

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**“Retinal Ven Oklüzyonlarında Koroidal ve Retinal
Vasküler Değişiklikler”**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Yavuz Kemal ARIBAŞ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ahmet Murat HONDUR

ANKARA
ŞUBAT 2019

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**“Retinal Ven Oklüzyonlarında Koroidal ve Retinal
Vasküler Değişiklikler**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Yavuz Kemal ARIBAŞ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ahmet Murat HONDUR

ANKARA
ŞUBAT 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca emeğini benden hiç esirgemeyen ve asistanlığımın her aşamasında bana büyük katkıları olan tez danışmanım, değerli hocam Sayın Doç. Dr. Ahmet Murat HONDUR'a, eğitimimde büyük emekleri olan değerli hocalarım Dr. Rüştü Fikret AKATA, Prof. Dr. Kamil BİLGİHAN, Prof. Dr. Gökhan GÜRELİK, Prof. Dr. Şengül ÖZDEK, Prof. Dr. Onur KONUK, Doç. Dr. Bahri AYDIN, Doç. Dr. Zeynep PEHLİVANLI AKTAŞ, Doç. Dr. Celal Murat HASANREİSOĞLU, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Cüneyt ÖZMEN ve Yrd. Doç. Dr. Hatice Tuba ATALAY'a teşekkürlerimi sunarım.

Beni yetiştiren ve bugünlere gelmemde çok emeği olan dedem Ali Rıza Türk'e, her şeyimi borçlu olduğum sevgili annem, babam ve hayatımdaki en büyük şansım Dr. Atike Burçin Tefon'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

YAVUZ KEMAL ARIBAŞ

ANKARA-2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ŞEKİLLER	iv
TABLolar.....	v
KISALTMALAR	vi
ÖZET.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. RETİNA EMBRİYOLOJİSİ	3
2.2. RETİNA ANATOMİSİ.....	3
2.3. RETİNA HİSTOLOJİSİ.....	5
2.4. RETİNAL DOLAŞIM VE RETİNANIN BESLENMESİ.....	7
2.5. KOROİD VE KOROİDAL DOLAŞIM	7
2.6. RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI.....	8
2.6.1. RETİNA VEN TIKANIKLIĞI RİSK FAKTÖRLERİ	8
2.6.2. RETİNA VEN TIKANIKLIĞININ SINIFLANDIRILMASI	10
2.6.3. RETİNA VEN TIKANIKLIĞI ETYOPATOGENEZİ.....	11
2.6.4. RETİNA VEN TIKANIKLIĞINDA KLİNİK BULGULAR	12
2.6.5. RETİNA VEN TIKANIKLIĞINDA KLİNİK TEŞHİS	13
2.6.6. RETİNA VEN TIKANIKLIĞININ TEDAVİSİ.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24

3.1. DEMOGRAFİK VERİLER VE DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER	24
3.2. KOROİDAL ALAN, KOROİDAL LUMEN ALANI, KOROİDAL STROMAL ALAN VE VASKÜLER İNDEKS HESAPLANMASI.....	25
3.3. SANTRAL KOROİDAL KALINLIK, HALLER TABAKASI KALINLIĞI, SATTTLER/KORYOKAPİLLARİS TABAKASI KALINLIĞI, HALLER/SATTTLER ORANININ HESAPLANMASI.....	27
3.4. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ ÖLÇÜMLERİ	28
3.5. İSTATİKSEL ANALİZ	30
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA.....	49
6. KAYNAKLAR.....	58
ÖZGEÇMİŞ.....	66

ŞEKİLLER

Şekil 1. Makula anatomisi	5
Şekil 2. Retinanın Histolojik Katmanları	6
Şekil 3:Aynı olgunun otomatik lokal eşik cihazı kullanılarak elde edilen 8-bit görüntüsü sağda izlenmektedir.	26
Şekil 4: Aynı olgunun renkli eşikleme kullanılarak elde edilen lümen alanlarının görüntüleri izlenmektedir.Sağda tüm koroidin lümen alanı görülürken solda 1500 mikron genişlikte KVI hesaplamalarımızda kullanılmış olan lümen alanı izlenmektedir.	26
Şekil 5: Koryokapillaris/Sattler Tabakası ve Haller Tabakasının Hesaplanması..	27
Şekil 6: OKT-A ile Derin ve Yüzeyel Kapiller ağ Tabakalarının Damar Yoğunluklarının Hesaplanması	29
Şekil 7: OKT-A ile FAZ ve KVO hesaplanması.....	30

TABLÖLAR

Tablo 1. Grupların Demografik Özellikleri.....	33
Tablo 2 : Grupların EİDGK, GİB, VKİ.....	34
Tablo 3 : Koroidal ve Retinal Değişiklikler	37
Tablo 4 : SRVT Grubunda Koroidal ve Retinal Değişiklikler	40
Tablo 5 : RVDT Grubunda Koroidal ve Retinal Değişiklikler	41
Tablo 6: Çalışma gruplarının OKT-A Damar Yoğunlukları Açısından Karşılaştırılması.....	42
Tablo 7. LFK Tedavisi Uygulanan ve Uygulanmayan Olgularda Koroidal Değişikliklerin Karşılaştırılması.....	43
Tablo 8. İntravitreal Enjeksiyon Yapılan Olguların Koroidal Değişiklikler Açısından Değerlendirilmesi	44
Tablo 9.RVT geçirmiş gözleri kontralateral ve kontrol grubu gözlerinden ayırmada koroidal bulguların tanı koyabilme yeteneği	46
Tablo 10 . Tek değişkenli ikili lojistik regresyon analizleri (univariate binary logistic regresyon analizi) ile çalışmaya dahil edilen katılımcıların değerlendirilmesi	47

KISALTMALAR

RVT	: Retinal Ven Tıkanıklığı
SRVT	: Santral Retinal Ven Tıkanıklığı
RVDT	: Retinal Ven Dal Tıkanıklığı
OKT	: Optik Koherens Tomografi
OKT-A	: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi
KMÖ	: Kistoid Maküler Ödem
VEGF	: Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü
SFK	: Santral Foveal Kalınlık
İVT	: İntravitreal Triamsinolon Asetonid
PPV	: Pars Plana Vitrektomi
H/S	: Haller/ Sattler-Koryokapillaris Oranı
EİDGK	: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
GİB	: Göz İçi Basıncı
MI	: Miyokard İnfarktüsu
SVO	: Serebro Vasküler Olay
KVİ	: Koroidovasküler İndeks
KVO	: Koryokapillaris Vasküler Oranı

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada retinal ven tıkanıklığı (RVT) geçirmiş olgularda koroidal değişiklikleri değerlendirerek bu bulguların retinal vaskülarite ve diğer klinik özellikler ile ilişkisini incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Retinal ven tıkanıklığı nedeniyle takip edilen 64 olgu ve 34 sağlam kontrol olgusu çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil olan olguların optik koherens tomografi (OKT), EDI-OKT, optik koherens tomografi anjiyografi (OKT-A), rutin oftalmolojik muayene bulguları incelendi. Image J programı yardımıyla EDI-OKT üzerinden koroidal vasküler indeks (KVI), Haller/Sattler oranı (H/S) ve OKT-A üzerinden koryokapillaris vaskülarite oranı (KVO) hesaplandı. Kontralateral gözler, hasta gözler ve kontrol gözlerinin KVI, KVO ve H/S değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta gözlerde hem kontralateral gruba hem de kontrol grubuna göre H/S oranının yüksek, KVO'nun ise düşük olduğu saptandı. (Hepsi için $p<0,001$) KVI oranının RVT grubunda hem RVT kontralateral grubuna göre ($p:0,001$) hem de kontrol grubuna göre ($p:<0,001$) azalmış olduğu izlendi. Kontralateral grupta CVI'nin kontrol grubuna göre daha düşük saptandı ($p=0.035$). Saptanabilen en önemli korelasyonlar görme keskinliği ile H/S oranı, KVI ve KVO arasında idi.

Sonuç: RVT olgularında yalnızca retinal vasküler değişiklikler değil KVI, H/S oranı ve KVO gibi parametrelerde de değişiklikler izlenmektedir. Bu değişiklikler

ile klinik bulgular arasında ilişki olduğu görülmüştür. RVO'da koroidal değişiklikler ve klinik önemleri ile ilgili ileri çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Retinal Ven Tıkanıklığı, Koroidal Vasküler İndeks, Optik Koherens Tomografi Anjiyografi, Haller/Sattler Oranı, Koryokapillaris Vaskularite Oranı



ABSTRACT

Purpose: The aim of this study was to evaluate the choroidal changes and their relationship with retinal vasculature and clinical features of patients with retinal vein occlusion (RVO).

Materials and Methods: Sixty four unilateral RVO cases and 34 healthy controls were included in the study. Optical coherence tomography (OCT), enhanced depth imaging optical coherence tomography (EDI-OCT), coherence tomography angiography (OCT-A) and routine ophthalmologic examination findings were evaluated. Choroidal vascular index (CVI), Haller/Sattler ratio (H/S) were calculated via the Image J software. Choriocapillaris vascularity ratio (CVR) was calculated via the Optovue OCT-A software. CVI, CVR and H/S ratio values of RVO eyes were compared with contralateral healthy (contralateral group) and control subject eyes (control group).

Results: Compared to both contralateral and control groups, the H/S ratio was higher and the CVR was lower in the RVO eyes ($p < 0.001$ for all). CVI was found to be decreased in the RVO group compared to the contralateral group ($p: 0,001$) and the control group ($p: < 0,001$). The contralateral group also differed from the control group in terms of CVI (lower CVI in the contralateral group, $p=0.035$). The most prominent correlations were those between the visual acuity and H/S ratio, CVI and CVO.

Conclusion: Choroidal parameters such as CVI, H/S ratio and CVR appear to be affected in RVO eyes. These changes appear to be related to clinical features of

the diseased eyes. Further studies evaluating choroidal changes in RVO and their clinical implications are warranted.

Keywords: Retinal Vein Occlusion, Choroidal Vascular Index, Choriocapillaris vascularity ratio, Haller/Sattler ratio, Optical Coherence Tomography Angiography



1. GİRİŞ

Retinal ven oklüzyonu (RVT) diyabetik retinopatiden(DRP) sonra en sık görülen retinal vasküler hastalıktır.¹ RVT olgularında 40 yaş üstünde prevalansı %0.5 olarak bildirilmiştir.^{2,3} Retinal ven dal tıkanıklığının (RVDT) prevalansı, santral retinal ven tıkanıklığının (SRVT) prevalansına göre 5 kat daha fazladır.¹ Sistemik hipertansiyon, hipertrigliseridemi, retinal arteriyovenöz çentiklenme ve fokal arteriolar inceltme RVT için bilinen predispozan etmenler arasında yer almaktadır.⁴ RVT hastalarında ve özellikle iskemik tipteki SRVT olgularında hematolojik bozukluklar görülebilmektedir.⁵

Belirgin koroidal değişiklikler yaşa bağlı makula dejenerasyon ve santral seröz koryoretinopati gibi hastalıklarda net olarak tanımlanmıştır. Diabetes mellitus hastalarında da koroidal vaskülopati tanımlanmıştır.⁶ Koroidal değişiklikleri göstermede ilk tanımlanan yaklaşım koroid kalınlığıdır.⁷

Koroidal kalınlığın diurnal değişiklik göstermesi, etnik kökene, yaşa ve cinsiyete bağlı pek çok etmenden etkilenmesi nedeniyle koroidal değişimleri göstermede yeni yöntem arayışları ortaya çıkmıştır.⁷ Koroidal hacim, koroidal vasküler tabakaların segmentasyonu, koroidin OKT-A ile görüntülenmesi ve son olarak da koroidal vasküler indeks (KVİ) bunlardan bazılarıdır.⁷ KVİ ile ilgili ilk çalışma Sonoda ve ark. tarafından yapılmıştır.⁸ Agrawal ve ark. tarafından da ufak değişiklikler yapılarak günümüzde kullanılan haline kavuşmuştur.⁹ KVİ ölçümü esasen görüntü binarizasyon yöntemleri kullanılarak koroidal damar lümenlerinin işaretlenmesi ve toplam koroid alanlarına oranlanmasına dayanmaktadır.⁷ KVİ değerlerinde senil makula dejenerasyonu, Vogt-Koyanagi-Harada sendromu , açık

açılı glokom, santral, seröz koryoretinopati (SSKR) gibi pek çok hastalıkta normal popülasyona oranla fark gözlenmiştir.¹⁰⁻¹³ Koroidin haller ve Sattler/koryokapillaris tabakalarının değerlendirilmesi de koroidal değişiklikleri gösteren farklı bir parametredir.^{7,14} Zhao ve ark. tarafından yapılan geniş çaplı bir çalışmada EDI-OCT’de dikey olarak 100µ ve üstü genişliğe sahip olan koroidal damarlar haller tabakasının bir parçası olarak kabul edilerek koroidal tabakalar değerlendirilmiştir.¹⁵ Senil makula dejenerasyonu ve SSKR gibi hastalıklarda koroidal tabakaların oranları ile ilgili farklılıklar bildirilmiştir.^{14,15}

Ancak, RVT olgularında koroidal değişiklikleri değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmamızda RVT olgularında koroidal değişiklikleri değerlendirerek bu bulguların retinal vaskülarite ve diğer klinik özellikler ile ilişkisini incelemek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

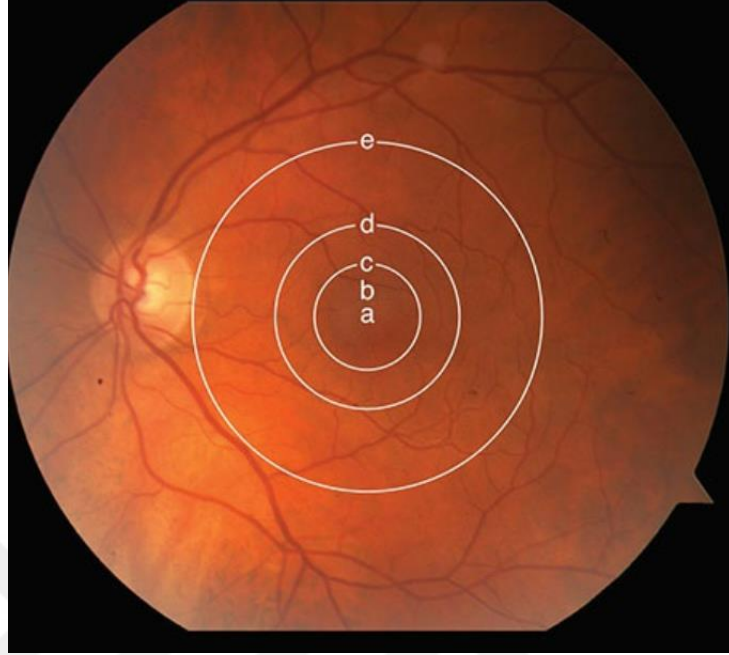
2.1. RETİNA EMBRİYOLOJİSİ

Embriyonel dönemde retina, optik vezikülün distal bölümündeki nöral ektodermin invajinasyon ile gelişmektedir İntrauterin hayatın ilk ayında optik vezikül yüzey ektoderme yaklaşır ve lens vezikülü gelişmeye başlar. Bu arada optik vezikülün de kendi içine gömülmesi ile sekonder optik vezikül oluşur. Sekonder optik vezikülün dış tabakası retina pigment epitelini (RPE), iç tabakası da retinanın nörosensöryel tabakasını oluşturur. Optik vezikül kendi üzerine katlandığı için retina hücreleri ile pigment epiteli tepe noktalarında yüz yüze gelmeleriyle aralarında gevşek bir bağlantı oluşur.¹⁶

2.2. RETİNA ANATOMİSİ

Optik sinir başı, arka kutup, periferik retina, retina damarları ve ora serrata retinanın önemli yer belirleyicileridir. Vorteks venlerin yerleşimine göre retina iki kısma ayrılır. Vorteks venlerinden geçen dairenin içinde kalan kısım santral (posterior) retinayı oluştururken dairenin dışında kalan kısım ise periferik (anterior) retinayı oluşturur. Periferik retina, ekvatoryal bölge ve ora serrata olmak üzere iki alt bölgeye ayrılır. Ora serrata limbustan 6-8 mm uzaklıkta yer alır. Emetropik erişkin göz retinasında ekvator, ora serratadan temporalde 6.0 mm, nazalde 5.8 mm, üstte 5.1 mm ve altta 4.8 mm geride bulunur. Ora serrata genişliği temporalde 2mm, nazalde ise 0.7-0.8mm'dir. Optik sinir başı arka

kutubun nazal tarafında yer alır. Makula ise 5-6 mm çapında, horizontal aksı uzun olan elips şeklinde, optik disk temporalinde, üst temporal ve alt temporal damar yayları arasında yerleşmiş alandır. Makülanın merkezi 1.5 mm'lik kısmında fovea bulunur. Fovea gözün optik eksenı üzerinde optik sinir başı merkezinin 4,0 mm temporalinde ve 0.8 mm aşağısında yer alır. Parafovea ve perifovea tarafından çevrenir. Foveola foveanın merkezinde ve tabanındadır. Fovea görme alanın merkezindeki 5 derecelik alanı; foveala ise 1 derecelik alanı oluşturur ancak foveola görme keskinliğinin en keskin olduğu bölgedir. Foveala 0.35mm genişliğinde ve 0.25 mm derinliğindedir, kalınlığı 108 ve 178 µm arasında değişir. Foveanın içinde retina damarlarının bulunmadığı alan foveal damarsız alan ya da foveal damarsız bölge (foveal avasküler zon/FAZ) olarak bilinir. Umbo fovea merkezinde oftalmoskopik olarak görülebilen foveola reflesidir. Bu bölgenin beslenmesi koriokapiller ağ tarafından sağlanır. FAZ'ın geometrik merkezi makülanın merkezi yani fiksasyon noktası olarak alınabilir; bu nokta fundus floresein anjiografide işaret noktası olarak önemlidir. FAZ 250-600 µm genişliğindedir. Foveayı çevreleyen 0.5 mm genişliğindeki alan parafoveadır ve retinada en fazla sinir hücresinin bulunduğu alandır. Bu bölgede iç nükleer, ganglion hücre ve sinir lifi tabakası kalınlaşır. Bu bölgede fotoreseptör tabaka kalınlığı 40-45 µm'dir. Parafovea ganglion hücre tabakası, iç nükleer tabaka ve dış pleksiform tabakanın en kalın olduğu yerdir. Parafovea çevresinde perifovea olarak adlandırılan yaklaşık 1.5mm çaplı bir halka bulunur.(Şekil 1) Perifoveada retina periferinde olduğu gibi ganglion hücre tabakası tek tabakaya iner.¹⁷



Şekil 1. Makula anatomisi

a:umbo b:foveola c:fovea c-d:parafovea d-e:perifovea e:makula

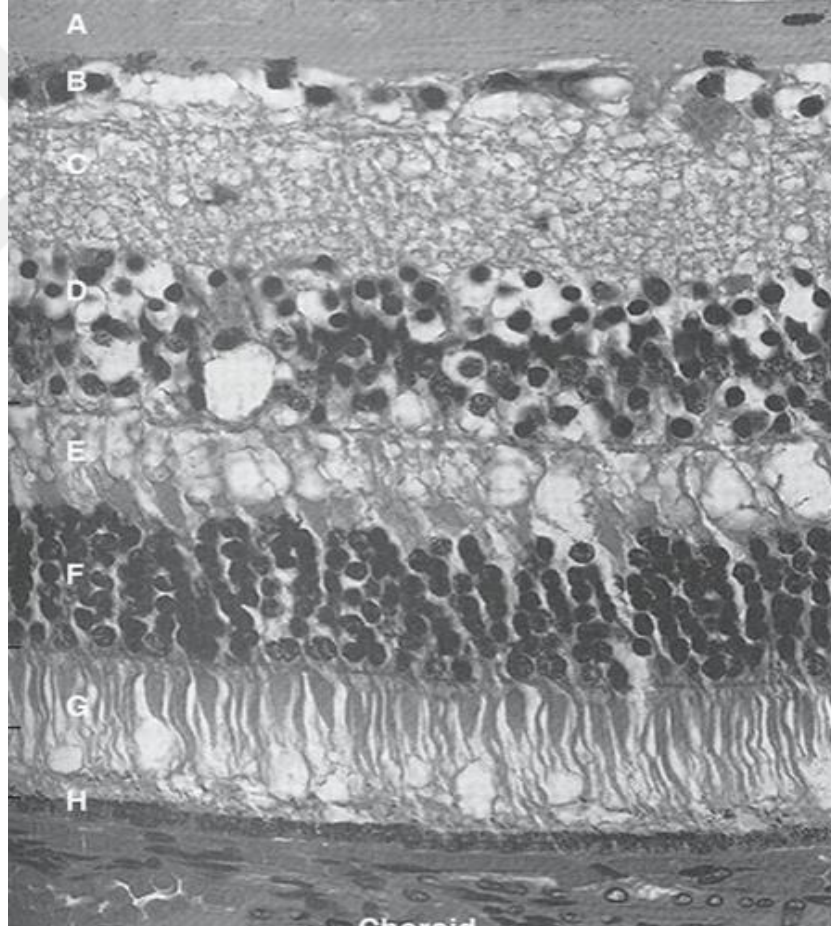
2.3. RETİNA HİSTOLOJİSİ

Retina optik disk ve ora serrata arasında bulunmaktadır. Retina histolojik olarak birbirinden farklı özellikleri olan pek çok katmandan oluşmaktadır. (Şekil

2) Bu tabakalar içten dışa olmak üzere;

1. İnternal Limitan Membran
2. Retina sinir lifi tabakası
3. Ganglion Hücre Tabakası
4. İç Pleksiform Tabaka
5. İç Nükleer Tabaka

6. Orta Limitan Membran
7. Dış Pleksiform Tabaka
8. Henle Lifi Tabakası
9. Dış Nükleer Tabaka
10. Eksternal Limitan Membran
11. Rod ve Kon İç segmentleri
12. Rod ve Kon Dış Segmentleri'dir.



Şekil 2. Retinanın Histolojik Katmanları

A:Sinir lifi tabakası B:Ganglion hücre tabakası,C:İç pleksiform tabaka D:İç nükleer tabaka E:Dış pleksiform tabaka F:Dış nükleer tabaka G:Fotoreseptör İç ve Dış segmentleri H:retina Pigment Epiteli

2.4. RETİNAL DOLAŞIM VE RETİNANIN BESLENMESİ

Retinanın beslenmesi koroidal dolaşım ve retinal dolaşım tarafından sağlanır. Vasküler iç retina retinal dolaşım ile oksijenizasyonunu sağlarken avasküler dış retina koroidal dolaşım ile beslenir. Oftalmik arterin dallarında olan santral retinal arter göze girdikten sonra 4 dala ayrılır ve iç nükleer tabaka seviyesinde seyreder. Doku düzeyinde ise 4 farklı düzeyde vasküler ağlar bulunmaktadır. Radial peripapiller kapiller ağ sinir lifi tabakası seviyesinde ve optik disk çevresinde bulunur. Yüzeyel vasküler ağ retinal ganglion hücre tabakasında bulunurken son olarak derin vasküler ağ iç nükleer tabakanın iç ve dış sınırlarında 2 tabaka şeklinde bulunur. Dış pleksiform tabakadan başlamak üzere dış retinal katmanların beslenmesi ise koroidal dolaşım tarafından sağlanır.^{18,19}

2.5. KOROİD VE KOROİDAL DOLAŞIM

Kan koroide oftalmik arterin dalları olan kısa posterior silier arter,uzun posterior silier arterler ve anterior silier arterler vasıtası ile gelir.²⁰ Koroidal damarlar genişliklerine göre birbirinden ayrılırlar. Bunlardan ilki büyük çapta damarlardan oluşan haller tabakasıdır. Bu katmandaki damarlar daha küçük çaplı damarlara ayrılır ve Sattler tabakasını oluşturur. En son olarak da Bruch membranı ile komşulukta olan koryokapillaris tabakası en küçük çapta damarların bulunduğu tabakadır.²¹

2.6. RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI

Retinal ven tıkanıklıkları muayenede retinal damarların dilatasyonu ve tortuositesi, intraretinal kanamalar, eksudalar, makülada ödem ve atılmış pamuk lekeleri gibi bulgular ile izlenen retinal vasküler hastalıklardan biridir.²² Retinal ven oklüzyonu (RVT) diabetik retinopatiden(DRP) sonra en sık görülen retinal vasküler hastalıktır.¹ RVT olgularında 40 yaş üstü prevelansın %0.5 ve 15 yıllık kümülatif insidansın %2.3 olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur.^{2,3}

2.6.1. RETİNA VEN TIKANIKLIĞI RİSK FAKTÖRLERİ

2.6.1.1. SİSTEMİK RİSK FAKTÖRLERİ

Hipertansiyon:

Artmış kan akımı sonucunda damar lümeninde vazokonstriksiyon gelişir ve sürekli oluşan vazokonstriksiyon sonucunda arter duvarı kalınlaşır ve sertleşir. Bu kalın ve sert arterin vene basması sonucu tıkanıklık gerçekleşebilir.²³

Diabetes Mellitus:

Bazal membran ve endotel hasarı ile damar tıkanıklığına zemin hazırladığı gibi aynı zaman artmış kan viskozitesine de neden olduğundan damar tıkanıklığına farklı şekillerde yatkınlık oluşturur.²³

Gebelik:

Artmış östrojene bağlı kan akımı düzensizlikleri ve preeklampsi gibi gebeliğe sekonder hipertansif durumlar nedeni ile ven tıkanıklığına neden olabilir.²³

Oral Kontraseptifler:

Artmış östrojene bağlı hemodinamik dengesizlikler ile birlikte damar duvarında proliferasyona bağlı trombüs gelişimine neden olarak da ven tıkanıklığına neden olabilirler.²³

Hematolojik Nedenler:

Hiperviskozite oluşturan durumlar (mutlipl myelom vb.), eritrosit şekil bozuklukları (sferositoz, orak hücreli anemi) ve pıhtılaşma sisteminde (protein c ve s bozuklukları vb.) oluşan bozukluk ve eksikliklerin RVT’de rol aldığı düşünülmektedir.²³

İnflamatuvar Nedenler:

Lokal veya sistemik vaskulit yapan sifiliz, tüberküloz ve Behçet hastalığı gibi hastalıklarda da RVT’ler sıklıkla karşımıza çıkmaktadır.²³

2.6.1.2. OKULER RİSK FAKTÖRLERİ**Glokom:**

Glokom hasarına bağlı lamina cribrosada incelme ve kondensasyon venöz dışa akım direncini artmasına neden olduğu düşünölmekle birlikte RVT oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir.²⁴

Aksiyel Uzunluk:

Aksiyel uzunluğu kısa olan gözlerde optik diskte lamina cribrosa seviyesinde görölen kalabalıklaşma artışı nedeniyle RVT'ye neden olabileceği düşünölmektedir. Ayrıca aksiyel uzunluğun kısa olması küçöük disk ve daha dar skleral kanal ile ilişkili olduğundan bu bölgedeki darlık kan akımı azlığına ve türbölansın artışına yani dolaylı olarak lamina cribrosa seviyesinde trombös oluşumuna neden olabileceği öne sürölmektedir.²⁵

2.6.2. RETİNA VEN TIKANIKLIğININ SINIFLANDIRILMASI

RVT'ler SRVT ve RVDT olmak üzere ikiye ayrılır. SRVT'de retinal venler bütöünüyle etkilenirken tıkanıklığın lamina cribrosa veya daha posteriorunda olduğu düşünölmektedir.²⁶ RVDT'de ise retinal ven dallarından bir kısmı etkilenirken tıkanıklık genellikle arteriyovenöz geçiş alanlarında ve optik diskte olur.²⁷ Ayrıca RVT'ler perfüzyon durumuna göre iskemik ve noniskemik olmak üzere ikiye ayrılır.^{28,29}

- **Santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT):**
- **İskemik olmayan SRVT (veya venöz staz retinopatisi)**

- İskemik SRVT (veya hemorajik retinopati)
- Hemi-santral retinal ven tıkanıklığı (HSRVT):
- İskemik olmayan HSRVT (hemi-venöz staz retinopatisi)
- İskemik HRSVT (veya hemi-hemorajik retinopati)
- Retinal Ven Dal Tıkanıklığı (RVDT):
- Retinal Ven Dal Tıkanıklığı
- Ven Dalcık Tıkanıklığı

2.6.3. RETİNA VEN TIKANIKLIĞI ETYOPATOGENEZİ

RVT etyopatogenezi RVT sınıflandırmasına göre farklılıklar görülmektedir. Klein ve ark. Tarafından SRVT'nin 3 mekanizma ile oluştuğu ileri sürülmektedir. Bunlardan ilki komşu dokulardaki sklerotik değişikliklere bağlı olarak retinal venin sıkışmasıdır. İkinci olası mekanizma ise dejeneratif veya inflamatuvar durumlara bağlı damar duvarında görülen değişikliklerdir. Son olarak da pek çok farklı sebep nedeniyle oluşan hemodinamik bozuklukların trombüs oluşumuna katkı sağladığı düşünülmektedir.^{30,31}

SRVT'nin iskemik ve iskemik olmayan formlarının patogenezi farklı olup iskemik olmayan formda tıkanıklığın lamina cribrosanın gerisinde olduğu ve kollateraller nedeniyle tam bir tıkanıklık görülmediği düşünülmektedir. Tıkanıklık ne kadar geride olursa kollateral sayısı o kadar fazla olacağından dolayı retinopatide bir o kadar hafif izlenmektedir.²⁶

İskemik SRVT’de ise tıkanıklık lamina cribrosa veya hemen posteriorunda izlenmektedir. Lamina cribrosada izlenen sklerotik değışikler, retinal arterde bulunan ateroskleroz, retinal vendeki dejeneratif değışiklikler hep birlikte staza neden olarak trombüs gelişmesini hızlandırmaktadır. Son olarak da gece görülen sistemik hipotansiyonun venöz stazı artırarak tromboembolik süreci tamamladığı düşünülmektedir.²⁶

RVDT’de neredeyse her zaman arter, RVDT’nin meydana geldiği venin üzerine uzanır.³² Ven ve arter, arteriyovenöz kavşakta ortak bir adventisyal kılıf paylaşır. Bu nedenle, arterioskleroz ve özellikle hipertansiyona bağlı olan arteriyel damarın mekanik sıkışması ven lümeninin daralması sonucunda endotelial hasar ve tromboza neden olmaktadır.³³ Biomikroskopik muayenede nadiren trombus görölse dahi histolojik çalışmalarda arteriyovenöz geçişin RVDT etyopatogenezinde önemli bir yer tuttuğu gösterilmiştir.³⁴

2.6.4. RETİNA VEN TIKANIKLIĞINDA KLİNİK BULGULAR

Hastalar RVT için ana semptom olan ağrısız görme azalması ile başvurabilirler fakat makula tutulmamışsa veya hafif şiddette bir RVT ise sinsi bir başlangıç ve periferik görme alanı değışiklikleri ile de başvurabilirler. RVT’lerde semptomlar özellikle makulası tutulmamış olgularda sinsi olabilir.³⁵ Yeni gelişen RVT’lerde artmış venöz basınç damarlarda tortuosite artışı, optik disk ödemi, retinal kanamalar ve atılmış pamuk lekelerine neden olabilir. Eski RVT’lerde retinal venlerde kılıflanma, kollateraller ve intraretinal sert eksüdalar

görülebilmektedir. İskemik olmayan RVT'lerin iskemik RVT'lerden ayrılması, özellikle hastalığın prognozunun tahmin edilmesinde önemlidir. Ön segment neovaskülarizasyonu(açı ve iris) ve sonrasında neovasküler glokom, optik disk neovaskülarizasyonu ve retinal neovaskülarizasyonu iskemik RVT'lerde nispeten sık görülen ve iskemi alanı arttıkça sıklığı artan komplikasyonlardandır.³⁶

2.6.5. RETİNA VEN TIKANIKLIĞINDA KLİNİK TEŞHİS

2.6.5.1. Fundus Florescein Anjiyografisi (FFA)

Fundus Florescein anjiyografisi (FFA), periferik retinal dolaşım bozukluğunun, maküler iskeminin ve klinik olarak belirgin olmayabilen gizli neovaskülarizasyonun saptanmasına izin verir .FFA bulguları akut ve kronik evre olmak üzere ikiye ayrılabilir. Akut evre bulguları retinal florescein kaçağı bölgeleri, akut hemorajilere bağlı koroidal floresansın engellenmesi ile oluşan blokaj alanları ve nonperfüzyon alanları olarak izlenirken kollateral ve şant damar oluşumları, mikroanevrizmalar, retina veya disk neovaskülarizasyonu, retinaya zayıf kaçak ile birlikte venöz duvar boyanmaları, seröz dekolman alanları ve makula ödemi kronik evre bulguları arasında sayılabilir.²³ Ven Dal Tıkanıklık Çalışması'nda (BVOS) beş veya daha fazla disk alanı non-perfüzyon alanı iskemik olarak kabul edilmişken, Santral Ven Tıkanıklık çalışmasında (CVOS) 10 veya daha fazla disk alanı non-perfüze olarak kabul edilmiştir.^{36,37} Geniş açılı görüntüleme sistemleri ve dolayısıyla anjiyografilerin gelişmesi ile non-perfüzyon alanı hesaplaması daha karmaşık bir hal almış olup optik disk alanına göre

hesaplamanın biraz eskidiği düşünölmektedir.^{38,39} Akut evrede geniş açılı görüntöleme ile çekilen FFA'ların iskemi hakkında eski yöntemlere oranla daha fazla bilgi verdiği de düşünölmektedir.³⁸

2.6.5.2. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT)

OKT de ışık dalgaları (300 000 km/sn) ile dokuların optik geri yansıma özellikleri ultrasonografide ses dalgaları (1500 m/sn) ile dokunun akustik geri yansıma özelliklerinin kullanılmasına benzer. Kızıl ötesine yakın yüksek süperlüminesan 840nm diod lazerler ile ışık dalgaları oluşturulmaktadır. Işık hızının çok yüksek olması nedeniyle dokulardan yansıyan gecikmeyi doğrudan ölçmek mümkün olmadığından yansıma sırasında oluşan gecikme, bilinen bir değer referans alınarak değerlendirilir. Cihazda, yüksek çözünürlükte zaman ve uzaklık ölçümü düşük koherensli Michelson interferometre ile yapılır. Bu interferometrenin görevi, farklı mesafelerdeki farklı göz içi yapılardan yansıyan ışıkla referans noktadan yansıyan ışık arasındaki zamansal farkın ölçölmesi ve elde edilen verinin aksiyel ve transvers taramalar ile 2 boyutlu şekle çevrilmesidir.

OKT de görüntü, retina tabakalarının farklı optik yansıtıcılık özelliklerine bağılı olarak elde edilmektedir. Dokuların ışık yansıtıcılıklarına göre siyah ve beyaz arasında değişen renklerde gri bir skalada görüntöleri oluşturulmaktadır. Vitreus gibi yansıtma özelliğı düşük olan yapılar siyaha daha yakın renklerle görüntölenirken retina pigment epiteli gibi yüksek yansıtma özelliğı olan yapılar beyaza daha yakın renklerle görüntölenir. Fotoreseptörler düşük yansıtıcılıkları

nedeniyle koyu gri renkte görüntülenir. İç nükleer tabakada yer alan bipolar, horizontal ve müller hücrelerinin nükleusları da düşük yansıtma özelliğinden dolayı koyu renklerde görüntülenirler. Dış ve iç pleksiform tabaka ise yerleşim özelliği nedeniyle OKT’de orta-yüksek yansıtma özelliği gösterecek şekilde daha açık renklerde görüntülenir. Hiperreflektivite, retina pigment epiteli gibi yansıtma özelliği yüksek olan yapıları tarif ederken kullanılırken ışığı yansıtma özelliği zayıf olan dokular için ise hiporeflektivite terimi kullanılır. Eksuda gibi doku içinde bulunan hiperreflektif materyaller altlarındaki dokuya ışık geçmesini engelleyerek hiporeflektif bir görünüm oluştururlar. Bu duruma gölgeleme ismi verilir. Benzer şekilde retina pigment epiteli gibi yoğun hiperreflektif dokuların kaybı durumunda alttaki koroid gibi yapıların görüntülenmesi kolaylaşır ve buna da ters gölgelenme ismi verilir.

OKT incelemesi, maküler değişiklikleri saptamak ve çeşitli hastalıklarda maküler kalınlığı ölçmek için yaygın olarak kullanılmaktadır.⁴⁰ RVT’lerdeki tipik maküler değişiklikler, makula kalınlığının artmasından sorumlu intraretinal kistik boşlukların varlığıdır. Bu kistik boşluklar çok sayıda olabilir ve bir araya gelebilir. RVT ile ilişkili bulgular vitreomaküler adezyon, epiretinal membranlar, subretinal fibrozis, lameller maküler delik, intraretinal eksüdalar ve retinal kanamalardır.

Optik koherens tomografi bulguları RVT’li hastalarda prognostik göstergeler de sağlayabilir. Görme keskinliği sadece maküler ödemin varlığıyla değil, aynı zamanda foveal fotoreseptör tabakasının bütünlüğü ile de yakından ilişkilidir. OKT görüntülerinde elipsoid hattının kaybını veya rahatsızlığını

gösteren gözler, korunmuş elipsoid hattına göre daha kötü bir görsel prognoza sahip olma eğilimindedir.⁴¹

2.6.5.3. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ (OKT-A)

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKT-A), retina ve koroidin mikro damarlarını görüntülemek için girişimsel olmayan bir teknik olarak ortaya çıkmıştır ve bu yenilikçi teknolojiyi kullanan ilk klinik çalışmalar 2014 yılında yayınlanmıştır.⁴²

Kısaca, OKT-A teknolojisi, gözün farklı bölümlerinden damarları doğru şekilde göstermek için hareketli kırmızı kan hücrelerinin yüzeyinin lazer ışığı yansımaları kullanır, böylece damar içi boyalara olan ihtiyacı ortadan kaldırır.⁴³

Bir hastanın retinasının OKT taraması, bir B taramasında derlenen birden fazla A taramasından oluşur ve kesitsel bilgi sağlar. OKT-A teknolojisi ile, aynı doku alanı tekrar tekrar görüntülenir ve taramalar arasında farklar analiz edilir, böylece yüksek akım hızı olan bölgeler ile daha yavaş veya hiç akış olmayan bölgeleri tespit etmeye izin verir.⁴⁴

800nm civarında bir dalga boyuna sahip olan bir spektral alan OKT'den (SD-OKT) veya 1050nm'ye yakın, daha uzun bir dalga boyu kullanan bir süpürülmüş kaynak OKT (SS-OKT) kullanılarak veriler elde edilebilir. Daha uzun dalga boyları daha derin bir doku penetrasyonuna, ancak biraz daha düşük bir çözünürlüğe sahiptir. OKT-A, hareket algılama için iki yöntem kullanır: genlik dekoherans veya faz farkı. İlki, iki farklı OKT B taraması arasındaki genlikteki

farklılıkları tespit eder. Faz değişimi, yayılan ışık dalgası özellikleri ve hareketli cisimleri kestiği zaman faz değişimi ile ilgilidir. Görselleştirmeyi iyileştirmek ve normal küçük göz hareketlerinden arka plan gürültüsünü azaltmak için, iki ortalama yöntemi yani ayırık spektrum genlik dekorelasyon tekniği ve hacim ortalaması tekniği geliştirilmiştir.^{45,46} Bu OKT-A algoritmaları, standart olarak dört bölgeye bölünmüş bir görüntü (3 mm² ila 12 mm²) üretir. Bu bölgeler yüzeysel retinal pleksus, derin retinal pleksus, dış retina ve koryokapillarislerdir.⁴⁷

OKT-A bulgularının azalmış vasküler perfüzyon, retinal atrofi, vasküler dilatasyon, şant damarları ve intraretinal ödem gibi klinik, anatomik ve floresan anjiyografik bulgularla uyumlu olduğu gösterilmiştir.⁴⁸ RVT'lerde OKT-A'da özellikle foveal avasküler zon (FAZ) alanı hesaplanabilmektedir. Salles ve ark. Tarafında SRVT olgularında FAZ genişliği ile görme keskinliğinin ciddi bir ilişkisi olduğu saptanmıştır.⁴⁹ Ayrıca OKT-A'de FFA'dan farklı olarak iskemik alanların yakınındaki damar kalınlaşmaları ve anevrizmal dilatasyonlar da saptanabilmektedir.⁴⁸

2.6.6. RETİNA VEN TIKANIKLIĞININ TEDAVİSİ

2.6.6.1. ANTİ-VEGF TEDAVİSİ

Patolojik olarak ortaya çıkan anjiogeneze özellikle göz hastalıklarında ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır. Bu konuda yapılan araştırmalar sonucunda vasküler endotelyal büyüme faktörünün (VEGF) anjiogeneze önemli rol oynadığı ortaya konulmuştur.⁵⁰

RVT sonrası görülen retinal dolaşımdaki değişiklikler retinal kan akımını azaltarak değişik derecelerde hipoksiye ve dolayısıyla vitreus içinde VEGF seviyelerinde yükselmeye neden olur.⁵¹ Aynı zamanda vitreusta bulunan VEGF düzeyinin de klinik bulguların ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁵² Bu nedenle, RVT ile ilişkili KMÖ'nün tedavisinde VEGF inhibisyonu ile tedavi önemli yer tutmaktadır. Prospektif randomize kontrollü çalışmalar sonucunda günümüzde anti-VEGF ajanlar SRVT ve RVDT'ye bağlı KMÖ olgularında ilk tedavi seçenekleri arasında gösterilmektedir.^{53, 54}

Günümüzde farmakolojik VEGF inhibisyonu amacıyla ranibizumab (lucentis), aflibercept (eylea), bevacizumab (avastin) kullanılmaktadır.

2.6.6.2. TRIAMİSİNOLON ASETONİD

Kortikosteroidlerin VEGF ekspresyonunu inhibe ettiği kanıtlanmıştır ve bu nedenle maküler ödem için etkili bir tedavi olabileceği düşünülmektedir. İnflamasyon, SRVT patogenezinde katkıda bulunabileceğinden kortikosteroidlerin anti-enflamatuar özellikleri hastalık sürecinin hafifletilmesinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Ayrıca kortikosteroidler, SRVT'li gözlerde yararlı olabilecek nöroprotektif bir etkiye sahip olabileceği de düşünülmektedir.⁵⁵

SCORE (The Standard Care versus Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion) 1mg veya 4 mg intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu (İVT) kontrol grubu ve grid lazer fotokoagülasyon ile karşılaştırılmıştır. İVT'nin kontrol grubuna göre görme kazanımının daha fazla olduğu izlenmiştir. 4 mg İVT

grubunda 1mg İVT ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak santral foveal kalınlıkta (SFK) azalma olduğu izlenmiştir. 4mg IVT grubunda kontrol grubu ve 1 mg İVT grubuna göre glokom gelişiminde ve katarakt gelişiminin daha yüksek olduğu ortaya koyulmuş olup 1mg İVT uygulamasının daha güvenli olduğu bulunmuştur.⁵⁵

2.6.6.3. UZUN SALINIMLI İNTRAVİTREAL STEROİD İMPLANT

Deksametazon, deksametazon intravitreal implantı ile vitreus boşluğuna iletilebilen, suda çözünebilen güçlü bir kortikosteroiddir. Bir deksametazon implantı biyobozunur bir kopolimerden oluşur; polimer kompleksi, vitreus içerisine yerleştirildikten sonraki aylar boyunca vitreus içine toplam deksametazon dozunu kademeli olarak serbest bırakır. Haller ve ark., deksametazon implantının (Ozurdex; Allergan, Irvine, CA) RVT ile ilişkili makuler ödemli gözlerde sham ile karşılaştırıldığında güvenlik ve etkinliğini değerlendiren GENEVA çalışmasının sonuçlarını bildirmiştir.⁵⁶ Deksametazon implant grupları 0.7 ve 0.5 mg şeklinde ikiye ayrılırken her iki grupta da enjeksiyon sonrası 30. ve 180. günler arasında görme keskinliklerinin kontrol grubuna göre daha iyi olduğu ve en fazla etkinin 60. günde olduğu izlenmiştir.⁵⁶ Deksametazon implantın kontrol grubuna göre neovaskülarizasyon oranını da azalttığı ortaya koyulmuştur.⁵⁶ Deksametazon implant yapılan gruplarda katarakt gelişimi ve glokomun da daha sık görüldüğü izlenmiştir. Gerçek dünya pratiğini simüle eden SOLO çalışması, çoğu durumda Ozurdex implantlarının erken

yeniden enjeksiyonunun gerekli olduğunu göstermiştir. RVDT grubunun % 40.7'sinin ve SRVT grubunun% 15'inin sırasıyla 17.5 ve 17.68 haftada bir yeniden enjeksiyon yapılması gerektiği gözlemlenmiştir.⁵⁷

2.6.6.4. İZOVLEMİK HEMODİLUSYON

Bazı SRVT olgularında anormal eritrosit deformasyonunun, artmış plazma viskozitesi, hematokrit ve fibrinojen seviyelerinde yükseklik gözlemlenmesi nedeniyle hematokrit seviyesini ve plazma viskozitesini düşürerek retina dolaşımını rahatlatmak amacıyla hemodilasyon uygulanması amaçlanmıştır. Birçok randomize kontrol çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bildirilmiştir. Bunlardan bazıları görme keskinliğinde artış, klinik görünümde iyileşme ve arteriyovenöz geçiş zamanında iyileşme olarak gösterilebilir. Bildirilen etkinliğe rağmen, bu randomize kontrollü çalışmalarda nispeten az sayıda vaka üzerinde yapılmış ve bu çalışmalar arasında değişen katılım kriterleri, protokollerdeki büyük farklılıklar ve bu çalışmalar arasında çoklu ajanların kullanımı bu çalışmalardan sonuç çıkarmayı zorlaştırmıştır.^{58,59}

2.6.6.5. SİSTEMİK REKOMBİNANT DOKU PLAZMİNOJEN AKTİVATÖRÜ

Tromboliz normalde inaktif formda bulunan plazminojenin aktif bir proteaz olan plazmin formunda trombüs içindeki fibrini parçalaması ile meydana gelmektedir. Sistemik rekombinant doku plazminojen aktivatörü ise bu mekanizmayı trombüs bölgesinde tetiklemek amacıyla kullanılmaktadır fakat kullanımının, vasküler trombotik olayların tedavisinde ciddi hemorajik inme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁶⁰ SRVT hastalarında denemiş olup küçük bir vaka serisinde denenmesi ve ciddi yan etkileri görünmesi nedeniyle olası sonuçları genellemek oldukça zordur.⁶⁰ İntravitreal rekombinan doku plazminojen aktivatörü kullanımı ve rekombinan doku plazminojen aktivatörünün ile retina venlerinin doğrudan kanülasyonu ile kullanımı ile ilgili yayınlar mevcuttur; ancak, bu teknikle ilgili mevcut veriler küçük vaka serilerinden alınmıştır ve bu tedavi yöntemlerinin güvenliğini veya etkinliğini değerlendirmek için yeterli olmadığı düşünülmektedir.^{61,62}

2.6.6.6. RADYAL OPTİK NÖROTOMİ

SRVT’de oluşan tıkanıklığın lamina kribrosa seviyesinde olduğu düşünüldüğünden pars plana vitrektomi sonrası optik sinir başı ve komşuluğundaki skleraya rahatlatıcı kesi atılmasının venöz dışı akımı rahatlatacağı ve klinik bulguları hafifleteceği düşünülmüştür.⁶³ Bu optik nörotomi sonrası kanama, kesi yerinde neovaskülarizasyon, görme alanı defektleri ve retina

dekolmanı gibi ciddi komplikasyonlar görülebilmektedir.⁶⁴⁻⁶⁶ Olası ciddi yan etkiler nedeniyle günümüzde SRVT tedavisinde önerilmemektedir.

2.6.6.7. KORYORETİNAL ANASTOMOZ

RVT olgularında ven tıkanıklığının gerçekleştiği bölgenin periferinden koroidal damarlar ile birleştirerek bir nevi bypass mekanizması oluşturmak amaçlanmıştır. Bu anastomozu sağlamak amacıyla cerrahi olarak venipüktür uygulanmakta olup optik diskten 3 optik disk uzaklıkta bruch membranının ve retinal ven dalını delmek amaçlanmaktadır.⁶⁷ Cerrahi dışında argon lazer ile de benzer bir anastomoz oluşturmak mümkündür.⁶⁸ İyi sonuçlar elde edildiği iddia edilmişse de görsel sonuçları ile ilgili tartışmalar söz konusudur.⁶⁹⁻⁷¹

2.6.6.8. ARTERYOVENÖZ ŞİTOTOMİ

RVDT olgularının arteryovenöz çarpazlaşma bölgelerinde olduğu ve aterosklerotik arter duvarının ortak adventisyal kılıf içinde vene basması sonucu olduğu düşünülmektedir. Arteriyovenöz şitotomide pars plana vitrektomi ile bu bölgede internal limitan membran soyulması ve ortak adventisyal kılıfa insizyon uygulanarak bu basının rahatlatılması amaçlanmıştır.⁷² Literatürde çelişkili yayınlar bulunmakta olup geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.^{72,73}

2.6.6.9. PARS PLANA VİTREKTOMİ

Vitreomaküler yüzey problemleri ve arka hyaloidin yapışık olması persistan KMÖ oluşumna neden olabilmektedir.⁷⁴ Nishida ve arkadaşları pars plana vitrektomi ile sağlanan arka hyaloid dekolmanının vasküler geçirgenliği arttıran sitokinleri azaltarak,retinanın oksijenlenmenin artırarak ve vitreomaküler arayüzde persistan ödeme neden olabilecek traksiyonları azaltarak KMÖ'yu azalttığını öne sürmüşlerdir.⁷⁵ ILM soyulması ile birlikte pars plana vitrektominin etkinliği araştırılmakta olup literatürde değişken sonuçlar bildirilmiştir.^{76,77}

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için etik kurul onayı 14 Ocak 2019 tarihinde 21 kayıt numaralı olarak Gazi Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alınmıştır.

Ocak 2018 ve Aralık 2018 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Retina polikliniğine başvuran ve retinal ven tıkanıklığı nedeniyle takip edilen hasta dosyaları retrospektif olarak izlendi. RVT tanısı OKT, FFA ve fundus muayenesi bulguları ile desteklenerek konulmuştur.

Kontrol altında glokom ve katarakt dışında oküler patoloji sahibi olan veya komplikasyonsuz katarakt cerrahisi dışında cerrahi geçirmiş hastalar çalışma dışı bırakıldı. SRVT olgularından iskemik olanlar çalışma dışı bırakıldı.

3.1. DEMOGRAFİK VERİLER VE DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER

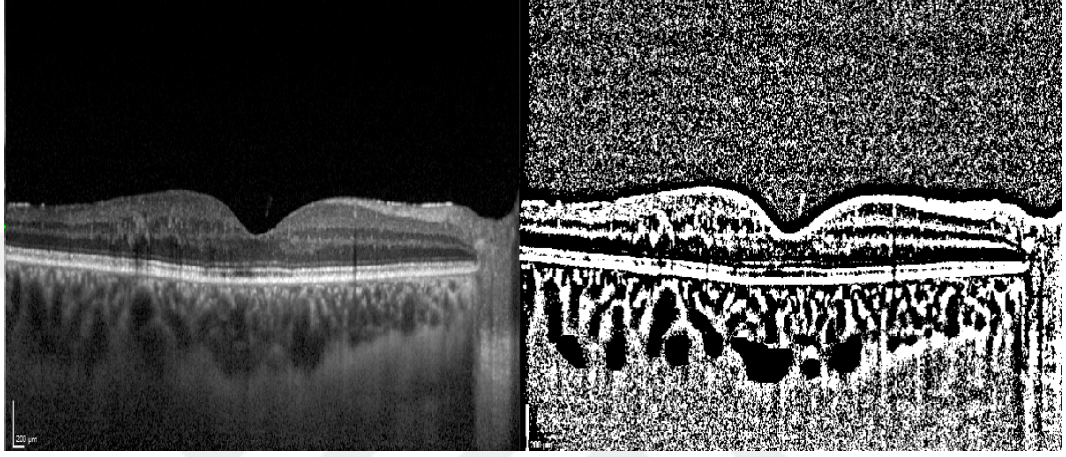
Hastaların cinsiyeti, yaşı, sistemik hastalıkları (DM, HT, hiperlipidemi), RVT sınıfı (RVDT ve SRVT), RVT tedavisi için kullanılmış olan intravitreal anti-VEGF ve steroid implant tedavileri sayısı, fotokoagülasyon tedavisi durumları, en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) (Snellen Eşeli), lens durumları (fakik, pseudofakik), goldman applanasyon tonometresi ile ölçülen göz içi basıncı (GİB) değerleri hasta dosyaları üzerinden retrospektif olarak kaydedildi.

3.2. KOROİDAL ALAN, KOROİDAL LUMEN ALANI, KOROİDAL STROMAL ALAN VE VASKÜLER İNDEKS HESAPLANMASI

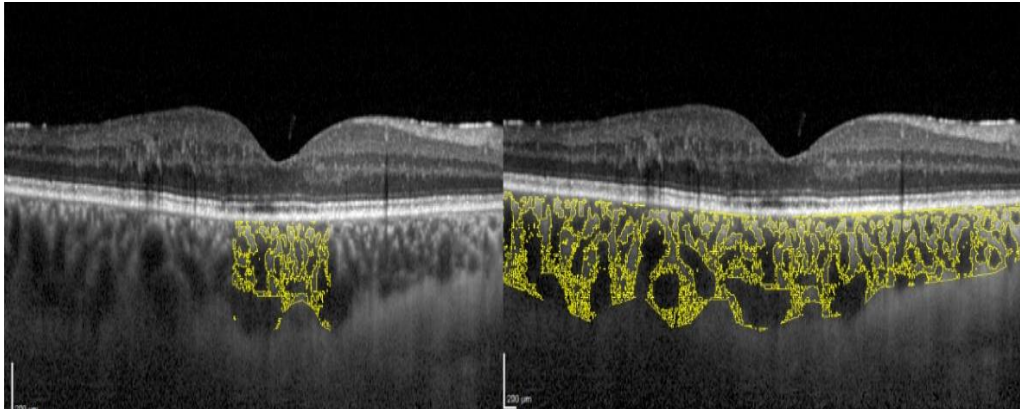
Koroidal alan, üst sınırı OKT görüntülerinde izlenen retina pigment epiteli (RPE) çizgisi ve alt kenarı koryoskleral sınır olarak kabul edildi. İncelenecek koroidal alan fovea merkezinden nazale ve temporale 750 µm mesafede olacak şekilde fovea merkez olacak şekilde toplam 1500 µm genişliğinde olan alan olarak kabul edildi. Uzunluk ölçümleri OKT cihazında yerleşik olan ölçek baz alınarak ayarlandı.

OKT görüntüsündeki koroid alanının binarizasyonu, literatürde bildirilen şekilde yapıldı.⁸ OKT görüntüsü ImageJ programı ile analiz edildi. (ImageJ versiyon 1.47, National Health Institute, Bethesda, Maryland, ABD; <http://imagej.nih.gov/ij/> adresinde bulunabilir). OKT görüntüsünde koroidal alan seçildikten sonra ilgili alan yöneticisi tarafından görüntüsünde ayarlandı. Daha sonra, 100 µm'den daha büyük lümenli 3 koroid damarı, araç çubuğunun oval seçim aracı tarafından rastgele seçildi ve bu alanların ortalama yansıtması yazılım tarafından belirlendi. OCT görüntüsündeki gürültüyü en aza indirmek için ortalama parlaklık minimum değeri olarak ayarlandı. Daha sonra, görüntü 8 bit'e dönüştürüldü ve Median otomatik yerel eşiği ile ayarlandı. **(Şekil 3)** Binarize edilmiş görüntü bir RGB resmine dönüştürüldü ve luminal alan eşik aracı kullanılarak belirlendi. **(Şekil 4)** Her bir pikselin uzaklığına ilişkin veriler eklendikten sonra, toplam koroidal alan, lümen alanı ve stromal alan otomatik olarak hesaplandı. Parlak pikselleri stromal koroid veya koroidal interstisyel alan olarak tanımlanırken koyu pikseller lümen alanı olarak tanımlandı.

Şekil 3: Aynı olgunun otomatik lokal eşik cihazı kullanılarak elde edilen 8-bit görüntüsü sağda izlenmektedir.



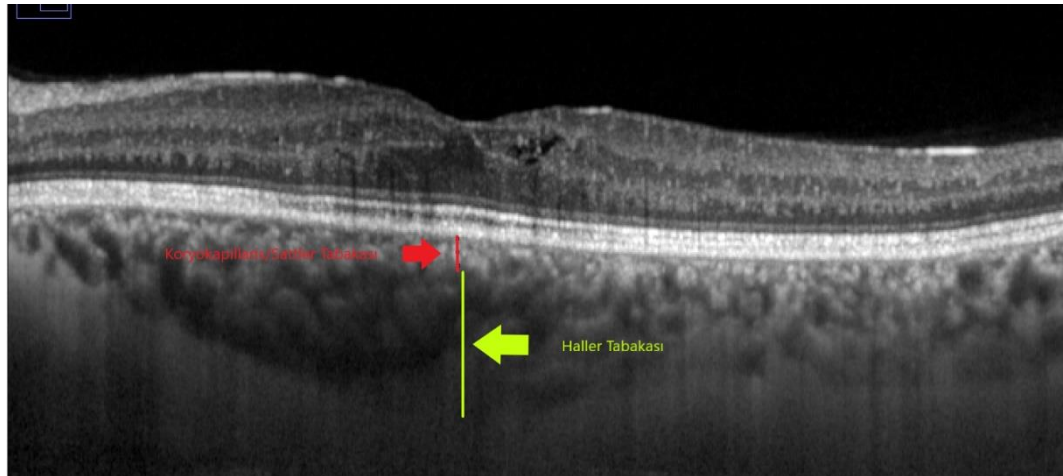
Şekil 4: Aynı olgunun renkli eşikleme kullanılarak elde edilen lümen alanlarının görüntüleri izlenmektedir. Sağda tüm koroidin lümen alanı görülürken solda 1500 mikron genişlikte KVI hesaplamalarımızda kullanılmış olan lümen alanı izlenmektedir.



3.3. SANTRAL KOROİDAL KALINLIK, HALLER TABAKASI KALINLIĞI, SATTLER/KORYOKAPİLLARİS TABAKASI KALINLIĞI, HALLER/SATTLER ORANININ HESAPLANMASI

Koroidal kalınlık ve haller tabakası kalınlıkları daha önce literatürde gösterildiği şekilde, bruch membranının hiperreflektif çizgisinden koryoskleral ara yüzün en içteki hiperreflektif çizgisine kadar olan mesafe olarak tanımlandı.¹⁴ Haller 'in tabakasının kalınlığı, foveaya en yakın koroidal damar lümenin (≥ 100 μm) en iç noktasından sklera iç sınırına kadar olan mesafe olarak tanımlanmıştır. Koroidal kalınlık ve haller tabakası farkı da koryokapillaris ve Sattler katmalarının kalınlığı olarak kabul edilmiştir.¹⁴ Haller/Sattler (H/S) oranı ise ölçülmüş olan haller tabakası kalınlığının Sattler tabakası ve koryokapillaris tabakasının birlikte oluşturduğu kalınlığına bölünmesi ile ortaya çıkan oran olarak tanımlanmıştır. (Şekil 5)

Şekil 5: Koryokapillaris/Sattler Tabakası ve Haller Tabakasının Hesaplanması



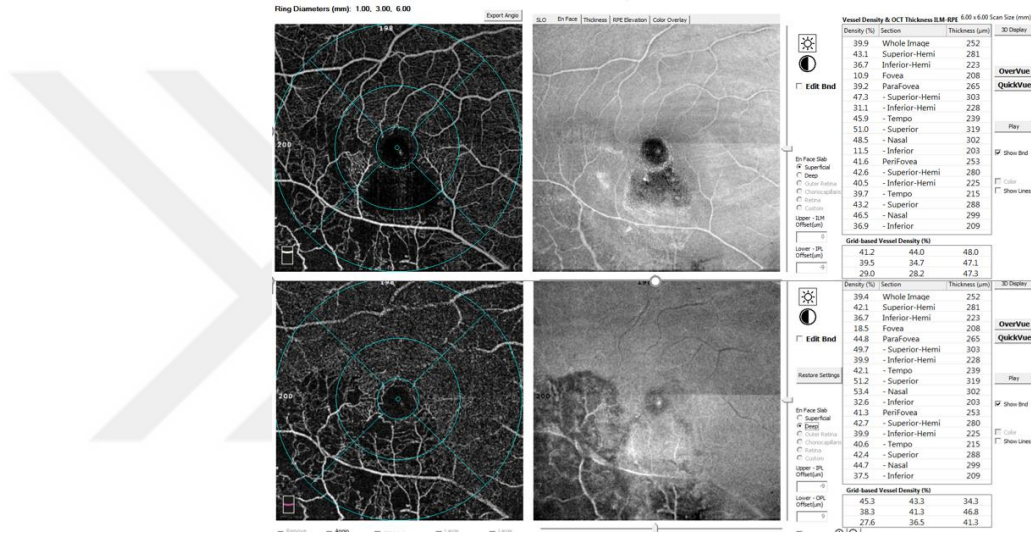
3.4. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ ÖLÇÜMLERİ

Görüntüler “AngioVue” OKT anjiyografisi (RTVue XR AVANTI; Optovue, Inc, Fremont, CA) kullanılarak elde edildi. Bu cihaz, saniyede 70.000 A taramada 840 nm merkezli bir ışık kaynağı ve 45 nm'lik bir bant genişliği kullanarak, 3 saniyede 304 ila 304 A taramadan oluşan bir 6x6 mm OKT anjiyografi görüntüsü oluşturmak için çalışır. Hareket artefaktlarını en aza indirmek ve hareket artefaktlarını en aza indirmek için iki ortogonal OKT anjiyografi görüntüsü elde etmektedir.

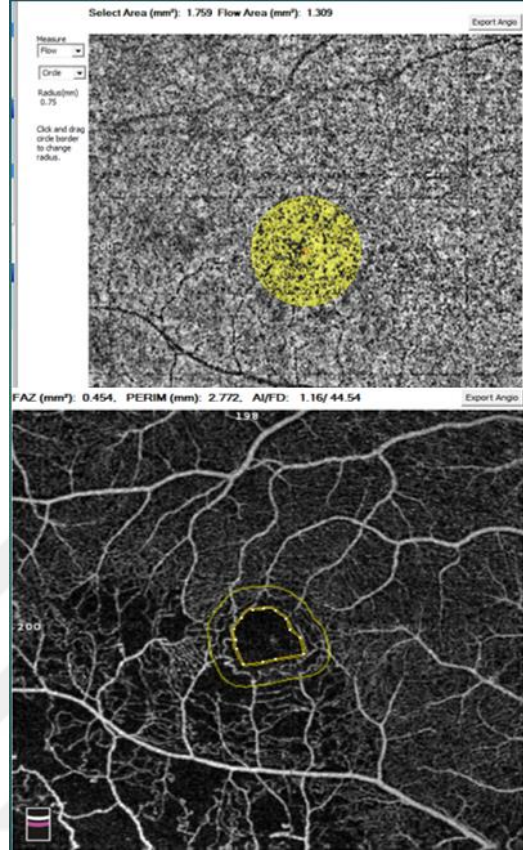
Maküler anjiyografi tarama protokolü, fovea merkezli ve 6 x 6 mm'lik bir alanda yapıldı ve 2 nöroretinal katmana odaklandı: yüzeysel kılcal pleksus (YKP) ve derin kılcal pleksus (DKP). OKT segmentasyonu, Optovue RTVue XR AVANTI yazılımıyla birlikte bütünleşik gelen AngioVue modülü kullanılarak otomatik olarak gerçekleştirildi. Düşük kaliteli OCT anjiyografisi yani 50'nin altında sinyal gücüne sahip veya hareket artefaktı bulunan görüntüler bu çalışmadan çıkarıldı. 6x6 mm OCT anjiyogramları değerlendirildi.

OKT-A görüntüleri üzerinden Optovue RTVue XR AVANTI yazılımı ile AngioVue modülü kullanılarak FAZ alanı, yüzeysel ve derin vasküler pleksuslarda foveal, parafoveal ve perifoveal damar yoğunlukları (DY), koryopakillaris akım alanı ve santral foveal kalınlık ölçümleri alındı. FAZ cihazdaki bütünleşik program tarafından OKT anjiyografi yazılımındaki akım olmayan alanları hesaplama işlevi kullanılarak otomatik olarak hesaplandı. (Şekil

6) Ayrıca, foveal, parafoveal ve perifoveal DY ve foveal kalınlık, yerleşik yazılım kullanılarak otomatik olarak hesaplandı. Koryokapillaris vaskülarite oranı (KVO) ise yerleşik programın akım olan ve akım olmayan alanları saptanma özelliği kullanılarak fovea santralde kalacak şekilde 750 µm yarıçaplı alanı içerecek şekilde hesaplandı. (Şekil 7)



Şekil 6: OKT-A ile Derin ve Yüzeyel Kapiller ağ Tabakalarının Damar Yoğunluklarının Hesaplanması



Şekil 7: OKT-A ile FAZ ve KVO hesaplanması

3.5. İSTATİKSEL ANALİZ

Araştırma verilerinin istatistiksel analizleri için SPSS 22 istatistik paket programı kullanılmıştır.

Tanımlayıcı istatistikler kısmında kategorik değişkenler sayı, yüzde verilerek, sürekli değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (en küçük-en büyük değer) ile sunulmuştur. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirilmiştir.

Kategorik değişkenler için; gruplar arasında sıklık bakımından fark olup olmadığı ki-kare testleri kullanılarak karşılaştırmıştır. Kontrol grupları ile kontralateral ve hasta göz grupları arasında normal dağılıma uymayan verilerde yapılan karşılaştırma analizlerinde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır, normal dağılıma uyan veriler için yapılan karşılaştırma analizlerinde ise t testi kullanılmıştır. Kontralateral ve hasta gözler arasında yapılan karşılaştırma analizlerinde normal dağılıma uyan verilerde bağımlı değişkenler t testi uygulanmıştır, normal dağılıma uymayan veriler için yapılan karşılaştırma analizlerinde ise wilcoxon signed ranks testi kullanılmıştır.

RVT hastalarının FAZ, EİDGK, H/S oranı, KVI, KVO ölçümlerinin birbirleri ile ilişkisi Spearman Korelasyon testi ile incelenmiştir.

ROC (Receiver Operating Characteristics) analizi: Koroidal değişikliklerin yani KVI,KVO ve H/S oranlarının RVT tanılı hastaları ayırt etmede iyi bir sınır değeri (cut-off) olup olmadığını belirlemek amacıyla ROC analizi yapılmıştır. Anlamlı bulunan sınır değerlerin sensitivite(duyarlılık) ve spesifisite(seçicilik) değerleri hesaplanmıştır.

Univariate binary logistic regresyon analizi: Tek değişkenli binary lojistik regresyon analizleri ile H/S oranı, KVI ve KVO sonuçları için bulunan cut off değerlerinin RVT hastalarında kontrol grubuna ve kontralateral göz gruplarına göre tahmini rölatif risk değerleri hesaplanmıştır.

Bu çalışmada istatistik anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 64 RVT hastası ve 34 sağlıklı birey(kontrol grubu) dahil edildi. Kontrol grubunda 20 kadın (%58,8) ve 14 erkek (%41,2) bulunurken RVT grubunda 30 erkek (%46,9) ve 34 kadın (%53,1) bulunmaktaydı. Gruplar arasında cinsiyet farkı açısından istatistiksel fark saptanmadı. (P:0,84) **(Tablo 1)** Kontrol ve RVT gruplarında sistemik hastalıklara bakılacak olursa diabetes mellitus (DM) sırasıyla 4 (%11,7) ve 15 (%23,4) olguda, hipertansiyon (HT) ise sırasıyla 10 (%29,4) ve 33 (%51,6) olguda izlenmiştir. DM (p:0,154) ve HT (p:0,059) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. **(Tablo 1)** Olguların lens durumuna baktığımızda kontrol grubunda 4 olgunun (%11,8) ve RVT grubunda 16 olgunun (%25) pseudofakik olduğu gözlenmiş olup istatistiksel açıdan fark saptanmamıştır. **(Tablo 1)** VDT grubunda 24 olgunun (%37,5) SRVT grubunda olduğu ve 40 olgunun (%67,5) da RVDT grubunda olduğu saptanmıştır. **(Tablo 1)**

Tablo 1. Grupların Demografik Özellikleri

	Kontrol (n:34)		RVT (n:64)		p
	Ort.±SD	Median (Min-Maks)	Ort.±SD	Median (Min-Maks)	
Yaş	57,52±3,73	58 (50-64)	60,83±11,25	61,5 (22-84)	0,1 ¹
Vücut Kitle İndeksi (VKİ), kg/m²	28,26±5,69	25,97(21,22-42,59)	27,70±4,68	27,68(19,25-40,87)	0,666 ²
Cinsiyet	n	%	n	%	
Erkek	14	41,2	30	46,9	0,84 ³
Kadın	20	58,8	34	53,1	
Sigara Kullanan	8	23,5	11	17,2	0,892 ³
Sistemik Hastalıklar					
DM	4	11,7	15	23,4	0,154 ³
HT	10	29,4	33	51,6	0,059 ³
Lens					
Fakik	30	88,2	48	75	0,122 ³
Pseudofakik	4	11,8	16	25	
RVT Sınıfı					
SRVT			24	37,5	
RVDT			40	67,5	

¹: Mann-Whitney U
²:Student T Testi
³:Ki-Kare Testi

RVT olgularının ortalama takip süresinin 46,04±42,10 ay ve ortanca takip süresinin 25,5(1-208) ay olduğu izlendi. SRVT ve RVDT gruplarının ortalama takip sürelerinin sırasıyla 52,75±45,42 ay ve 41,92±39,97 ay, ortanca değerlerinin sırasıyla 41 ve 36 ay olduğu izlendi (p:0,269). **(Tablo 2)**

SRVT olgularında ortalama logMAR en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin (EİDGK) 0,71±0,61 ve ortancasının 0,46 (0-1,8) olduğu izlendi. RVDT olgularının ortalama logMAR EİDGK'nin 0,31±0,53 ve ortanca değerinin 0,15(0-3,1) olduğu saptandı. SRVT grubunun RVDT grubundan daha düşük EİDGK'ye sahip olduğu görüldü. (p: 0,004) **(Tablo 2)**

Ortalama GİB değerlerinin SRVT olgularında $16,16 \pm 3,85$ mmHg, RVDT olgularında $14,90 \pm 1,99$ mmHg ve kontrol grubunda $14,47 \pm 1,44$ mmHg olduğu ve ortancalarının sırasıyla 15(10-20), 14(12-20), 14(13-19) mmHg olduğu saptandı. Gruplar arasında fark olmadığı izlenirken RVT olgularının tümüne bakıldığında ortalama GİB değerinin $15,37 \pm 2,87$ mmHg olduğu izlendi. **(Tablo 2)**

Fotokoagülasyon tedavisi oranlarına bakıldığında SRVT’de 4 olguya (%16,6), RVDT’de 9 olguya (%22,5) LFK tedavisi yapılmış olduğu ve gruplar arasında fark olmadığı izlendi. (p:0,125) RVT grubunda toplam 13 olguda (%20,31) LFK tedavisi uygulandığı saptandı. **(Tablo 2)**

Tablo 2 : Grupların EİDGK, GİB, VKİ

RVT GRUPLARI							
	SRVT (n:24)		RVDT (n:40)		Kontrol (n:34)		
	<i>Ort.±SD</i>	<i>Median (Min-Maks)</i>	<i>Ort.±SD</i>	<i>Median (Min-Maks)</i>	<i>Ort.±SD</i>	<i>Media n (Min-Maks)</i>	<i>p</i>
Yaş	62,18±10,70	62(41-84)	60,10±11,61	61,5 (22-84)	57,52±3,73	58 (50-64)	0,183 ¹
Ortalama Takip Süresi, Ay	52,75±45,42	41 (1-197)	41,92±39,97	36 (1-208)			SRVT vs RVDT:0,269 ²
Vücut Kitle İndeksi (VKİ), kg/m²	26,63±4,15	26,05(20,19-34,37)	28,29±4,94	28,12(19,26-40,88)	28,26±5,69	25,97(21,22-42,59)	0,416 ³
EİDGK, logMAR	0,71±0,61	0,46 (0-1,8)	0,31±0,53	0,15 (0-3,1)	0±0	0 (0-0)	SRVT vs RVDT: 0,004 ² SRVT vs Kontrol: <0,001 ² RVDT vs Kontrol: <0,001 ²
GİB, mmHg	16,16±3,85	15 (10-20)	14,90±1,99	14 (12-20)	14,47±1,44	14 (13-19)	0,081 ³
	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet							
Erkek	13	54,2	17	42,5	14	41,2	0,572 ⁴
Kadın	11	45,8	23	57,5	20	58,8	
Fotokoagülasyon Tedavisi	4	16,6	9	22,5			SRVT vs RVDT:0,125 ⁴
HT	12	50	21	52,5	10	29,4	0,09 ⁴
DM	4	16,6	11	27,5	4	11,7	0,193 ⁴
Sigara	5	20,8	6	15	8	23,5	0,241 ⁴

¹ One Way ANOVA

² Mann Whitney U

³ Kruskal Wallis Test

⁴ Pearson Ki Kare

Santral koroid kalınlığının RVT, RVT kontralateral ve kontrol gruplarında ortalamalarının sırasıyla $262,06 \pm 77,07 \mu\text{m}$, $253,53 \pm 77,80 \mu\text{m}$, $261,43 \pm 82,18 \mu\text{m}$ olduğu ve ortancalarının sırasıyla $261 \mu\text{m}$ (106-44 μm), $271 \mu\text{m}$ (89-515 μm), $242 \mu\text{m}$ (127-511 μm) izlenirken istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü. (Krukal-Wallis p:0,811)

H/S oranına bakıldığında RVT grubunda izlenen ortalama $3,83 \pm 2,05$ ve $3,2(0,95-9,23)$ ortanca ile istatistiksel olarak hem RVT kontralateral grubunun ortalama $2,13 \pm 1,61$ ve $1,96(0,50-9,73)$ ortanca değerinden ($p<0,001$) hem de kontrol grubunun ortalama $1,74 \pm 0,60$ ve $1,55(1,05-3,02)$ ortanca değerinden ($p<0,001$) yüksek olduğu izlendi. Kontrol ve kontralateral gözler arasında ise H/S oranı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. (p:0,289) **(Tablo 3)**

Koryopakillaris vaskülerite oranına (KVO) bakıldığında ise RVT grubundaki $0,59 \pm 0,16$ olan oranın hem RVT kontralateral grubunun $0,66 \pm 0,07$ olan oranından ($p<0,001$) hem de kontrol grubunun $0,66 \pm 0,03$ ($p:<0,001$) olan oranından istatistiksel olarak düşük olduğu saptandı. RVT kontralateral ve kontrol grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. (p:0,359) **(Tablo 3)**

Koroidal vasküler indeks (KVİ) oranlarına bakıldığında RVT grubunda ortalama değerin $0,58 \pm 0,05$ ve ortanca değerin $0,57$ (0,45-0,72) olduğu izlendi. RVT kontralateral grubunda ortalama KVİ değerinin $0,60 \pm 0,05$ ve ortanca değerin $0,59(0,48-0,76)$ olduğu saptandı. Kontrol grubunda ise ortalama değerin $0,62 \pm 0,02$ ve ortanca değerin $0,62(0,55-0,68)$ olduğu saptandı. KVİ oranının RVT grubunda hem RVT kontralateral grubuna göre ($p:0,001$) hem de kontrol

grubuna göre ($p<0,001$) azalmış olduğu izlendi. RVT kontralateral grubunda da kontrol grubuna oranla KVI'nin daha düşük olduğu gözlemlendi. ($p:0,035$) **(Tablo 3)**

Ortalama FAZ alanlarının RVT grubunda $0,43 \pm 0,26 \text{ mm}^2$, RVT kontralateral grubunda $0,30 \pm 0,12 \text{ mm}^2$ ve kontrol grubunda $0,28 \pm 0,09 \text{ mm}^2$ olduğu izlendi. Ortancalarının ise RVT, RVT kontralateral ve kontrol gruplarında sırasıyla $0,34(0,12-1,55)$, $0,28(0,07-0,61)$, $0,27(0,07-0,47)$ olduğu görüldü. RVT grubunda FAZ alanının RVT kontralateral grubunun FAZ alanından ($p<0,001$) ve kontrol grubunun FAZ alanından daha geniş olduğu izlendi. ($p:0,005$) RVT kontralateral ve kontrol gruplarının FAZ alanları açısından istatistiksel olarak fark saptanamadı. ($p:0,850$) **(Tablo 3)**

Ortalama Santral foveal kalınlık değerinin RVT grubunda $268,94 \pm 82,34 \mu\text{m}$, RVT kontralateral grubunda $249,96 \pm 26,06 \mu\text{m}$ ve kontrol grubunda $250,41 \pm 20,35 \mu\text{m}$ olduğu izlendi. RVT, RVT kontralateral ve kontrol gruplarında ortancaların ise sırasıyla 246, 251 ve 250,5 olduğu görüldü. Gruplar arasında SFK açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. (Kruskal Wallis Testi $p: 0,120$) **(Tablo 3)** RVT olguları SFK açısından değerlendirildiğinde 7 olgunun 200μ ve altı SFK'ya, 53 olgunun $200\mu-400\mu$ SFK'ya ve 4 olgunun da 400μ üstü SFK'ya sahip olduğu saptandı.

Tablo 3 : Koroidal ve Retinal Değişiklikler

		RVT Grubu	RVT Kontralateral (RVTk)	Kontrol	P
Santral Koroid Kalınlığı, µm					RVT vs RVTk:0,371 ¹ RVTvsKontrol:0,679 ² RVTk vsKontrol:0,796 ²
Ortalama	±standart	262,06 ± 77,07	253,53 ± 77,80	261,43 ± 82,18	
sapma		261(106-449)	271(89-515)	242,50(127-511)	
Ortanca (min-maks)					
H/S Oranı					RVT vs RVTk:<0,001 ¹ RVT vs Kontrol:<0,001 ² RVTk vs Kontrol:0,289 ²
Ortalama	±standart	3,83 ± 2,05	2,13 ± 1,61	1,74 ± 0,60	
sapma		3,2(0,95-9,23)	1,96(0,50-9,73)	1,55(1,05-3,02)	
Ortanca (min-maks)					
Koryokapillaris Vaskülarite Oranı					RVT vs RVTk:<0,001 ³ RVT vs Kontrol:<0,001 ² RVTk vs Kontrol:0,359 ²
Ortalama	±standart				
sapma		0,59 ± 0,16	0,66 ± 0,07	0,66 ± 0,03	
Ortanca (min-maks)		0,61(0,40-0,74)	0,65(0,52-0,74)	0,66(0,57-,0,73)	
Koroidal Vasküler İndeks					RVT vs RVTk:0,001 ³ RVT vs Kontrol:<0,001 ⁴ RVTk vs Kontrol:0,035 ⁴
Ortalama	±standart	0,58 ± 0,05	0,60 ± 0,05	0,62 ± 0,02	
sapma		0,57 (0,45-0,72)	0,59(0,48-0,76)	0,62(0,55-0,68)	
Ortanca (min-maks)					
FAZ Alanı, mm²					RVT vs RVTk:<0,001 ¹ RVT vs Kontrol:0,005 ² RVTk vs Kontrol:0,850 ²
Ortalama	±standart	0,43 ± 0,26	0,30 ± 0,12	0,28 ± 0,09	
sapma		0,34(0,12-1,55)	0,28(0,07-0,61)	0,27(0,07-0,47)	
Ortanca (min-maks)					
Santral Foveal Kalınlık, µm					RVT vs RVTk:0,357 ¹ RVT vs Kontrol:0,923 ² RVTk vs Kontrol:0,894 ²
Ortalama	±standart	268,94 ± 82,34	249,96 ± 26,06	250,41 ± 20,35	
sapma		246	25	250,5	
Ortanca (min-maks)					

¹: Wilcoxon Signed Ranks Testi²: Mann-Whitney U Testi³: Paired Samples T testi⁴: Independent Samples T Testi

RVT grupları kendi içinde SRVT ve RVDT gruplarına ayrılacak olduğunda ortalama santral koroidal kalınlık değerinin SRVT grubunda 266,18 ± 91,53 µm, SRVT kontralateral grubunda 254,56 ± 100,46 µm, RVDT grubunda 259,74 ± 68,81 µm, RVDT Kontralateral grubunda 252,95 ± 62,69 µm, kontrol grubunda 261,43 ± 82,18 µm olduğu izlendi. Ortanca santral koroidal kalınlık değerlerinin ise SRVT grubunda 265(106-449) µm, SRVT kontralateral grubunda 271(89-515) µm, RVDT grubunda 261(136-389) µm, RVDT Kontralateral

grubunda 271(145-372) μm , kontrol grubunda 242,50(127-511) μm olduğu izlendi Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. **(Tablo 4-5)**

SRVT grubu, SRVT kontralateral grubu ve kontrol grubu arasında SFK açısından anlamlı fark saptanmadı. RVDT, RVDT kontralateral ve kontrol grupları arasında da SFK açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. **(Tablo 4-5)**

H/S oranının ortalamasının SRVT grubunda $3,05 \pm 1,41$, SRVT kontralateral grubunda $1,88 \pm 0,94$, RVDT grubunda $4,27 \pm 2,23$, RVDT Kontralateral grubunda $2,27 \pm 1,88$, kontrol grubunda $1,74 \pm 0,60$ olduğu izlendi. H/S oranının ortancasının SRVT grubunda 2,74(0,95-5,28), SRVT kontralateral grubunda 1,79(0,60-4,62), RVDT grubunda 3,58(1,57-9,23), RVDT Kontralateral grubunda 1,98(0,50-9,73), kontrol grubunda 1,55(1,05-3,02) olduğu izlendi. SRVT grubunun H/S oranının SRVT kontralateral grubuna ($p:0,003$) ve kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğu saptandı. ($p:<0,001$) SRVT kontralateral grubu ve kontrol grubu arasında H/S oranı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. ($p:0,774$) **(Tablo 4)** Benzer şekilde RVDT grubunda da RVDT kontralateral ($p:<0,001$) ve kontrol gruplarına ($p:<0,001$) oranla H/S oranının yüksek olduğu saptandı. RVDT kontralateral ve kontrol grupları arasında da H/S oranı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. ($p:0,180$) **(Tablo 5)**

KVO ortancalarına bakıldığında SRVT grubunda 0,60 (0,53-0,69), SRVT kontralateral grubunda 0,66 (0,52-0,74), RVDT grubunda 0,63 (0,40-0,74), RVDT kontralateral grubunda 0,59(0,48-0,76) ve kontrol grubunda 0,62(0,55-0,68)

olduğu saptandı. KVO ortalamalarına bakıldığında SRVT grubunda $0,56 \pm 0,21$, SRVT kontralateral grubunda $0,68 \pm 0,12$, RVDT grubunda $0,61 \pm 0,12$, RVDT kontralateral grubunda $0,66 \pm 0,04$ ve kontrol grubunda $0,66 \pm 0,03$ olduğu izlendi SRVT grubunda KVO'nun hem SRVT kontralateral ($p:0,005$) hem de kontrol grubundan ($p:<0,001$) düşük olduğu saptandı. SRVT kontralateral grup ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. ($p:0,465$) **(Tablo 4)** RVDT grubunda da benzer şekilde KVO'nun hem RVDT kontralateral grubundan ($p:0,003$) hem de kontrol grubundan ($p:0,009$) düşük olduğu saptandı. RVDT kontralateral grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel fark saptanmadı. ($p:0,448$) **(Tablo 5)**

KVI'ya bakıldığında SRVT grubunda KVI değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptandı. ($p:<0,001$) SRVT grubu ile SRVT grubu arasında KVI açısından anlamlı fark saptanmadı. ($p:0,086$) SRVT kontralateral grubu ile kontrol grubu arasında da anlamlı fark saptanmadı. ($p:0,261$) **(Tablo 4)** RVDT grubunda ise hem RVDT kontralateral gruba ($p:0,003$) göre hem de kontrol grubuna göre ($p:<0,001$) KVI oranının azaldığı izlendi. RVDT kontralateral grubunda da kontrol grubuna oranla KVI'nin düşük olduğu saptandı. ($0,041$) **(Tablo 5)**

SRVT grubunda FAZ alanının hem kontrol grubuna ($p:0,013$) hem de SRVT kontralateral gruba oranla ($p:0,019$) yüksek olduğu fakat SRVT kontralateral grup ile kontrol grubu arasında fark olmadığı saptandı. ($p:0,261$) **(Tablo 4)** RVDT grubunda FAZ alanın hem RVDT kontralateral ($p:0,002$) hem de kontrol grubuna oranla ($p:0,025$) daha yüksek olduğu saptandı. RVDT

kontralateral grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. (p:0,695) (**Tablo 5**)

Tablo 4 : SRVT Grubunda Koroidal ve Retinal Değişiklikler

		SRVT	SRVT Kontralateral (SRVTk)	Kontrol	P
Santral Koroid Kalınlığı, μm					SRVT vs SRVTk:0,166 ³ SRVT vs Kontrol:0,578 ² SRVTk vs Kontrol:0,706 ²
Ortalama $\pm$ standart sapma		266,18 $\pm$ 91,53	254,56 $\pm$ 100,46	261,43 $\pm$ 82,18	
Ortanca (min-maks)		265(106-449)	271(89-515)	242,50(127-511)	
H/S Oranı					SRVT vs SRVTk: 0,003 ³ SRVT vs Kontrol: <0,001 ² SRVTk vs Kontrol:0,774 ²
Ortalama $\pm$ standart sapma		3,05 $\pm$ 1,41	1,88 $\pm$ 0,94	1,74 $\pm$ 0,60	
Ortanca (min-maks)		2,74(0,95-5,28)	1,79(0,60-4,62)	1,55(1,05-3,02)	
Koryokapillaris Vaskülarite Oranı					SRVT vs SRVTk: 0,005 ⁴ SRVT vs Kontrol: <0,001 ² SRVTk vs Kontrol:0,502 ²
Ortalama $\pm$ standart sapma		0,56 $\pm$ 0,21	0,68 $\pm$ 0,12	0,66 $\pm$ 0,03	
Ortanca (min-maks)		0,60(0,53-0,69)	0,66(0,52-0,74)	0,66(0,57-0,73)	
Koroidal İndeks					SRVT vs SRVTk:0,086 ³ SRVT vs Kontrol: 0,001 ¹ SRVTk vs Kontrol:0,261 ¹
Ortalama $\pm$ standart sapma		0,57 $\pm$ 0,04	0,60 $\pm$ 0,05	0,62 $\pm$ 0,02	
Ortanca (min-maks)		0,57(0,50-0,68)	0,58(0,52-0,74)	0,62(0,55-0,68)	
FAZ Alanı, mm^2					SRVT vs SRVTk: 0,019 ³ SRVT vs Kontrol: 0,013 ¹ SRVTk vs Kontrol:0,361 ²¹
Ortalama $\pm$ standart sapma		0,49 $\pm$ 0,33	0,31 $\pm$ 0,11	0,28 $\pm$ 0,09	
Ortanca (min-maks)		0,43(0,14-1,55)	0,35(0,07-0,92)	0,27(0,07-0,47)	
Santral Foveal Kalınlık, μm					SRVT vs SRVTk:0,207 ³ SRVT vs Kontrol:0,303 ¹ SRVTk vs Kontrol:0,642 ¹
Ortalama $\pm$ standart sapma		278,15 $\pm$ 116,35	247,42 $\pm$ 26,74	250,41 $\pm$ 20,35	
Ortanca (min-maks)		244	246	250,5	

¹ Independent Samples T Testi
² Mann-Whitney U Testi
³ Paired Samples T testi
⁴ Wilcoxon Signed Ranks Testi

Tablo 5 : RVDT Grubunda Koroidal ve Retinal Değişiklikler

		RVDT	RVDT Kontralateral (RVDTk)	Kontrol	P
Santral Koroid Kalınlığı, µm					RVDT vs RVDTk:0,939 ¹ RVDT vs Kontrol:0,818 ² RVDTk vs Kontrol:0,901 ²
Ortalama ±standart sapma		259,74 ± 68,81	252,95 ± 62,69	261,43 ± 82,18	
Ortanca (min-maks)		261(136-389)	271(145-372)	242,50(127-511)	
H/S Oranı					RVDT vs RVDTk:<0,001 ¹ RVDT vs Kontrol:<0,001 ² RVDTk vs Kontrol:0,180 ²
Ortalama ±standart sapma		4,27 ± 2,23	2,27 ± 1,88	1,74 ± 0,60	
Ortanca (min-maks)		3,58(1,57-9,23)	1,98(0,50-9,73)	1,55(1,05-3,02)	
Koryokapillaris Vaskülarite Oranı					RVDT vs RVDTk:0,003 ¹ RVDT vs Kontrol:0,009 ² RVDTk vs Kontrol:0,448 ³
Ortalama ±standart sapma		0,61 ± 0,12	0,66 ± 0,04	0,66 ± 0,03	
Ortanca (min-maks)		0,63(0,40-0,74)	0,65(0,55-0,74)	0,66(0,57-,0,73)	
Koroidal Vasküler İndeks					RVDT vs RVDTk:0,003 ⁴ RVDT vs Kontrol:<0,001 ³ RVDTk vs Kontrol:0,041 ³
Ortalama ±standart sapma		0,58 ± 0,05	0,60 ± 0,04	0,62 ± 0,02	
Ortanca (min-maks)		0,57(0,45-0,72)	0,59(0,48-0,76)	0,62(0,55-0,68)	
FAZ Alanı,mm²					RVDT vs RVDTk:0,002 ¹ RVDT vs Kontrol:0,025 ² RVDTk vs Kontrol:0,695 ²
Ortalama ±standart sapma		0,39 ± 0,22	0,29 ± 0,13	0,28 ± 0,09	
Ortanca (min-maks)		0,33(0,12-1,36)	0,26(0,09-0,61)	0,27(0,07-0,47)	
Santral Foveal Kalınlık, µm					RVDT vs RVDTk:0,488 ¹ RVDT vs Kontrol:0,906 ² RVDTk vs Kontrol:0,868 ³
Ortalama ±standart sapma		264,10 ± 58,51	251,33 ± 54,76	250,41 ± 20,35	
Ortanca (min-maks)		248,5	252	250,5	

¹ Wilcoxon Signed Ranks Testi² Mann-Whitney U Testi³ Independent Samples T Testi⁴ Paired Samples T testi

RVT grubu OKT-A damar yoğunlukları (DY) açısından karşılaştırıldığında yalnızca RVT grubunun yüzeyel foveal damar yoğunluğunun hem kontrol grubuna (p:0,1) hem de RVT kontralateral grubuna (p:0,17) göre fark olmadığı saptandı. Derin foveal DY'nin RVT grubunda kontrol grubuna göre düşük olduğu saptanırken (p:<0,001) (**Tablo 6**) RVT kontralateral grubu ile RVT grubu arasında anlamlı fark saptanamamıştır.(p:0,086) (**Tablo 6**) Yüzeyel ve derin

tüm görüntü, parafoveal, perifoveal DY açısından RVT grubunun DY'lerinin hem kontralateral gruba göre hem de kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanırken incelenen alanların hepsinde RVT kontralateral grup ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. **(Tablo 6) RVDT** olgularında tutulan alanda izlenen en düşük yüzeyel ve derin kapiller ağ DY değerlerine bakıldığında yüzeyel DY ortalaması $38,24 \pm 10,61$ ve derin DY $40,53 \pm 11,04$ olarak saptanmıştır.

Tablo 6: Çalışma gruplarının OKT-A Damar Yoğunlukları Açısından Karşılaştırılması

	RVT Grubu	RVT Kontralateral (RVTk)	Kontrol	P
Tüm Görüntü Yüzeyel DY, %				RVT vs RVTk: <0,001 ³
Ortalama $\pm$ standart sapma	41,39 $\pm$ 5,53	47,53 $\pm$ 4,57	47,91 $\pm$ 4,26	RVT vs Kontrol: <0,001 ²
Ortanca (min-maks)	41,2(23-50,4)	47,65(33,7-55,4)	49,15(38,8-54,6)	RVTk vs Kontrol: 0,657 ²
Yüzeyel Foveal DY, %				RVT vs RVTk: 0,170
Ortalama $\pm$ standart sapma	15,87 $\pm$ 8,34	17,11 $\pm$ 7,57	18,27 $\pm$ 5,46	RVT vs Kontrol: 0,1 ¹
Ortanca (min-maks)	15,7(1,4-37,4)	17,4 (3,6-36,1)	17,8(10,4-28,4)	RVTk vs Kontrol: 0,433 ¹
Yüzeyel Parafoveal DY, %				RVT vs RVTk: <0,001 ⁴
Ortalama $\pm$ standart sapma	41,61 $\pm$ 6,47	50,05 $\pm$ 5,45	51,09 $\pm$ 4,70	RVT vs Kontrol: <0,001 ¹
Ortanca (min-maks)	41,15(22,2-52,2)	50,85(31-58,5)	52,35(39,3-55,00)	RVTk vs Kontrol: 0,363 ²
Yüzeyel Perifoveal DY, %				RVT vs RVTk: <0,001 ⁴
Ortalama $\pm$ standart sapma	42,29 $\pm$ 5,84	48,34 $\pm$ 4,49	48,51 $\pm$ 4,33	RVT vs Kontrol: <0,001 ²
Ortanca (min-maks)	42,4(22,9-51,3)	48,5(36,1-57)	63,49(53,03-70,84)	RVTk vs Kontrol: 0,860 ¹
Derin Tüm Görüntü DY, %				RVT vs RVTk: <0,001 ³
Ortalama $\pm$ standart sapma	41,04 $\pm$ 4,70	45,14 $\pm$ 6,07	45,83 $\pm$ 4,53	RVT vs Kontrol: <0,001 ¹
Ortanca (min-maks)	41,2(30,5-55,2)	45,8(30,4-58,5)	45,4 (38,8-57,3)	RVTk vs Kontrol: 0,564 ¹
Derin Foveal DY, %				RVT vs RVTk: 0,086 ³
Ortalama $\pm$ standart sapma	27,41 $\pm$ 9,70	36,07 $\pm$ 35,39	34,84 $\pm$ 7,25	RVT vs Kontrol: <0,001 ¹
Ortanca (min-maks)	29,1(7,6-48,2)	31,95(13,5-51,3)	32,75(22,1-49,7)	RVTk vs Kontrol: 0,768 ²
Derin Parafoveal DY, %				RVT vs RVTk: <0,001 ³
Ortalama $\pm$ standart sapma	44,78 $\pm$ 5,45	50,29 $\pm$ 6,73	52,53 $\pm$ 3,17	RVT vs Kontrol: <0,001 ¹
Ortanca (min-maks)	44,95(32,8-57,1)	51,4 (21-62)	51,75(47,4-60,6)	RVTk vs Kontrol: 0,164 ²
Derin Perifoveal DY, %				RVT vs RVTk: <0,001 ³
Ortalama $\pm$ standart sapma	42,14 $\pm$ 5,27	46,37 $\pm$ 6,41	47,41 $\pm$ 4,99	RVT vs Kontrol: <0,001 ¹
Ortanca (min-maks)	42,2 (28,7-57,2)	47,1(32,5-60,1)	47,35 (38,8-59,7)	RVTk vs Kontrol: 0,416 ¹

¹ Independent Samples T Testi

² Mann-Whitney U Testi

³ Paired Samples T testi

⁴ Wilcoxon Signed Ranks Testi

RVT olgularının hasta gözleri LFK tedavisi uygulanan ve uygulanmayan olgular olmak üzere gruplandırıldığında santral koroid kalınlığı, KVI, H/S oranı, KVO, FAZ alanı ve SFK açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

(Tablo 7)

Tablo 7. LFK Tedavisi Uygulanan ve Uygulanmayan Olgularda Koroidal Değişikliklerin Karşılaştırılması

	LFK Uygulanmış RVT Grubu (n:13)	LFK Uygulanmamış RVT Grubu (n:51)	P
Santral Koroid Kalınlığı, µm			
Ortalama ±standart sapma	269,18±63,29	270,09±74,67	0,689*
Ortanca (min-maks)	273 (161-378)	264(136-449)	
H/S Oranı			
Ortalama ±standart sapma	4,16±2,28	3,69±1,97	0,492*
Ortanca (min-maks)	3,15 (2,1-8,69)	3,2 (0,95-9,23)	
Koryokapillaris Vaskülarite Oranı			
Ortalama ±standart sapma			0,299*
Ortanca (min-maks)	0,64±0,1 0,67 (0,41-0,75)	0,61±0,06 0,61 (0,53-0,74)	
Koroidal Vasküler İndeks			0,842*
Ortalama ±standart sapma	0,59±0,05	0,58±0,05	
Ortanca (min-maks)	0,58 (0,52-0,69)	0,58 (0,45-0,73)	
FAZ Alanı,mm²			
Ortalama ±standart sapma	0,57±0,41	0,39±0,22	0,116*
Ortanca (min-maks)	0,4 (0,21-1,56)	0,34 (0,12-1,36)	
Santral Foveal Kalınlık, µm			0,234**
Ortalama ±standart sapma	257,54±88,54	267,95±76,79	
Ortanca (min-maks)	223	248	
*Student T Testi			
**Mann-Whitney U Testi			

RVT grupları IV anti-VEGF ve steroid implant tedavi ihtiyaçlarına göre 2 ay veya daha az aralıklarla anti-VEGF enjeksiyon ihtiyacı olan, iki aydan daha uzun aralıklarla anti-VEGF enjeksiyon ihtiyacı olan ve IV steroid implant grubu olmak üzere gruplara ayrıldığında santral koroidal kalınlık, H/S oranı, KVO, KVI, FAZ ve SFK açısından anlamlı fark izlenememiştir. **(Tablo 8)** 5 olgu için tek doz IV anti-VEGF enjeksiyonun yeterli olduğu izlenirken 2 olguya ise IV enjeksiyon tedavisi uygulanmamış olduğu görüldü.

Tablo 8. İntravitreal Enjeksiyon Yapılan Olguların Koroidal Değişiklikler Açısından Değerlendirilmesi

	2 Aydan Uzun Aralıklar ile Anti- Vegf Enjeksiyonu (n:29)	2 Ay ve altında aralıklarla Anti- VEGF Enjeksiyonu (n:14)	IV Steroid İmplant Enjeksiyonu (n:14)	P
Santral Koroid Kalınlığı, µm				
Ortalama ±standart sapma	270,14±71,52	262,72±82,72	280,58±75,35	0,677*
Ortanca (min-maks)	269 (136-389)	261(147-423)	275 (180-449)	
H/S Oranı				
Ortalama ±standart sapma	3,65±2,10	3,75±2,23	3,86±1,34	0,588**
Ortanca (min-maks)	3,18 (0,95-9,23)	2,64 (1,58-8,28)	3,32 (2,45-7,08)	
Koryopakillaris Vaskülarite Oranı				
Ortalama ±standart sapma	0,63±0,05	0,60±0,03	0,59±0,08	0,154*
Ortanca (min-maks)	0,64 (0,54-0,73)	0,59 (0,53-0,75)	0,60 (0,40-0,71)	
Koroidal Vasküler İndeks				
Ortalama ±standart sapma	0,59±0,06	0,59±0,02	0,56±0,03	0,552*
Ortanca (min-maks)	0,58 (0,45-0,73)	0,58 (0,47-0,68)	0,56 (0,52-0,63)	
FAZ Alanı,mm²				
Ortalama ±standart sapma	0,37±0,27	0,37±0,18	0,46	0,326**
Ortanca (min-maks)	0,3 (0,14-1,36)	0,29 (0,12-0,69)	0,35 (0,23-1,55)	
Santral Foveal Kalınlık, µm				
Ortalama ±standart sapma	267,96±94,03	277,36±73,54	264,41±76,08	0,930**
Ortanca (min-maks)	248,5	259	242	

*One-Way ANOVA

** Kruskal Wallis

RVT tanılı hastaları ayırt etmede iyi bir sınır değeri (cut-off) olup olmadığını belirlemek amacıyla ROC analizi yapılmıştır. Elde edilen sonuca göre eğri altında kalan alanın (AUC:area under the curve) SRVT grubunu SRVT kontralateral grubunun karşılaştırılması dışındaki tüm değişkenler için istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. ROC analizi ile yapılan değerlendirme sonucunda koroidal bulguların RVT'li gözleri belirlemede tanısallıkları olduğu görülmüştür. Bu değerler için AUC (area under the curve), %95 güven aralığı ve P değerleri ve sınır değerler ve bu sınır değerlere ait duyarlılık ve seçicilik sonuçları tablo olarak sunulmuştur (**Tablo 9**). Tablo 9'daki sonuçlar değerlendirildiğinde SRVT, RVDT ve RVT gruplarında H/S oranı sonuçlarına ait eğri altında kalan alan (AUC) diğerlerinininkinden daha fazla olması nedeniyle H/S oranının daha iyi bir tanısal değere sahip olduğu düşünülmüştür.

Tablo 9.RVT geçirmiş gözleri kontralateral ve kontrol grubu gözlerinden ayırmada koroidal bulguların tanı koyabilme yeteneği

		AUC(%95 GA)*	P	Cut-off	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)
SRVT	H/S oranı hasta vs kontralateral	0,743(0,6-0,886)	0,005	2,32	64	72
	H/S oranı hasta vs kontrol	0,789(0,66-0,919)	<0,001	2,11	64	77
	KVİ hasta vs kontralateral	0,616(0,438-0,794)	0,216	0,56	40	84
	KVİ oranı hasta vs kontrol	0,760(0,607-0,913)	0,001	0,61	80	73
	KVO hasta vs kontralateral	0,733(0,572-0,893)	0,013	0,64	75	63
	KVO oranı hasta vs kontrol	0,798(0,663-0,932)	<0,001	0,65	80	63
RVDT	H/S oranı hasta vs kontralateral	0,849(0,758-0,940)	<0,001	2,41	80	88
	H/S oranı hasta vs kontrol	0,914(0,851-0,976)	<0,001	2,33	80	83
	KVİ hasta vs kontralateral	0,644(0,520-0,767)	0,03	0,57	47	77
	KVİ oranı hasta vs kontrol	0,804(0,697-0,912)	<0,001	0,61	79	73
	KVO hasta vs kontralateral	0,640(0,512-0,768)	0,035	0,63	53	77
	KVO oranı hasta vs kontrol	0,676(0,549-0,804)	0,013	0,63	50	87
RVT	H/S oranı hasta vs kontralateral	0,810(0,732-0,888)	<0,001	2,40	74	84
	H/S oranı hasta vs kontrol	0,869(0,796-0,941)	<0,001	2,33	74	83
	KVI hasta vs kontralateral	0,628(0,527-0,730)	0,017	0,55	33	90
	KVI oranı hasta vs kontrol	0,789(0,694-0,885)	<0,001	0,61	79	73
	KVO hasta vs kontralateral	0,679(0,580-0,778)	0,001	0,63	55	81
	KVO oranı hasta vs kontrol	0,718(0,613-0,823)	0,001	0,63	55	87
*GA: %95 Güven Aralığı						

ROC analizi ile H/S oranı, KVI değerleri ve KVO için elde edilen cut-off değerler kullanılarak çalışmaya katılanlar yeniden gruplandı. **(Tablo 10)** RVDT (p:0,119) ve SRVT için (p:0,170) hasta ve kontralateral gözleri karşılaştıran analizlerde seçilen KVİ cut-off değerleri için bulunan tahmini rölatif riskler (OR) istatistiksel olarak anlamlı değilken diğer tüm gruplarda bulunan cut-off değerler için hesaplanan tahmini rölatif riskler (OR) istatistiksel açıdan anlamlı saptandı. **(Tablo 10)** Tablo 10'daki tahmini rölatif riskler incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı en yüksek tahmini rölatif riskin 27,12 ile RVDT ile RVDT kontralateral

grubunu ayırmada kullanılan 2,32 olan H/S cut-off değerinde görüldüğü izlendi.

(p:<0,001) Anlamlı en düşük tahmini rölatif risk 3,45 ile RVT ile RVT

kontralateral grubunu ayırmada kullanılan 0,55 olan KVI cut-off değerinde

görüldüğü izlendi.(p:0,026)

Tablo 10 . Tek değişkenli ikili lojistik regresyon analizleri (Univariate binary logistic regresyon analizi) ile çalışmaya dahil edilen katılımcıların değerlendirilmesi

	SRVT T N ¹	SRVT %	OR (%95 GA) ²	RVD T Sınır Değerler	RVD T %	OR (%95 GA) ²	RVT T Sınır Değerler	RVT N ⁴	RVT %	OR (%95 GA) ²	P Değeri
HS Oranı (vs Kontrolateral göz) <2,32 ≥2,32	8/26 14/19	30,8 73,7	1,00(ref) 6,30(1,69 -23,53)	<2,41 ≥2,41	8/43 31/36	18,6 86,1	1,00(ref) 27,12(8,02 -91,64)	16/69 45/55	23,2 81,8	1,00(ref) 14,91(6,1 6-36,09)	SRVT: 0,006 RVDT: <0,001 RVT: <0,001
HS Oranı (vs Kontrol) <2,11 ≥2,11	8/31 14/21	25,8 66,7	1,00(ref) 5,75(1,71 -19,33)	<2,33 ≥2,33	8/33 31/36	24,2 86,1	1,00(ref) 19,37(5,63 -66,64)	16/41 45/50	39 90	1,00 14,06(4,6 0-42,97)	SRVT: <0,001 RVDT: <0,001 RVT: <0,001
KVI (vs Kontrolateral göz) >0,56 ≤0,56	13/31 9/14	41,9 64,3	1,00(ref) 2,49(0,67 -9,19)	>0,57 ≤0,57	25/57 14/22	43,9 63,6	1,00(ref) 2,24(0,813 -6,175)	47/105 14/19	44,8 73,7	1,00 3,45(1,16 -10,29)	SRVT:0,170 RVDT:0,119 RVT: 0,026
KVI (vs Kontrol) >0,61 ≤,61	6/28 16/24	21,4 66,7	1,00(ref) 7,33(2,12 -25,32))	>0,61 ≤0,61	11/33 28/36	33,3 77,8	1,00(ref) 7,00(2,40- 20,37)	17/39 44/52	43,6 84,6	1,00 7,12(2,66 -19,04)	SRVT: 0,002 RVDT: <0,001 RVT: <0,001
KVO (vs Kontrolateral göz) >0,64 ≤0,64	6/19 14/21	31,6 66,7	1,00(ref) 4,33(1,15 -16,32)	>0,63 ≤0,63	19/52 25/52	36,5 76	1,00(ref) 5,50(1,87- 16,15)	26/74 32/43	35,1 74,4	1,00 5,37(2,33 -12,38)	SRVT: 0,03 RVDT: 0,002 RVT: <0,001
KVO (vs Kontrol) >0,65 ≤0,65	5/28 15/26	17,9 57,7	1,00(ref) 6,27(1,81 -21,70)	>0,63 ≤0,63	19/49 19/23	38,8 82,6	1,00(ref) 7,50(2,21- 25,45)	26/56 32/36	46,4 88,9	1,00 9,23(2,88 -29,58)	SRVT: 0,004 RVDT: 0,001 RVT: <0,001

¹: SRVT tanılı göz sayısı/Tüm gözlerin sayısı

²: OR Tahmini rölatif risk

³: RVD tanılı göz sayısı/Tüm gözlerin sayısı

⁴: RVT tanılı göz sayısı/Tüm gözlerin sayısı

FAZ ölçümü ile Logmar skoru arasında orta şiddette ilişkili ($r:0,382$, $p<0,001$), H/S oranı ile ise zayıf pozitif korelasyon saptanmıştır. ($r:0,213$, $p:0,009$) FAZ ile KVI ile zayıf negatif korelasyon saptanmıştır. ($r:-0,210$, $p:0,01$) H/S oranı ile logmar arasında orta kuvvette pozitif korelasyon saptanmıştır. ($r:0,352$, $p:<0,001$) KVI ve KVO'nun da logmar skoru ile arasında zayıf negatif korelasyon olduğu saptanmıştır. (Sırasıyla $r:-0,268$, $p:0,001$, $r:-0,237$, $p:0,003$) SFK ile KVO arasında da orta kuvvette negatif korelasyon saptanmıştır. ($r:-0,311$ $p<0,001$) Subgrup analizinde RVDT olgularında tutulan alan DY ile FAZ arasında kuvvetli negatif (yüzeyel $r:-0,497$ $p:0,003$, derin $r:-0,441$ $p:0,01$), Logmar GK arasında kuvvetli negatif (yüzeyel $r:-0,525$ $p:0,002$, derin $r:-0,452$ $p:0,008$), KVO arasında kuvvetli pozitif korelasyon saptanmıştır. (yüzeyel $r:0,479$ $p:0,006$, derin $r:0,508$ $p:0,03$)

5. TARTIŞMA

Retinal ven oklüzyonu (RVT) diabetik retinopatiden (DRP) sonra en sık görülen retinal vasküler hastalıktır.¹ RVT olgularında 40 yaş üstü prevelansın %0.5 ve 15 yıllık kümülatif insidansın %2.3 olduğunu ortaya koyan çalışmalar mevcuttur.^{2,3} Literatürle uyumlu bir şekilde çalışmamızda ortalama yaş $60,83 \pm 11,25$ olarak bulunmuş olup olguların yaşları 22 ve 84 arasında değişmekteydi.

Koroidal değerlendirme amacıyla pek çok parametre kullanılmaktadır. Bunlardan en sık kullanılanı koroidal kalınlık olmak ile birlikte pek oküler ve sistemik değişiklikten etkilenmektedir.⁷ Yaş, cinsiyet, diurnal değişiklik, etnik köken bunların başlıcaları olarak örnek gösterilebilir.⁷ Bu durum hastalıkların ayrımında, tanısında ve takibinde kullanılacak koroidal biomarkerların arayışını da beraberinde getirmiştir. Çalışmamızda bu biomarkerlardan koryokapillaris vaskularite oranı (KVO), koroidal vasküler indeks (KVİ) ve koroidal tabakaların değerlendirilmesi (H/S) RVT olguları üzerinde araştırılmıştır. Çalışmamız bildiğimiz kadarıyla bu ilişkiyi gösteren ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Pek çok oküler hastalıkta literatürde koroidal kalınlık ile ilgili çalışma bulunmakta olup RVT olgularında subfoveal koroidal kalınlık ile ilgili çalışmalarda fikir birliği oluşturan bir görüş bulunmamaktadır. Lee ve ark. tarafından yapılan RVT çalışmasında koroidal kalınlık intravitreal deksametazon implant öncesi ve sonrası ölçülmüş olup RVT olgularının koroidal kalınlığının kontralateral gözlere oranla artmış olduğu gösterilmiştir.⁷⁸ İntravitreal

deksametazon implant tedavisi sonrası santral koroidal kalınlıkta düşüş olduğu gösterilmiştir.⁷⁸ Tsusiki ve ark. tarafından yapılan yeni gelişmiş RVT olguları üzerinde yapılan benzer bir çalışmada santral koroidal kalınlığın RVT gelişmiş olan gözlerde kontralateral gözlere oranla arttığı gösterilmiştir.⁷⁹ Du ve ark tarafından yapılan başka bir çalışmada ise RVT geçirmiş olan olguların hasta ve kontralateral koroidal kalınlıkları açısından herhangi bir fark gösterilememiştir.⁸⁰ Lee ve ark. ile Tsusiki ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda akut yeni RVT geçiren gözlerde koroidal kalınlık incelenmiş olup Du ve ark.'da kronik RVT olguları üzerinde koroidal kalınlığın değerlendirilmiş olması çalışma sonuçları arasındaki farklılığa neden olmuş olabilir.⁷⁸⁻⁸⁰ Bizim çalışmamızda da RVT geçirmiş ve gerektiğinde uygun şekilde (LFK, İV deksametazon ,İV anti-vegf vb.) tedavi uygulanmış olgularda koroidal kalınlık açısından fark izlenmemiş olup takip sürelerinin uzun olması nedeni ile fark gösterilememiş olabilir. Ayrıca çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak RVT geçirmiş gözlerde H/S oranında değişiklik saptanmış olup Haller kalınlığında artış izlenirken koryokapillaris/Sattler tabakasının kalınlığında ise azalma izlenmiştir. Koroidal kalınlıkta farklılık gösterilememesinin nedeni hasta gözlerde haller tabakası kalınlığının artması ile birlikte H/S oranındaki artış olabilir.

Adhi ve ark. tarafından DRP olgularında yapılan bir çalışmada diabetik maküler ödem (DMÖ) ve proliferatif diabetik retinopatiye (PDR) sahip olgularda PDR olmayan DRP olgularına ve kontrol grubuna göre toplam koroid, haller ve Sattler/koryokapillaris tabakalarının kalınlığının daha düşük olduğu gösterilmiştir.⁸¹ DRP hastalarında görülen koroidal değişikliklerin retinal

kalınlıklarla ilişkili olmadığı ve bu nedenle diabete bağlı koroidopatiye sekonder izlenmiş olabileceği öne sürülmüştür.⁸¹ Bizim çalışmamızda Adhi ve ark. çalışmasından farklı olarak gruplar arasında koroidal kalınlıkta farklılık izlenmezken haller ve Sattler/koryokapillaris oranlarının dağılım açısından farklılık gösterdiği izlenmiştir.⁸¹ RVT olgularının sistemik hastalıklar ile özellikle de serebrovasküler olay (SVO) ve myokard infarktüsü (MI) ile ilişkisini ortaya koyan pek çok yayın mevcuttur.^{82,83} Wu ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde RVT geçirmiş olgularda normal popülasyona göre SVO riskinde %46, MI riskinde ise %26 artış olduğunu göstermiştir.⁸⁴ RVT'nin sistemik vasküler hastalıklarla olan ilişkisi göz önünde bulundurulduğunda RVT olgularında diabetik olgulara benzer bir vaskülopatinin görülebileceği ve koroidal dolaşımın etkileneceği düşünülebilir.

Chung ve ark. tarafından santral seröz koryoretinopati (SSKR) olgularının koroidal haller ve Sattler/koryokapillaris tabakaları incelenmiş olup SSKR hastalarının Haller tabakasının toplam koroidal kalınlığa oranının arttığı gösterilmiştir.⁸⁵ Chung ve ark. tarafından koroidal kalınlığın artması haller kalınlığında oluşan görece artışa bağlı olabileceği öne sürülmüş.⁸⁵ SSKR'de koroid tabakasında yüksek miktarda bulunan vasküler olmayan düz kas hücrelerinin inflamatuvar mediatörlere sekonder sempatik uyarı sonucunda gevşemesi sonucu damar çeperinin gerilmesi ile interstisyel ödemde artışa ve vasküler dilatasyonu neden olabileceği ileri sürülmüştür.⁸⁵ Ehlken ve ark. RVT nedeniyle radyal optik nörotomi (RON) yapılan hastalardan cerrahi sırasında alınan vitreus örneklerinde kontrol grubuna oranla inflamatuvar sitokinlerde artış

saptamışlardır.⁸⁶ Noma ve ark. RVDt olgularında inflamatuvar sitokinlerin artmış olduğunu ve anti-VEGF tedavisi ile bu sitokinlerin miktarında azalma olmasına rağmen vitreusta bulunduğunu göstermişlerdir.⁸⁷ Çalışmamızda Chung ve ark. tarafından yapılan çalışmaya benzer şekilde haller tabakasındaki kalınlık artışına ek olarak Sattler/koryokapillaris tabakasının kalınlığında da azalma saptanmış olup H/S oranında artış olarak belirtilmiştir.⁸⁵ H/S tabakasındaki artışın nedenlerinden biri DRP olgularına benzer şekilde retinal iskeminin yanında koroidal kronik iskekiye sekonder koryokapillaris ve Sattler tabakasının vaskülaritenin azalması olabilir.⁸¹ H/S oranındaki artışın diğer bir nedeni ise RVT olgularında kronik inflamatuvar sitokin ve mediatörlerin artışı nedeniyle sempatik uyarının artışı ile SSKR olgularına benzer bir şekilde vasküler olmayan düz kas hücrelerinin gevşemesi sonucu haller tabakasında interstisyel ödemde artış ve vasküler dilatasyon olabilir.^{85,86} Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma RVT olgularında koroidal tabakaları ve birbirine oranlarını ortaya koyan ilk çalışma olma özelliğini göstermektedir. Ayrıca, çalışmamızda ortaya çıkan cut-off değerleri ve tahmini rölatif riskler (OR) göz önünde bulundurulduğunda H/S oranı hasta gözleri ayırmada önemli bir parametre olarak kullanılabilme potansiyeline sahip olduğu gözlenmiştir.

Koroid dış retinal katmanların beslenmesinden sorumlu olup RVT hastalarında koroid değişiklikleri hastalık patogeneğinde önemli bir rol oynayabilir. Santral koroid kalınlığı kullanarak koroid değişikliklerinin analizi düşük tekrarlanabilirliğe ve düşük güvenilirliğe sahip olabileceğinden KVI, sadece koroid kalınlığı kullanımıyla ilişkili sınırlamaların üstesinden gelebilecek

koroid vaskülaritesinin değerlendirilmesi için daha stabil ve objektif bir belirteç olabilir.⁸⁸

Kim ve ark. tarafından DM olguları üzerinde yapılan yakın zamanlı bir çalışmada DRP hastalarında normal popülasyona oranla KVI değerlerinde düşüklük saptanmıştır.⁸⁸ Bu düşüklük DM'ye bağlı koroidopatiye bağlanabileceği gibi DRP şiddetindeki artışla birlikte özellikle PDR olgularında KVI değerlerinin diğer gruplara oranla daha düşük olduğu saptanmıştır. Keenan ve ark. tarafından senil makula dejenerasyonu (SMD) olguları üzerinde KVI'yi inceleyen bir çalışmada SMD'nin erken evrelerinde KVI'nin arttığı ve daha sonrasında SMD ilerledikçe KVI değerlerinde düşüş olduğu saptanmıştır.¹³ Bizim çalışmamızda da RVT geçiren gözlerde hem SRVT hem de RVDT gruplarında kontralateral ve kontrol gözlere oranla KVI'de azalma saptandı. Bu azalmanın nedeni daha önce belirttiğimiz haller tabakasındaki kalınlaşma ve intertisyal ödemin artmasından kaynaklanabileceği düşünülebilir.¹⁴ DRP olgularından patogenezi farklı olsa da RVT sonrası retinada benzer değişiklikler izlenmekte olup DRP'de izlenen kronik koroidal iskeminin bir benzeri de RVT geçirmiş gözlerde izleniyor olabilir ve bu iskemi KVI değerlerinde azalmaya sebep oluyor olabilir.⁶ RVT kontralateral gözler ve sağlam gözler arasındaki fark da benzer şekilde sistemik vasküler hastalıklar ile ilişkili olan RVT'de diabetik gözlerdekine benzeri bir koroidopati olabileceğini düşündürmektedir.⁸⁴ Bildiğimiz kadarıyla bizim çalışmamız RVT ve KVI ilişkisini gösteren ilk çalışmadır. Ayrıca, çalışmamızda ortaya çıkan cut-off değerleri ve tahmini rölatif riskler (OR) göz önünde bulundurulduğunda KVI hasta gözleri ayırmada bir parametre olarak kullanılabilir.

H/S oranının artması ve koryokapillaris/Sattler tabakasının kalınlığının azalmasıyla birlikte OKT-A'da koryokapillaris vaskülaritesinde de azalma izlenmiştir. Kohadabande ve ark. tarafından SRVT olgularında OKT-A koryokapillaris akımının azaldığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada bu azalmanın retinal ven tıkanıklığı sonrası retinada izlenen yüksek mekanik basıncın koryokapillaris üzerine etkisi ve ortaya çıkan inflamatuvar materyallerin retinal damarlar üzerine etkili olduğu gibi koryokapillaris akımının azalmasında da etkili olabileceği öne sürülmüştür.⁸⁹ Agemy ve ark. tarafından DRP hastalarında yapılan çalışmada DRP şiddetinin arttıkça OKT-A'da izlenen koryokapillaris akımının da azaldığı gösterilmiştir.⁹⁰ Bizim çalışmamızda KVO'daki azalma akut dönemde inflamatuvar mediatörlerden kaynaklanabileceği gibi DRP benzeri bir patogeneze ile koryokapillaris azalmaya neden oluyor olabilir.^{89,90} Saint-Geniez ve ark. VEGF'in koryokapillarisin bütünlüğünün korunmasında ve sağlıklı kalmasında önemli bir faktör olduğunu ortaya koymuşlardır.⁹¹ Benzer şekilde Julien ve ark.'da anti-VEGF enjeksiyonu sonrası koryokapillaris dansitesinde azalma göstermişlerdir.⁹² Hombrebueno ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada ise koryokapillaris ayrıca incelenmemiş olup koroidal vasküler yapılarda dört anti-VEGF enjeksiyonu sonrası koroidal vasküler yapılar açısından kontrol grubu ile fark gösterilememiştir.⁹³ Senil makula dejenerasyonu olguları üzerinde Ting ve ark. tarafından yapılan çalışmada anti-VEGF enjeksiyonları sonrası koroidin daha büyük damarlarındaki değişiklikleri ortaya koyan CVI açısından değişiklik olmadığı gösterilmiştir.⁹⁴ Çalışmamızda yoğun anti-VEGF alan olgu sayısının az olmasından dolayı anti-VEGF kullanımının KVO üzerine olan etkisi tam olarak

değerlendirilememiştir. Çalışmamızda izlenen hasta gözlerdeki düşük KVO değerlerinin anti-VEGF tedaviye bağlı oluşabileceği ve koroidin daha büyük damarlarının bulunduğu tabakalarının VEGF ile ilişkilerinin daha zayıf olmasından dolayı koryokapillaris kaybının H/S oranında artış olarak çalışmamıza yansıdığı düşünülebilir fakat değişiklikler kronik olgular üzerinden değerlendirildiğinden elimizdeki veriler ile ayırımı yapmak mümkün değildir. Ayrıca, çalışmamızda ortaya çıkan cut-off değerleri ve tahmini rölatif riskler (OR) göz önünde bulundurulduğunda KVO hasta gözleri ayırmada önemli bir parametre olarak kullanılabilir.

Retinal ven tıkanıklığına bağlı intravasküler ve retinadaki hidrostatik basınç artışı OKT-A ile ölçülen akımda azalmaya neden olmaktadır. Akımdaki bu azalma akım üzerinden veri üreten OKT-A'da damar yoğunluğunda azalma olarak yansımaktadır.⁸⁹ Literatürde RVT ile OKT-A damar yoğunluğunu inceleyen çalışmalar bulunmakta olup özellikle derin vasküler ağda damar yoğunluğundaki azalma bu çalışmalarda ön plana çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde yüzeyel kapiller ağ foveal damar yoğunluğu dışında diğer kadrarlarda kontrol grubuna göre damar yoğunluğuna azalma izlenmiştir.^{89,95}

Çalışmamızda LFK tedavisi ile koroidal bulgular arasında bir ilişki saptanmamıştır. LFK tedavisi sonrası koroidal değişiklikleri gösteren Mikoshiba ve ark. tarafından yapılan çalışmada LFK sonrası koroidal akımda azalma ile birlikte koryokapillarisin, koroidal luminal ve stromal alanın azaldığı gösterilmiştir.⁹⁶ Kim ve ark. tarafından PRP tedavisi almış olan DRP hastaları ile PRP tedavisi almamış DRP hastalarını karşılaştıran bir çalışmada KVI değişimi

saptanamamıştır.⁶ Çalışmamızda olguların PRP sonrası uzun dönem sonuçları değerlendirilmiş olduğundan PRP ile koroidal değişiklikler arasındaki ilişki tam yansıtılamamıştır.

Literatürde bulunan çalışmalarda OKT-A ile ölçülebilen FAZ'ın SRVT ve RVDT'de olgularında genişlediği bildiren çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde RVT geçiren olgularda kontrol grubu ve kontralateral gruba oranla FAZ'da genişleme saptanmıştır. Casselholmde Salles ve ark. tarafından RVT olgularında FAZ ile EİDGK arasında negatif korelasyon gösterilmiştir.⁴⁹ Bizim çalışmamızda da benzer şekilde FAZ ile EİDGK arasında benzer bir korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda FAZ ile KVI arasında negatif korelasyon saptanırken FAZ ile H/S oranı arasında da pozitif korelasyon saptanmıştır. KVI ve H/S oranının FAZ ile ilişkisi ortaya çıkan iskeminin koroidal bir parçasının da olabileceğini düşündürmekle birlikte bu koroidal iskeminin neden mi sonuç mu olduğunu elimizdeki veriler ile kararlaştırmak güçtür.

Çalışmamız retrospektif ve kesitsel bir çalışma olmasından dolayı olguların koroidal değişikliklerinin prognoz üzerine etkisi değerlendirilemedi. Ayrıca, uygulanan medikal anti-VEGF, deksametazon implant ve LFK gibi tedavilerin koroidal değişiklikler üzerine etkisi de değerlendirilememiştir. SD-OKT kullanılmış olup her ne kadar EDI modu ile koroidal görüntüler kaydedilmiş olsa da SS-OKT kullanılması hem OKT-A'da koryokapillarisin daha iyi görüntülenmesini hem de koroidal değişikliklerin daha iyi değerlendirilmesini sağlayabilirdi.

Sonuç olarak RVT olgularında yalnızca retinal vasküler değişiklikler değil KVI,H/S oranı ve KVO gibi koroidal değişiklikler de izlenmektedir. Bu değişikliklerin neden mi sonuç mu olduğunun değerlendirilmesi için daha fazla olgu sayısına sahip ve prospektif çalışmalar yapılabilir.



6. KAYNAKLAR

1. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The Prevalence of Retinal Vein Occlusion: Pooled Data from Population Studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010;117(2):313-U147.
2. Klein R, Moss SE, McUer SM, Klein BEK. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion - The beaver dam eye study. *Archives of Ophthalmology*. 2008;126(4):513-518.
3. Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia - The blue mountains eye study. *Archives of Ophthalmology*. 1996;114(10):1243-1247.
4. Cheung N, Klein R, Wang JJ, et al. Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: The multiethnic study of atherosclerosis. *Invest Ophth Vis Sci*. 2008;49(10):4297-4302.
5. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Hematologic abnormalities associated with various types of retinal vein occlusion. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2002;240(3):180-196.
6. Kim M, Ha MJ, Choi SY, Park Y-H. Choroidal vascularity index in type-2 diabetes analyzed by swept-source optical coherence tomography. *Scientific Reports*. 2018;8(1):70.
7. Singh SR, Vupparaboina KK, Goud A, Dansingani KK, Chhablani J. Choroidal imaging biomarkers. *Surv Ophthalmol*. 2018.
8. Sonoda S, Sakamoto T, Yamashita T, et al. Choroidal Structure in Normal Eyes and After Photodynamic Therapy Determined by Binarization of Optical Coherence Tomographic Images Binarization of OCT on Choroid. *Invest Ophth Vis Sci*. 2014;55(6):3893-3899.
9. Agrawal R, Gupta P, Tan K-A, Cheung CMG, Wong T-Y, Cheng C-Y. Choroidal vascularity index as a measure of vascular status of the choroid: Measurements in healthy eyes from a population-based study. *Scientific Reports*. 2016;6:21090.
10. Park Y, Cho KJ. Choroidal vascular index in patients with open angle glaucoma and preperimetric glaucoma. *PloS one*. 2019;14(3):e0213336-e0213336.
11. Agrawal R, Li LKH, Nakhate V, Khandelwal N, Mahendradas P. Choroidal Vascularity Index in Vogt-Koyanagi-Harada Disease: An EDI-OCT Derived Tool for Monitoring Disease Progression. *Translational vision science & technology*. 2016;5(4):7-7.
12. Ma DJ, Park UC, Kim ET, Yu HG. Choroidal vascularity changes in idiopathic central serous chorioretinopathy after half-fluence photodynamic therapy. *PloS one*. 2018;13(8):e0202930-e0202930.
13. Keenan TD, Klein B, Agron E, Chew EY, Cukras CA, Wong WT. CHOROIDAL THICKNESS AND VASCULARITY VARY WITH DISEASE SEVERITY AND SUBRETINAL DRUSENOID DEPOSIT

PRESENCE IN NONADVANCED AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION. *Retina*. 2019.

14. Chung YR, Kim JW, Choi SY, Park SW, Kim JH, Lee K. SUBFOVEAL CHOROIDAL THICKNESS AND VASCULAR DIAMETER IN ACTIVE AND RESOLVED CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY. *Retina*. 2018;38(1):102-107.
15. Zhao J, Wang YX, Zhang Q, Wei WB, Xu L, Jonas JB. Macular Choroidal Small-Vessel Layer, Sattler's Layer and Haller's Layer Thicknesses: The Beijing Eye Study. *Sci Rep*. 2018;8(1):4411.
16. Moore K. PT. *The Developing Human*. Philadelphia, USA: W.B Saunders; 1993.
17. American Academy of O. *Retina and vitreous*. 2017.
18. Tan PE, Yu PK, Balaratnasingam C, et al. Quantitative confocal imaging of the retinal microvasculature in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(9):5728-5736.
19. Coscas F, Sellam A, Glacet-Bernard A, et al. Normative Data for Vascular Density in Superficial and Deep Capillary Plexuses of Healthy Adults Assessed by Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):Oct211-223.
20. Hayreh SS. In vivo choroidal circulation and its watershed zones. *Eye*. 1990;4:273.
21. Mrejen S, Spaide RF. Optical coherence tomography: imaging of the choroid and beyond. *Surv Ophthalmol*. 2013;58(5):387-429.
22. Baseline and early natural history report. The Central Vein Occlusion Study. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(8):1087-1095.
23. Özyol E. AL. Retina Ven Tıkanıklığı. *Turkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology*. 2007;16(1):56-66.
24. Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Anatomic relationship between lamina cribrosa, intraocular space, and cerebrospinal fluid space. *Invest Ophthalm Vis Sci*. 2003;44(12):5189-5195.
25. Szigeti A, Schneider M, Ecsedy M, Nagy ZZ, Récsán Z. Association between retinal vein occlusion, axial length and vitreous chamber depth measured by optical low coherence reflectometry. *BMC ophthalmology*. 2015;15:45-45.
26. Hayreh SS. Retinal vein occlusion. *Indian J Ophthalmol*. 1994;42(3):109-132.
27. Parodi MB, Bandello F. Branch retinal vein occlusion: classification and treatment. *Ophthalmologica*. 2009;223(5):298-305.
28. Hayreh SS, Klugman MR, Beri M, Kimura AE, Podhajsky P. DIFFERENTIATION OF ISCHEMIC FROM NONISCHEMIC CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION DURING THE EARLY ACUTE PHASE. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1990;228(3):201-217.
29. Hayreh SS. CLASSIFICATION OF CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION. *Ophthalmology*. 1983;90(5):458-474.

30. Klien BA. Sidelights on retinal venous occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1966;61(1):25-36.
31. Klien BA, Olwin JH. A survey of the pathogenesis of retinal venous occlusion, emphasis upon choice of therapy and an analysis of the therapeutic results in fifty-three patients. *AMA archives of ophthalmology.* 1956;56(2):207-247.
32. Orth DH, Patz A. Retinal branch vein occlusion. *Surv Ophthalmol.* 1978;22(6):357-376.
33. Kumar B, Yu DY, Morgan WH, Barry CJ, Constable IJ, McAllister IL. The distribution of angioarchitectural changes within the vicinity of the arteriovenous crossing in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 1998;105(3):424-427.
34. Frangieh GT, Green WR, Barraquer-Somers E, Finkelstein D. Histopathologic study of nine branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol.* 1982;100(7):1132-1140.
35. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Natural history of visual outcome in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2011;118(1):119-133.e111-112.
36. A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group N report. *Ophthalmology.* 1995;102(10):1434-1444.
37. ARGON-LASER PHOTOCOAGULATION FOR MACULAR EDEMA IN BRANCH VEIN OCCLUSION. *American Journal of Ophthalmology.* 1984;98(3):271-282.
38. Tsui I, Kaines A, Havunjian MA, et al. Ischemic index and neovascularization in central retinal vein occlusion. *Retina.* 2011;31(1):105-110.
39. Spaide RF. Prospective study of peripheral panretinal photocoagulation of areas of nonperfusion in central retinal vein occlusion. *Retina.* 2013;33(1):56-62.
40. Catier A, Tadayoni R, Paques M, et al. Characterization of macular edema from various etiologies by optical coherence tomography. *American Journal of Ophthalmology.* 2005;140(2):200-206.
41. Ota M, Tsujikawa A, Kita M, et al. INTEGRITY OF FOVEAL PHOTORECEPTOR LAYER IN CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION. *Retina-the Journal of Retinal and Vitreous Diseases.* 2008;28(10):1502-1508.
42. Fingler J, Readhead C, Schwartz DM, Fraser SE. Phase-contrast OCT imaging of transverse flows in the mouse retina and choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(11):5055-5059.
43. Koustenis A, Jr., Harris A, Gross J, Januleviciene I, Shah A, Siesky B. Optical coherence tomography angiography: an overview of the technology and an assessment of applications for clinical research. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(1):16-20.

44. Spaide RF, Klancnik JM, Jr., Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA ophthalmology*. 2015;133(1):45-50.
45. Gorczynska I, Migacz JV, Zawadzki RJ, Capps AG, Werner JS. Comparison of amplitude-decorrelation, speckle-variance and phase-variance OCT angiography methods for imaging the human retina and choroid. *Biomed Opt Express*. 2016;7(3):911-942.
46. Jia Y, Tan O, Tokayer J, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Optics express*. 2012;20(4):4710-4725.
47. Spaide RF, Curcio CA. Evaluation of Segmentation of the Superficial and Deep Vascular Layers of the Retina by Optical Coherence Tomography Angiography Instruments in Normal Eyes. *JAMA ophthalmology*. 2017;135(3):259-262.
48. Kashani AH, Lee SY, Moshfeghi A, Durbin MK, Puliafito CA. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY OF RETINAL VENOUS OCCLUSION. *Retina*. 2015;35(11):2323-2331.
49. Casselholmde Salles M, Kvant A, Amrén U, Epstein D. Optical Coherence Tomography Angiography in Central Retinal Vein Occlusion: Correlation Between the Foveal Avascular Zone and Visual AcuityOCT Angiography in CRVO. *Invest Ophth Vis Sci*. 2016;57(9):OCT242-OCT246.
50. Carmeliet P. Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis. *Nature medicine*. 2000;6(4):389-395.
51. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH-FACTOR IN OCULAR FLUID OF PATIENTS WITH DIABETIC-RETINOPATHY AND OTHER RETINAL DISORDERS. *New England Journal of Medicine*. 1994;331(22):1480-1487.
52. Boyd SR, Zachary I, Chakravarthy U, et al. Correlation of increased vascular endothelial growth factor with neovascularization and permeability in ischemic central vein occlusion. *Archives of Ophthalmology*. 2002;120(12):1644-1650.
53. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, et al. Ranibizumab for Macular Edema following Branch Retinal Vein Occlusion Six-Month Primary End Point Results of a Phase III Study. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1102-U1111.
54. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1124-1133.e1121.
55. Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, et al. A Randomized Trial Comparing the Efficacy and Safety of Intravitreal Triamcinolone With Observation to Treat Vision Loss Associated With Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion The Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) Study Report 5. *Archives of Ophthalmology*. 2009;127(9):1101-1114.

56. Haller JA, Bandello F, Belfort R, Jr., et al. Randomized, Sham-Controlled Trial of Dexamethasone Intravitreal Implant in Patients with Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1134-U1164.
57. Bezatis A, Spital G, Hoehn F, et al. Functional and anatomical results after a single intravitreal Ozurdex injection in retinal vein occlusion: a 6-month follow-up - The SOLO study. *Acta Ophthalmologica*. 2013;91(5):E340-E347.
58. Wolf S, Arend O, Bertram B, et al. HEMODILUTION THERAPY IN CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION - ONE-YEAR RESULTS OF A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1994;232(1):33-39.
59. Hansen LL, Wiek J, Wiederholt M. A RANDOMIZED PROSPECTIVE-STUDY OF TREATMENT OF NONISCHEMIC CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION BY ISOVOLEMIC HEMODILUTION. *British Journal of Ophthalmology*. 1989;73(11):895-899.
60. Elman MJ. Thrombolytic therapy for central retinal vein occlusion: results of a pilot study. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1996;94:471-504.
61. Elman MJ, Raden RZ, Carrigan A. Intravitreal injection of tissue plasminogen activator for central retinal vein occlusion. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 2001;99:219-223.
62. Weiss JN. Treatment of central retinal vein occlusion by injection of tissue plasminogen activator into a retinal vein. *American Journal of Ophthalmology*. 1998;126(1):142-144.
63. Opremcak EM, Bruce RA, Lomeo MD, Ridenour CD, Letson AD, Rehmar AJ. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion - A retrospective pilot study of 11 consecutive cases. *Retina-the Journal of Retinal and Vitreous Diseases*. 2001;21(5):408-415.
64. Schneider U, Inhoffen W, Grisanti S, Volker M, Bartz-Schmidt KU. Chorioretinal neovascularization after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surgery Lasers & Imaging*. 2005;36(6):508-511.
65. Schneider U, Inhoffen W, Grisanti S, Bartz-Schmidt KU. Characteristics of visual field defects by scanning laser ophthalmoscope microperimetry after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Retina-the Journal of Retinal and Vitreous Diseases*. 2005;25(6):704-712.
66. Samuel MA, Desai UR, Gandolfo CB. Peripapillary retinal detachment after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Retina-the Journal of Retinal and Vitreous Diseases*. 2003;23(4):580-583.
67. Peyman GA, Kishore K, Conway MD. Surgical chorioretinal venous anastomosis for ischemic central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surgery and Lasers*. 1999;30(8):605-614.
68. Fekrat S, Goldberg MF, Finkelstein D. Laser-induced chorioretinal venous anastomosis for nonischemic central or branch retinal vein occlusion. *Archives of Ophthalmology*. 1998;116(1):43-52.

69. McAllister IL, Gillies ME, Smithies LA, et al. The Central Retinal Vein Bypass Study: A Trial of Laser-induced Chorioretinal Venous Anastomosis for Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*. 2010;117(5):954-965.
70. McAllister IL, Gillies ME, Smithies LA, et al. Factors Promoting Success and Influencing Complications in Laser-Induced Central Vein Bypass. *Ophthalmology*. 2012;119(12):2579-2586.
71. Leonard BC, Coupland SG, Kertes PJ, Bate R. Long-term follow-up of a modified technique for laser-induced chorioretinal venous anastomosis in nonischemic central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2003;110(5):948-954.
72. Yamane S, Kamei M, Sakimoto S, et al. Matched control study of visual outcomes after arteriovenous sheathotomy for branch retinal vein occlusion. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2014;8:471-476.
73. Kumagai K, Furukawa M, Ogino N, Uemura A, Larson E. Long-term outcomes of vitrectomy with or without arteriovenous sheathotomy in branch retinal vein occlusion. *Retina-the Journal of Retinal and Vitreous Diseases*. 2007;27(1):49-54.
74. Hikichi T, Konno S, Trempe CL. ROLE OF THE VITREOUS IN CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION. *Retina-the Journal of Retinal and Vitreous Diseases*. 1995;15(1):29-33.
75. Nishida A, Kojima H, Kameda T, Mandai M, Kurimoto Y. Five-year outcomes of pars plana vitrectomy for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2017;11:369-375.
76. Park DH, Kim IT. LONG-TERM EFFECTS OF VITRECTOMY AND INTERNAL LIMITING MEMBRANE PEELING FOR MACULAR EDEMA SECONDARY TO CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION AND HEMIRETINAL VEIN OCCLUSION. *Retina-the Journal of Retinal and Vitreous Diseases*. 2010;30(1):117-124.
77. Decroos FC, Shuler RK, Jr., Stinnett S, Fekrat S. Pars Plana Vitrectomy, Internal Limiting Membrane Peeling, and Panretinal Endophotocoagulation for Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion. *American Journal of Ophthalmology*. 2009;147(4):627-633.
78. Lee EK, Han JM, Hyon JY, Yu HG. Changes in choroidal thickness after intravitreal dexamethasone implant injection in retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(11):1543-1549.
79. Tsuiki E, Suzuma K, Ueki R, Maekawa Y, Kitaoka T. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(3):543-547.e541.
80. Du KF, Xu L, Shao L, et al. Subfoveal choroidal thickness in retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2749-2750.
81. Adhi M, Brewer E, Waheed NK, Duker JS. Analysis of morphological features and vascular layers of choroid in diabetic retinopathy using

- spectral-domain optical coherence tomography. *JAMA ophthalmology*. 2013;131(10):1267-1274.
82. Woo SC, Lip GY, Lip PL. Associations of retinal artery occlusion and retinal vein occlusion to mortality, stroke, and myocardial infarction: a systematic review. *Eye (Lond)*. 2016;30(8):1031-1038.
 83. Chen YY, Yen YF, Lin JX, et al. Risk of Ischemic Stroke, Hemorrhagic Stroke, and All-Cause Mortality in Retinal Vein Occlusion: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *J Ophthalmol*. 2018;2018:8629429.
 84. Wu CY, Riangwiwat T, Limpruttidham N, Rattanawong P, Rosen RB, Deobhakta A. ASSOCIATION OF RETINAL VEIN OCCLUSION WITH CARDIOVASCULAR EVENTS AND MORTALITY: A Systematic Review and Meta-analysis. *Retina*. 2019.
 85. Chung YR, Kim JW, Kim SW, Lee K. CHOROIDAL THICKNESS IN PATIENTS WITH CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY: Assessment of Haller and Sattler Layers. *Retina*. 2016;36(9):1652-1657.
 86. Ehlken C, Grundel B, Michels D, et al. Increased expression of angiogenic and inflammatory proteins in the vitreous of patients with ischemic central retinal vein occlusion. *PloS one*. 2015;10(5):e0126859.
 87. Noma H, Mimura T, Yasuda K, Shimura M. POSSIBLE MOLECULAR BASIS OF BEVACIZUMAB THERAPY FOR MACULAR EDEMA IN BRANCH RETINAL VEIN OCCLUSION. *Retina*. 2016;36(9):1718-1725.
 88. Kim M, Choi SY, Park YH. Quantitative analysis of retinal and choroidal microvascular changes in patients with diabetes. *Sci Rep*. 2018;8(1):12146.
 89. Khodabande A, Roohipourmoallai R, Riazi H, Yaseri M, Faghihi H, Bazvand F. *Quantitative measurement of vascular density and flowsing optical coherence tomography (OCTA) in patients with central retinal vein occlusion: Can OCTA help in distinguishing ischemic from nonischemic type?* 2018.
 90. Agemy SA, Sripsema NK, Shah CM, et al. RETINAL VASCULAR PERFUSION DENSITY MAPPING USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN NORMALS AND DIABETIC RETINOPATHY PATIENTS. *Retina*. 2015;35(11):2353-2363.
 91. Saint-Geniez M, Kurihara T, Sekiyama E, Maldonado AE, D'Amore PA. An essential role for RPE-derived soluble VEGF in the maintenance of the choriocapillaris. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(44):18751-18756.
 92. Julien S, Biesemeier A, Taubitz T, Schraermeyer U. Different effects of intravitreally injected ranibizumab and aflibercept on retinal and choroidal tissues of monkey eyes. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(6):813-825.
 93. Hombrebueno JR, Ali IH, Xu H, Chen M. Sustained intraocular VEGF neutralization results in retinal neurodegeneration in the Ins2(Akita) diabetic mouse. *Sci Rep*. 2015;5:18316.
 94. Ting DSW, Yanagi Y, Agrawal R, et al. Choroidal Remodeling in Age-related Macular Degeneration and Polypoidal Choroidal Vasculopathy: A 12-month Prospective Study. *Scientific reports*. 2017;7(1):7868-7868.

95. Mastropasqua R, Toto L, Di Antonio L, et al. Optical coherence tomography angiography microvascular findings in macular edema due to central and branch retinal vein occlusions. *Sci Rep.* 2017;7:40763.
96. Mikoshiba Y, Iwase T, Ueno Y, Yamamoto K, Ra E, Terasaki H. A randomized clinical trial evaluating choroidal blood flow and morphology after conventional and pattern scan laser panretinal photocoagulation. *Scientific reports.* 2018;8(1):14128-14128.



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Yavuz Kemal Arıbaş

Doğum Tarihi: 03 Aralık 1989

Öğrenim Durumu:

Derece	Bölüm/Program	Okul/Üniversite	Yıl
Ortaöğretim	Lise	Konya Fen Lisesi	2003-2007
Lisans - Y. Lisans	Tıp Fakültesi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	2007-2014
Tıpta Uzmanlık	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	2014-halen

GÖREVLER

Görev Unvanı	Görev Yeri	Yıl
Araştırma Görevlisi Dr.	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı	01/12/2014 - halen