



T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI GEÇİREN HASTALARDA

RETİNA VE OPTİK DİSK ÖZELLİKLERİNİN

**OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. NERİMAN EFE ÇALIŞKAN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. MUSTAFA DOĞAN

AFYONKARAHİSAR

MAYIS 2021

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI GEÇİREN HASTALARDA
RETİNA VE OPTİK DİSK ÖZELLİKLERİNİN
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. NERİMAN EFE ÇALIŞKAN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. MUSTAFA DOĞAN

AFYONKARAHİSAR

2021

T.C.
AFYONKARAHİSARSAGLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez Başlığı: RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI GEÇİREN
HASTALARDA RETİNA VE OPTİK DİSK ÖZELLİKLERİNİN
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Tezi Hazırlayan : DR. NERİMAN EFE ÇALIŞKAN
Tez Savunma Tarihi : 26.05.2021
Tez Kabul Tarihi : 26.05.2021
Tez Danışmanı : DOÇ. DR. MUSTAFA DOĞAN

İş bu çalışma jürimiz tarafından GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan
Prof.Dr. Ayşe Yeşim ORAL
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye
Prof. Dr. Faruk Öztürk
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye
Doç. Dr. Mustafa Doğan
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

ONAY
DEKAN
Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez hazırlama sürecim boyunca desteğini esirgemeyen, bilgi ve becerileri ile yol gösteren, bugünlere gelmemde büyük emeği olan değerli tez danışman hocam Doç. Dr. Mustafa Doğan'a,

Eğitim sürecimde her birinden çok şey öğrendiğim emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Ayşe Yeşim Oral'a, Doç. Dr. Müberra Akdoğan'a, Dr. Özgür Eroğul'a, Dr. Sibel İnan'a,

Başta gerek iş yerinde gerek özel hayatımda pek çok güzel anıyı ve zorluğu birlikte paylaştığım benim için ayrı ve özel bir yeri olan Dr. Merve Şimşek ve bu süreçte desteğini hep hissettiğim Dr. Furkan Gülyeşil olmak üzere asistanlık sürecim boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire, sekreter ve personeline,

Bugünlere gelmemde çok büyük emeği olan desteklerini her zaman hissettiğim, bana ışık tutan canım annem, abim ve ablalarıma, bana neşe katan yiğenlerime ve hayattaki en büyük şanslarımdan biri olan, varlığıyla ve sevgisiyle içimi ısıtan canım eşim Dr. Abdullah Çalışkan'a tüm kalbimle teşekkür ederim.

DR. NERİMAN EFE ÇALIŞKAN

İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR.....	IV
ŞEKİLLER ÇİZELGESİ.....	VII
TABLolar ÇİZELGESİ.....	IX
I-GİRİŞ	1
II-GENEL BİLGİLER.....	3
1. EMBRİYOLOJİ	3
2. ANATOMİ.....	5
3. HİSTOLOJİ	9
4. KAN DOLAŞIMI	13
4.1. RETİNAL DOLAŞIM	13
4.2. KOROİDAL DOLAŞIM	14
4.3. OPTİK SİNİR DOLAŞIMI	15
5. RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI.....	16
5.1. RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI EPİDEMİYOLOJİ VE SINIFLANDIRILMASI.....	16
5.2. RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI PATOGENEZİ	16
5.3. RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI RİSK FAKTÖRLERİ	17
5.4. RETİNAL VEN TIKANILIĞI KLİNİK BULGULAR.....	19
5.5. TANIDA KULLANILAN YARDIMCI GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	21
5.5.1. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ.....	21
5.5.2. FUNDUS FLORESEİN ANJİOGRAFİ.....	23
5.5.3. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ	25
5.6. RETİNA VEN TIKANIKLIĞI KOMPLİKASYONLARI	27
5.7. RETİNA VEN TIKANIKLIĞI TEDAVİSİ	29

5.7.1. ANTİKOAGÜLASYON	30
5.7.2. HEMODİLÜSYON	31
5.7.3. LASER FOTOKOAGÜLASYON.....	31
5.7.4. GÖZ İÇİ STEROİD UYGULAMASI	33
5.7.5. ANTİ-VEGF TEDAVİSİ.....	36
5.7.6. KORYORETİNAL VENÖZ ANOSTOMOZ OLUŞTURULMASI.....	39
5.7.7. DOKU PLAZMİNOJEN AKTİVATÖRÜ	40
5.7.8. CERRAHİ TEDAVİLER.....	40
III-GEREÇ ve YÖNTEM	42
IV-BULGULAR	51
V-TARTIŞMA	83
VI-SONUÇLAR	102
VII-ÖZET	103
VIII - SUMMARY	105
IX-KAYNAKLAR	107

KISALTMALAR:

RVT:Retinal Ven Tıkanıklığı

SRVT: Santral Retinal Ven Tıkanıklığı

RVDT: Retinal Ven Dal Tıkanıklığı

HRVT: Hemisferik Ven Tıkanıklığı

DRP:Diyabetik Retinopati

DM: Diyabetes Mellitus

HT: Hipertansiyon

HL: Hiperlipidemi

OS: Optik Sinir

BMI: Beden Kitle İndeksi

KMÖ: Kistoid Makula Ödemi

OD: Optik Disk

MÖ: Makula Ödemi

OKT: Optik Koherens Tomografi

FFA: Fundus Floresein Anjiografi

OKTA: Optik Koherens Tomografi Anjiografi

YBMD: Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu

RPE: Retina Pigment Epiteli

FAZ: Foveal Avasküler Zon

ILM: İç Limitan Membran

NFL: Sinir Lifi Tabakası

GCL: Gangliyon Hücre Tabakası

IPL: İç Pleksiform Tabaka

INL: İç Nükleer Tabaka

OPL: Dış Pleksiform Tabaka

ONL: Dış Nükleer Tabaka

ELM: Dış Limitan Membran

SRA: Santral Retinal Arter

SRV: Santral Retinal Ven

YKP: Yüzeyel Kapiller Pleksus

DKP: Derin Kapiller Pleksus

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

GK: Görme Keskinliği

VEGF: Vasküler Endotelial Growth Faktör

LFK: Laser Fotokoagülasyon

DY: Damar Yoğunluğu

YKP-TADY: Yüzeyel Kapiller Pleksus Tüm Alan Damar Yoğunluğu

YKP-PAFDY: Yüzeyel Kapiller Pleksus Parafoveal Damar Yoğunluğu

YKP-FDY: Yüzeyel Kapiller Pleksus Foveal Damar Yoğunluğu

YKP-PEFDY: Yüzeyel Kapiller Pleksus Perifoveal Damar Yoğunluğu

DKP-TADY: Derin Kapiller Pleksus Tüm Alan Damar Yoğunluğu

DKP-PAFDY: Derin Kapiller Pleksus Parafoveal Damar Yoğunluğu

DKP-FDY: Derin Kapiller Pleksus Foveal Damar Yoğunluğu

DKP-PEFDY: Derin Kapiller Pleksus Perifoveal Damar Yoğunluğu

DR-AA: Dış Retina Akım Alanı

KK-AA: Koryokapillaris Akım Alanı

PPDY: Peripapiller Damar Yoğunluğu

S-PPDY: Süperior kadran Peripapiller Damar Yoğunluğu

T-PPDY: Temporal kadran Peripapiller Damar Yoğunluğu

N-PPDY: Nazal kadran Peripapiller Damar Yoğunluğu

İ-PPDY: İnférieur kadran Peripapiller Damar Yoğunluğu

TA-PPDY: Tüm Alan Peripapiller Damar Yoğunluğu

RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası

S-RSLT: Süperior kadran Retina Sinir Lifi Tabakası

T-RSLT: Temporal kadran Retina Sinir Lifi Tabakası

N-RSLT: Nazal kadran Retina Sinir Lifi Tabakası

İ-RSLT: İnferior kadran Retina Sinir Lifi Tabakası

PRP: Panretinal Fotokoagülasyon

IL-6:İnterlökin-6



ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

SAYFA

Şekil 1: Gözün embriyolojik gelişimi	4
Şekil 2: Miyelinli sinir lifi tabakası.....	4
Şekil 3: Makula anatomisi	6
Şekil 4: OS anatomisi	8
Şekil 5: Retina histolojisi.....	12
Şekil 6: Retinal katmanların OCT kesiti görüntüsü	12
Şekil 7: Orbita vasküler yapısı.....	15
Şekil 8: RVDT hastasının fundus fotoğrafı	20
Şekil 9: SRVT hastasının fundus fotoğrafı	20
Şekil 10: Subretinal sıvı, foveal düzensizlik ve makula ödemi bulguları olan RVDT hastasının OKT kesiti	22
Şekil 11: Yaygın makula ödemi olan SRVT hastasının OKT kesiti.....	22
Şekil 12: RVDT hastasının FFA görüntüsü.....	24
Şekil 13: SRVT hastasının FFA görüntüsü	24
Şekil 14: YKP vasküler yoğunlukları ölçülen RVDT hastasının OKTA görüntüsü.....	44
Şekil 15: DKP vasküler yoğunlukları ölçülen RVDT hastasının OKTA görüntüsü.....	45
Şekil 16: FAZ değişkenleri ölçülen kontrol grubu hastasının OKTA görüntüsü..	46
Şekil 17: DR-AA ölçülen SRVT hastasının OKTA görüntüsü.....	47
Şekil 18: DR-AA ölçülen SRVT hastasının OKTA görüntüsü.....	47
Şekil 19: RSLT ve OD damar dansiteleri değerlendirilen SRVT hastasının OKTA görüntüsü.....	49
Şekil 20: SRVT ve RVDT ve kontrol grubundaki hasta sayıları.....	51
Şekil 21: Santral (SRVT), dal (RVDT) ve kontrol grubundaki hastaların yaş ortalamaları ve medyan değerleri.....	52

Şekil 22: Santral (SRVT), dal (RVDT) ve kontrol grubundaki hastaların cinsiyete göre dağılımları.....	52
Şekil 23: SRVT ve RVDT grubunda Makula ödeminin dağılımı.....	53
Şekil 24: Santral (SRVT), dal (RVDT) ve kontrol grubundaki hastaların görme keskinliği ortalaması ve medyan değerleri.....	54
Şekil 25: SRVT ve RVDT grubunda Antivegf, Steroidve Lfk parametrelerinin dağılımları.....	66
Şekil 26: SRVT ve RVDT grubunda HT, DM ve HL parametrelerinin dağılımları.....	72
Şekil 27: GK ile YKP-TADY arasındaki korelasyon grafiği.....	77
Şekil 28: GK ile YKP-PAFDY arasındaki korelasyon grafiği.....	77
Şekil 29: GK ile YKP-PEFDY arasındaki korelasyon grafiği.....	78
Şekil 30: GK ile DKP-TADY arasındaki korelasyon grafiği.....	78
Şekil 31: GK ile DKP-PAFDY arasındaki korelasyon grafiği.....	79
Şekil 32: GK ile DKP-PEFDY arasındaki korelasyon grafiği.....	79
Şekil 33: Görme keskinliği ile TA-PPDY arasındaki korelasyon grafiği....	80
Şekil 34: GK ile PPDY arasındaki korelasyon grafiği.....	80

TABLÖLAR ÇİZELGESİ

SAYFA

Tablo 1.1 SRVT, RVDT ve kontrol gurubundaki hastaların YKP DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	58
Tablo 1.2 SRVT, RVDT ve kontrol gurubundaki hastaların DKP DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	58
Tablo 1.3 SRVT, RVDT ve kontrol gurubundaki hastaların FAZ, PERİM ve FD parametrelerinin karşılaştırılması.....	59
Tablo 1.4 SRVT, RVDT ve kontrol gurubundaki hastaların DR ve KK AA parametrelerinin karşılaştırılması.....	59
Tablo 1.5 SRVT, RVDT ve kontrol gurubundaki hastaların RSLT ölçümlerinin karşılaştırılması.....	59-60
Tablo 1.6 SRVT, RVDT ve kontrol gurubundaki hastaların OD DY parametrelerinin karşılaştırılması	60
Tablo 2.1 Makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grubundaki hastaların YKP DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	63
Tablo 2.2 Makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grubundaki hastaların DKP DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	64
Tablo 2.3 Makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grubundaki hastaların FAZ, PERİM ve FD parametrelerinin karşılaştırılması.....	64
Tablo 2.4 Makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grubundaki hastaların DR ve KK AA parametrelerinin karşılaştırılması.....	65
Tablo 3.1 İntravitreal anti-VEGF uygulanan ve uygulanmayan hastaların YKP DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	66
Tablo 3.2 İntravitreal anti-VEGF uygulanan ve uygulanmayan hastaların DKP DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	67
Tablo 3.3 İntravitreal anti-VEGF uygulanan ve uygulanmayan hastaların FAZ, PERİM ve FD parametrelerinin karşılaştırılması	67
Tablo 3.4 İntravitreal anti-VEGF uygulanan ve uygulanmayan hastaların OD DY parametrelerinin karşılaştırılması	67
Tablo 4.1 İntravitreal steroid uygulanan ve uygulanmayan hastaların YKP DY parametrelerinin karşılaştırılması	68

Tablo 4.2 İntravitreal steroid uygulanan ve uygulanmayan hastaların DKP DY parametrelerinin karşılaştırılması	68
Tablo 4.3 İntravitreal steroid uygulanan ve uygulanmayan hastaların FAZ, PERİM ve FD parametrelerinin karşılaştırılması	69
Tablo 4.4 İntravitreal steroid uygulanan ve uygulanmayan hastaların RSLT parametrelerinin karşılaştırılması	69
Tablo 4.5 İntravitreal anti-VEGF uygulanan ve uygulanmayan hastaların PPDY parametrelerinin karşılaştırılması	69
Tablo 5.1 LFK uygulanan ve uygulanmayan hastaların YKP DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	70
Tablo 5.2 LFK uygulanan ve uygulanmayan hastaların DKP DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	71
Tablo 5.3 LFK uygulanan ve uygulanmayan hastaların FAZ, PERİM ve FD parametrelerinin karşılaştırılması	71
Tablo 5.4 LFK uygulanan ve uygulanmayan hastaların RSLT parametrelerinin karşılaştırılması.....	71
Tablo 5.5 LFK uygulanan ve uygulanmayan hastaların OD DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	72
Tablo 6.1 Sadece HT ve HT+DM bulunan hastaların YKP DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	73
Tablo 6.2 Sadece HT ve HT+DM bulunan hastaların DKP DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	73
Tablo 6.3 Sadece HT ve HT+DM bulunan hastaların FAZ, PERİM ve FD parametrelerinin karşılaştırılması	74
Tablo 6.4 Sadece HT ve HT+DM bulunan hastaların RSLT ölçümlerinin karşılaştırılması	74
Tablo 6.5 Sadece HT ve HT+DM bulunan hastaların OD DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	74
Tablo 7.1 Yaş ve GK ile bazı parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesi.....	75
Tablo 7.2 Yaş ve GK ile YKP DY parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesi.....	75

Tablo 7.3 Yaş ve GK ile DKP DY parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesi.....	76
Tablo 7.4 Yaş ve GK ile FAZ genişliği arasındaki ilişkilerin incelenmesi.....	76
Tablo 7.5 Yaş ve GK ile OD DY parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesi.....	76
Tablo 8.1 Kadın ve erkek hastaların YKP DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	81
Tablo 8.2 Kadın ve erkek hastaların DKP DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	81
Tablo 8.3 Kadın ve erkek hastaların FAZ, PERİM ve FD parametrelerinin karşılaştırılması.....	81
Tablo 8.4 Kadın ve erkek hastaların DR ve KK AA parametrelerinin karşılaştırılması.....	82
Tablo 8.5 Kadın ve erkek hastaların RSLT ölçümlerinin karşılaştırılması.....	82
Tablo 8.6 Kadın ve erkek hastaların OD DY parametrelerinin karşılaştırılması.....	82

I- GİRİŞ

Retinal ven tıkanıklığı (RVT), görmeyi tehdit eden, görme bozukluğuna neden olan önemli bir göz hastalığıdır. Retinal damar hastalıkları arasında, diyabetik retinopatiden (DRP) sonra, görme kaybının en sık ikinci nedenidir (1). Tıkanıklığın görüldüğü yere göre, santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) veya retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) olarak iki ana grup şeklinde sınıflandırılır. Optik sinirin (OS) ön kısmında, santral retinal venin sadece gövdesinin tıkanması ile ortaya çıkan ve hemisferik ven tıkanıklığı (HVT) olarak adlandırılan üçüncü bir grup daha bulunmaktadır (2). RVDT, SRVT'ye göre daha sık olarak görülmektedir. Dünya genelinde değerlendirildiğinde, RVDT yaklaşık %0.4 oranında görülürken, SRVT yaklaşık %0.08 sıklığında izlenmektedir (3).

RVT patogenezi multifaktöryel olmakla beraber, Virchow triadı olarak da bilinen üç mekanizma üzerinde durulmaktadır. Bunlardan ilki, arteriyovenöz kavşakta venin baskıya uğraması, ikincisi damar duvarında görülen dejeneratif değişiklikler, üçüncüsü ise hematolojik faktörlerdeki anormalliklerdir.

RVT sıklığını arttırdığı bilinen hipertansiyon (HT) ve hiperlipideminin (HL), arteriyolar skleroza neden olarak arteriovenöz kavşakta venin daha fazla baskıya maruz kalmasına neden olduğu düşünülmektedir (4). RVT riskini arttıran diğer sistemik faktörler arasında; yaş, diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı, sigara kullanımı, yüksek beden kitle indeksi (BMI), sistemik vaskülitler (sistemik lupus eritematozus, sarkoidoz, sifiliz), hematolojik neoplaziler (polisitemia vera, multiple myelom, lösemi), hiperkoagülopatiyeye neden olan durumlar (antifosfolipid sendromu, protein C ve protein S eksikliği), medikal tedaviler (oral kontraseptifler, diüretikler, hipotansif ilaçlar) bulunmaktadır (5,6).

Kistoid makula ödeminin (KMÖ), RVT'ye bağlı görme bozukluğunun ana nedeni olduğu düşünülmektedir (7). KMÖ'nün de kapiller endotelyal hücreler arasındaki sıkı bağlantıların bozulması, vitreo-retinal yapışıklık ve retina tarafından üretilen vazopermeabilite faktörlerinin vitreusa salgılanması sonucu kan-retina bariyerinin hasarlandığı ve buna bağlı olarak da Starling yasasına göre damardan dokuya sıvı geçişi sonucu geliştiği öne sürülmektedir (8,9).

Genelde görme bozukluğu ile başvuran hastalarda, fundus incelemesi sırasında, retinal venlerde genişleme, intraretinal kanamalar, atılmış pamuk şeklinde izlenen yumuşak eksudalar, optik disk (OD) ödemi, intraretinal ve makuler ödem (MÖ) bulguları izlenmektedir (10). Hastanın öyküsü ve klinik bulgular ile tanı büyük ölçüde konulabilir. Ancak tedaviye karar verilmesi ve hastanın takibinin daha güvenilir yapılabilmesi amacıyla yardımcı görüntüleme tekniklerine başvurulması gerekir. Klinikte bu amaçla optik koherens tomografi (OKT), fundus floresein anjiografi (FFA) ve optik koherens tomografi anjiografi (OKTA) kullanılmaktadır.

OKTA, non-invaziv, sıralı B-taramaları kullanarak retinal vasküler ağın değerlendirilmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Vasküler yapı içindeki eritrositlerin hareketini inceleyerek görüntü elde etmektedir. Sadece yüzeyel pleksusu değerlendiren FFA'nın aksine, OKTA retinanın çeşitli tabakalarını değerlendirmektedir (11,12).

OKTA, yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), diyabetik retinopati, retinal vasküler tıkanıklıklar, glokom, iskemik optik nöropati gibi makula ve optik siniri etkileyen patolojilerin takibinde OD, retinal ve koroidal vasküler yapıların değerlendirilmesini sağlayan yardımcı bir görüntüleme yöntemidir (12).

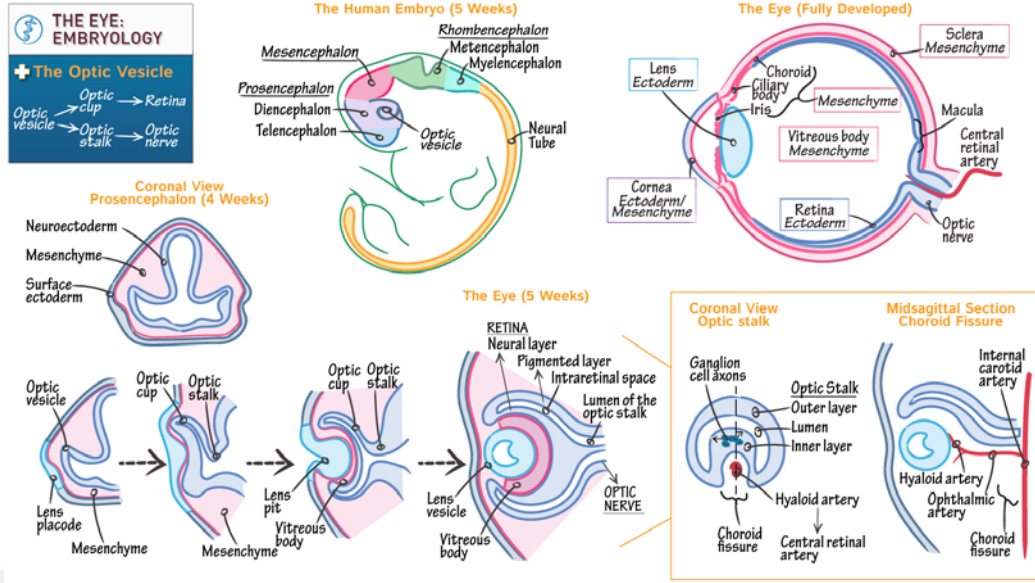
Çalışmamızın amacı, RVT tanılı hastaların OKTA ile değerlendirilerek, retina ve OD özelliklerinin belirlenmesi ve bu değerlerin kontrol grubu ile karşılaştırılarak ve görme keskinliği ve yaş ile ilişkisini inceleyerek RVT'de görülen yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin araştırılmasıdır.

II-GENEL BİLGİLER

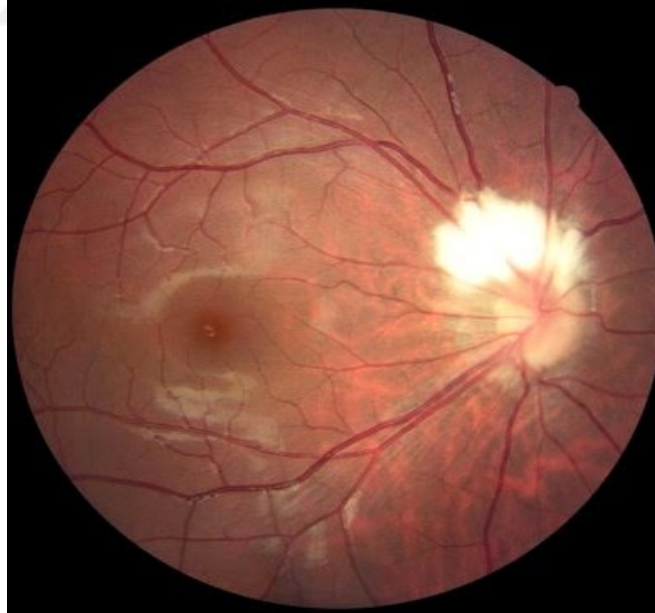
1. EMBRİYOLOJİ

Retina, ön beyinden gelişen optik vezikülden gelişmektedir. Vitreus ve koroid mezenkimden gelişir. Nörosensöryal retina ve retina pigment epiteli (RPE) ise nöroektodermden gelişmektedir. İntrauterin dönemin birinci ayında, optik vezikülün yüzey ektoderme doğru yer değiştirmesiyle lens vezikülü gelişmeye başlar ve optik vezikülden gelişen, iki yapraktan oluşan optik çanak oluşur. Bu yapraklardan dışta olan RPE'yi, iç kısımda olan ise nörosensöryal retinayı oluşturur. İkinci ayda, gangliyon hücre aksonları gelişir ve bunlar ileriki dönemde sinir lifi tabakasını oluştururlar. Üçüncü ay içinde, retinal farklılaşma ve siliyer cisim gelişimi izlenir. İlk olarak ganglion hücrelerinin en son olarak da fotoreseptörlerin gelişimi görülür. Siliyer cisim, nöral krest ve optik vezikülün ön kısmındaki nöroektodermden köken alarak gelişir. Dördüncü ayda retinal arter ve ven izlenebilir hale gelir. Trabekulum, schlemm kanalı gelişmeye başlar. Rod ve kon hücrelerinin farklılaşması yedinci ayda, foveal depresyon ve foveal refle dokuzuncu ayda görülür. Foveanın gelişimi doğum sonrasında da devam etmektedir (13,14). Şekil 1'de gözün embriyolojik gelişimi gösterilmiştir.

Optik sinir (OS), ön beyinle optik vezikül arasındaki yapı olan optik saptan farklılaşmaktadır. Gangliyon hücreleri içinden arka kutba en yakın olanların aksonları optik sinir oluşumunu başlatmak üzere optik sapa giren ilk hücrelerdir. İntrauterin 7. haftada nöral tomurcuk hücrelerinden, optik sinirin pia, araknoid, dura zarlarının farklılaşması başlar ve 4. aya kadar devam eder. Gebeliğin 7. ayında miyelinizasyon kiyazmada başlar ve doğum sonrası 1. ayda sonlanır. Bazen miyelinli liflerin retinada gelişmesine bağlı olarak oftalmoskopik muayenede retina iç yüzeyinde görülebilen yassı, tırtıklı beyaz yamalar izlenmektedir (15,16). Şekil 2'de miyelinli sinir lifi tabakası örneği gösterilmiştir.



Şekil 1: Gözün embriyolojik gelişimi



Şekil 2: Miyelinli sinir lifi tabakası örneği

2. ANATOMİ

Göz küresi üç tabakadan oluşmaktadır. Tunica fibrosa; kornea ve skleradan, tunica vasculosa; koroid, korpus siliare, iristen ve tunica nervosa; retinadan oluşmaktadır (17).

Yüzey alanı yaklaşık 266 mm² olan retina, iç tarafta vitreus ile, dış tarafta ise koroidin Bruch membranı ile temas etmektedir ve ora serratadan, optik diskin dairesel kenarına kadar uzanmaktadır. Retina optik disk çevresinde 0,56 mm ile en yüksek kalınlığa sahiptir. Perifere doğru kalınlığı azalarak, ekvatorunda 0,18 mm, ora serratada ise 0,1 mm olarak izlenir (18). İç kısımda nörosensöryal retina, dış kısımda RPE olmak üzere iki tabakadan oluşur ve bu iki katman arasında bulunan potansiyel boşluk subretinal alanı oluşturur. Arka kutup, perifer retina, ora serrata, optik sinir başı, retinal damarlar retinanın önemli topografik işaretleridir. Optik sinir başı, arka kutupun nazal kısmında bulunmaktadır. Retina, vorteks venlerinden geçen bir daire ile, dairenin içinde kalan alan santral (posterior) retina ve dairenin dışında kalan alan ise periferik (anterior) retina olacak şekilde iki bölüme ayrılır (19).

a. Retina

Santral Retina (Makula)

Optik disk (OD) temporalinde yerleşen, süperior ve inferior retinal damarlar arasında bulunan, 5-6 mm genişliğindeki alandır ve umbo, foveola, fovea, parafovea ve perifoveadan oluşmaktadır.

Fovea, OD'in 4 mm temporalinde ve 0,8 mm aşağısında yerleşmiş, ortalama 0.25 mm kalınlığında, makulanın santral 1,5 mm'lik alanından oluşan alandır ve görme alanının santral 5° 'lik kısmını oluşturur. Renkli ve keskin görmeden sorumludur ve koni hücrelerinin %10'u bu bölgede yer almaktadır. Fovea, parafovea ve perifovea ile çevrelenmektedir. Fovea çevresindeki 0,5 mm'lik alan parafoveyı, parafovea çevresindeki 1,5 mm'lik alan perifoveayı oluşturur.

Foveola, genişliği 0.35 mm, derinliği 0,25 mm, kalınlığı 108-178 µm aralığında, görme alanının santral 1°'lik kısmını oluşturan ve görme keskinliğinin en yüksek olduğu alandır. Foveola merkezinde, 150-200 mikron genişliğinde, oftalmoskopik muayenede foveola refleksi olarak izlenebilen umbo yer almaktadır.

A fundus photograph of the retina with a diagram overlaid showing concentric circles centered on the fovea. The circles are labeled from the center outwards: 'a' (umbo), 'b' (foveola), 'c' (fovea), 'd' (D-E perifoveal macula), and 'e' (C-D parafoveal macula). A bracket labeled '"Macula"' encompasses the entire area from circle 'a' to circle 'e'. The optic disc is visible on the left side of the image.

6

Periferik Retina

Periferik retina, ora serrata ve ekvator olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. Ora serrata, limbustan 6-8 mm uzaklıkta yerleşmiştir ve sinir dokusu içermemektedir. Silier cisim ile retinanın birleştiği yerdir ve genişliği temporalde 2mm, nazalde 0,7-0,8 mm'dir. Ora serratanın, temporalde 6 mm, nazalde 5,8 mm, süperiorda 5,1 mm ve inferiorda 4,8 mm gerisinde ekvator bulunmaktadır (19).

b. Optik Sinir

Optik sinir (OS), retinal ganglion hücrelerinin uzantılarından oluşan yaklaşık 1,2 milyon aksonun birleşmesiyle oluşur ve seyrine göre dört bölüme ayrılır (20). Şekil 4'te OS anatomisi gösterilmiştir.

1. İntraokuler Kısım (Optik Disk)

Optik disk (OD), optik sinir başıdır ve optik sinirin göz dibi incelenmesinde görünen bölümüdür. OD, kenarının hafif kabarık olan yapısı nedeniyle papilla olarak da adlandırılabilir. Arka kuptun nazal bölgesinde yer alır ve oval bir yapıdadır. Santralinde optik çukurluk bulunur ve bu çukurluktan retinanın beslenmesini sağlayan retinal arter ve ven geçmektedir. OD kendi içinde retina sinir lifi tabakası, prelaminer bölge, lamina kribrosa ve retrolaminer bölge olarak ayrılır. Lamina kribrosa, optik sinirin orbitaya geçmesini sağlayan sklera üzerindeki çok sayıda kanalın bulunduğu alandır. OS aksonları bu bölgeyi geçtikten sonra retrolaminer alanda miyelinle kaplanırlar ve aksonal ileti hızlanır (20,21).

2. İntraorbital Kısım

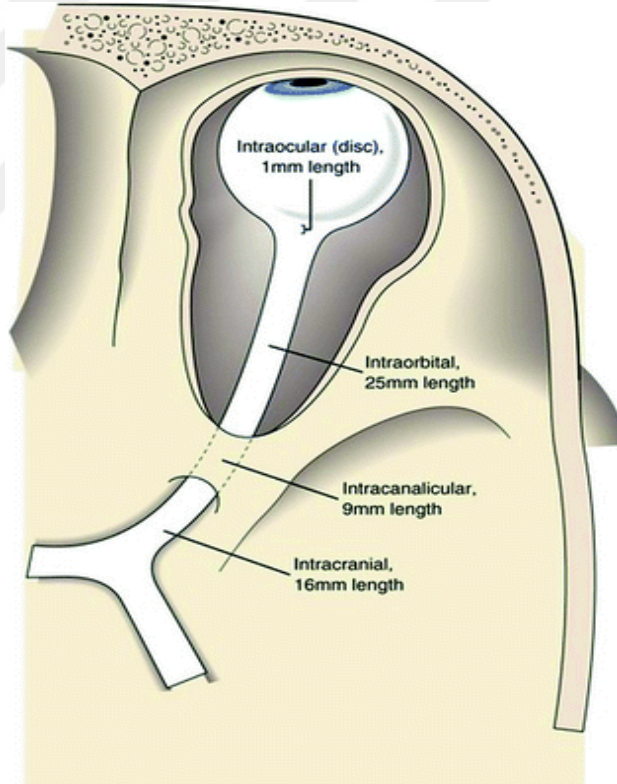
OS, bu bölümde yaklaşık 25-30 mm uzunluğundadır ve seyri göz hareketlerine uyumuna izin verecek şekilde S şeklinde kıvrımlıdır. Bunun nedeni OS'in bu bölümdeki uzunluğunun, göz küresi arkası ile optik kanal arasındaki yaklaşık 14 mm mesafeden daha uzun olmasıdır (21).

3. İntrakanaliküler Kısım

OS'in sfenoid kemik üzerinde yer alan optik kanaldan, oftalmik arter ve karotid pleksusun bir kısmı ile birlikte geçtiği bölümdür (20).

4. İntrakranyal Kısım

OS, optik kanaldan geçtikten sonra, optik kiazmada karşı tarafın optik siniri ile birleşir. Bu bölümden sonra da her bir optik sinir lateral genikulatta sonlanan iki optik traktusa ayrılır ve sonrasında bu yolların her biri kortekse ulaşır (20).



Şekil 4: OS anatomisi

3. HİSTOLOJİ

Retina, histolojik olarak birbirinden farklı yapıda çok sayıda katmandan oluşmaktadır. Bu tabakalar içten dışa:

1. İç limitan membran
2. Retina sinir lifi tabakası
3. Ganglion hücre tabakası
4. İç pleksiform tabaka
5. İç nükleer tabaka
6. Dış pleksiform tabaka
7. Dış nükleer tabaka
8. Dış limitan membran
9. Fotoresptör hücre tabakası
10. Retina pigment epiteli

İç Limitan Membran (ILM)

Retinada bulunan tek gerçek bazal membrandır ve retina ile vitreusu birbirinden ayırır, OD ve fovea dahil retina yüzeyini her yerde örter. Müller hücrelerinin çıkıntıları, mukopolisakkaritler ve vitreus fibrillerinden oluşan dayanıklı bir yapıdır (22).

Sinir Lifi Tabakası (NLF)

Ganglion hücrelerinin aksonlarının oluşturduğu yapıdır ve optik diskten ora serrataya doğru kalınlığı giderek azalır. Ganglion hücre aksonları, OS lamina kribrosa bölümüne kadar myelinsiz olarak seyrederler (20).

Ganglion Hücre Tabakası (GCL)

Ganglion hücrelerinin gövdeleri, Müller hücre uzantıları, retinal vasküler dallanmalar ve nöroglial elemanlar bu katmanda yer alır. Foveola çevresinde 6-8 kat, OD temporalinde iki kat ve perifer retinada tek kat halinde bulunur. Foveola ve OD te bu tabaka yoktur (23,24).

İç Pleksiform Tabaka (IPL)

Foveolada bulunmayan bu tabakada, bipolar hücreler ve ganglion hücreleri sinaps yapar. Amakrin hücreler, interpleksiform hücreler ve Müller hücre uzantıları da bu katmanda bulunur.

İç Nükleer Tabaka (INL)

Foveada bulunmayan bu tabakada, horizontal hücreler, bipolar hücreler, amakrin hücreler, interpleksiform hücreler ve Müller hücre çekirdekleri bulunur (25).

Dış Pleksiform Tabaka (OPL)

Makulada en kalın olarak izlenen ve Henle'nin fiber tabakası olarak da bilinen bu tabaka, fotoreseptör hücrelerin iç lifleri, Müller hücre uzantıları, iç pleksiform tabakadan dış pleksiform tabakaya inhibitör mesaj taşıyan interpleksiform nöronları, bipolar ve horizontal hücre dendritlerini içermektedir (23).

Dış Nükleer Tabaka (ONL)

Fotoreseptör hücrelerinin gövde ve çekirdeklerinden oluşan bu tabaka, OD temporalinde, OD nazaline göre daha ince olarak seyreder.

Dış Limitan Membran (ELM)

Gerçek bir membran yapısında olmayan bu katman, optik diskten ora serrataya kadar uzanır ve Müller hücreleri ile fotoreseptör hücreleri arasındaki zonula adherens bağlantılarından oluşur.

Fotoreseptör Hücre Tabakası (PL)

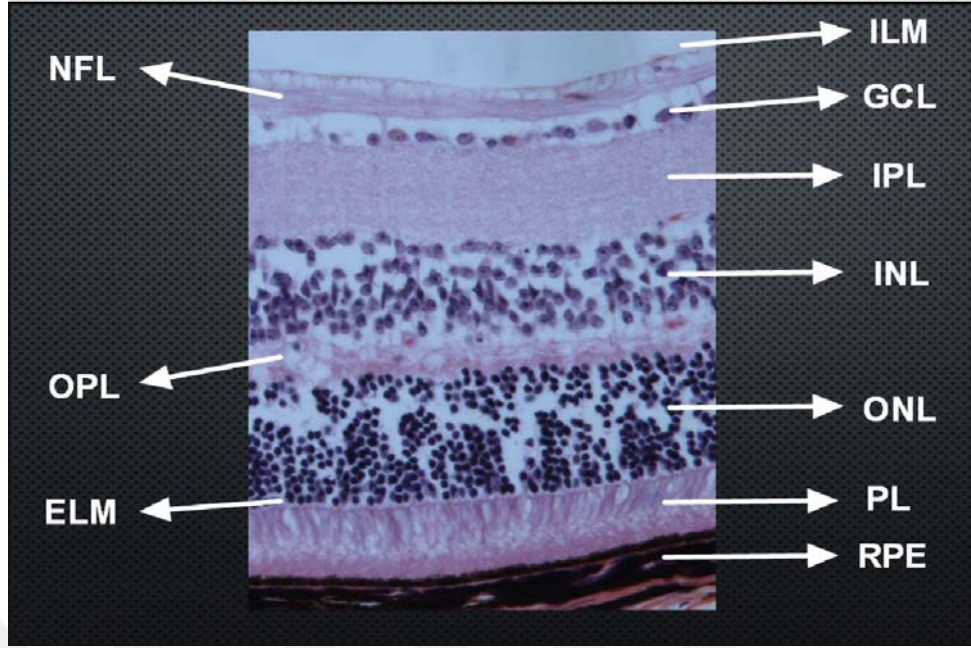
Rod ve kon olmak üzere iki çeşit olan özelleşmiş nöroepitelyal hücrelerdir ve iç ve dış segment olarak iki bölümden oluşurlar. İç segment, golgi cisimciği, granüllü endoplazmik retikulum, ribozom ve mitokondriyi içerir. Dış segmentte ise görme pigmenti yer alır.

Rod hücreleri az ışıklı ortamda, koni hücreleri ise yüksek ışıklı ortamda görmeden sorumludur. Foveada sadece koni hücreleri yer alır ve yüksek görme keskinliğini sağlarlar. Rod hücreleri ise perifer retinada daha yoğun olarak bulunurlar (26).

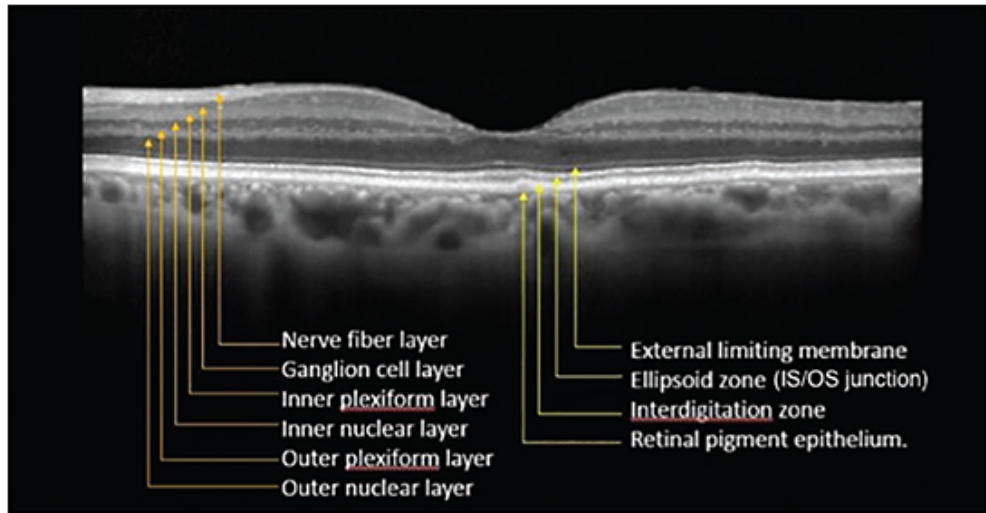
Retina Pigment Epiteli (RPE)

Retinanın en dışında yer alan, poligonal, tek sıralı ve melanin pigmenti içeren hücrelerden oluşan bu tabaka, rod ve kon hücrelerinin artık ürünlerini fagosit ederek anti oksidan etki gösterir. İçerdiği melanin sayesinde, ışığı absorbe ederek ışık saçılımını ve bu nedenle oluşabilecek görsel aberasyonları engeller. Fotoreseptör hücrelerin ve koryokapillarisin işlevselliğini sürdürmesini sağlar (27). Foveal bölgede RPE hücreleri en uzun ve en ince yapıdadır ve ora serrataya doğru daha yassı ve geniş bir yapıya dönüşürler. Yaşın ilerlemesi ile, maküler bölgedeki hücrelerin genişliği azalırken yüksekliği artmaktadır (28). RPE hücrelerinin bazal bölgelerinde zonula adherens, apikal bölgelerinde zonula okludens şeklinde sıkı bağlantılar bulunur ve bu bağlantılar dış kan-retina bariyerini oluşturur (27).

Şekil 5'te retina histolojisi, şekil 6'da ise retinal katmanların OCT kesiti gösterilmiştir.



Şekil 5: Retina histolojisi



Şekil 6: Retinal katmanların OKT kesiti görüntüsü

4. KAN DOLAŞIMI

4.1.RETİNAL DOLAŞIM

Retinanın, 2/3 vasküler iç kısmı santral retinal arter (SRA) tarafından beslenirken, 1/3 avasküler dış kısmı koryokapillaristen difüzyon yolu ile beslenmektedir. Santral retinal arter, optik kanaldan optik sinir ile birlikte geçen oftalmik arterin ilk dalıdır ve papillanın yaklaşık 1 cm gerisinden optik sinire girer. Santral retinal ven (SRV) ile birlikte lamina kribrosaya gelir ve lamina kribrosadan sonra da optik diskin merkezinden göz küresine girer. Göz içerisine girdikten sonra önce süperior ve inferior dallara, sonra da nazal ve temporal dallara ayrılır (29).

Makulada, santral retinal arterin dallanması ile oluşan retinal kapiller ağlar bulunmaktadır. Retinal kapiller ağlar, ora serratanın yaklaşık 1 mm gerisinde sonlanırlar. Bunlardan ilki, daha büyük arterler, arterioller, kılcal damarlar, venüller ve venlerden oluşan yüzeyel kapiller pleksustur (YKP) ve ganglion hücre tabakasında bulunur. Diğer yüzeyel kapiller pleksusun dikey anastomozları tarafından sağlanan derin kapiller pleksustur (DKP). DKP, iç nükleer tabakanın iç ve dış sınırında olmak üzere ara kapiller pleksus ve derin kapiller pleksus olarak iki tabaka şeklindedir. Sonuncusu ise radyal peripapiller kapiller pleksustur ve sinir lifi tabakası düzeyinde ve OD çevresinde seyreder (30, 31, 32). Retinada, foveal avasküler bölgede (FAZ), ora serratanın 1,5 mm gerisine kadar olan bölgede ve büyük damarlara komşu alanlarda kapiller dolaşım bulunmaz. Retina kapiller duvarı endotel hücreleri, perisitler ve bazal membrandan oluşur. Endotel hücreleri arasında bulunan sıkı bağlantılar (zonula okludens) iç kan-retina bariyerini oluşturur. Retinal kapillerlerin fenestrasyon içermeyen bu yapısı, geçirgenliğin düşük olması ile sonuçlanır.

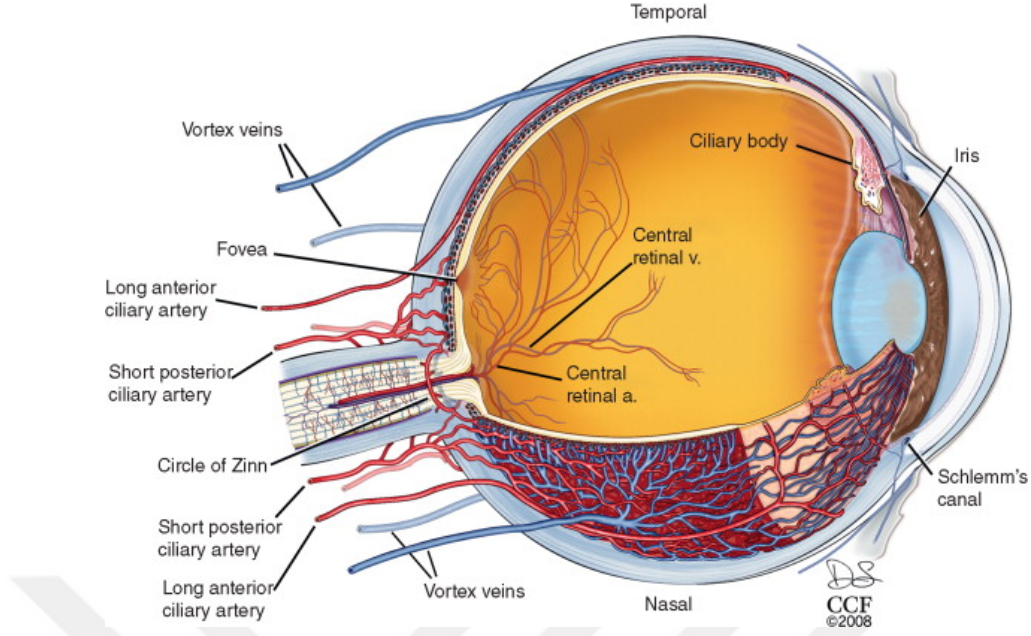
Siliyoretinal arter, makulanın beslenmesini sağlayan, optik diskin temporalinden çıkarak göz içine giren, koroidal dolaşımdan köken alan bir arterdir (33).

Retinal kapiller pleksuslar, post kapiller venüllere; venüller, retinal ven dallarına; retinal ven dalları santral retinal vene açılırlar. Santral retinal ven vorteks venleri ile birlikte, oftalmik vene ve sonrasında kavernoöz sinüse drene olur. Venler, arterler ile kıyaslandığında 3/2 gibi bir oran ile daha büyük bir çapa sahiptirler. Arter ve venler bazı bölgelerde çaprazlaşma gösterirler ve çaprazlaşma bölgelerinde ortak fibröz bir kılıf ile çevrelenirler (34,35). Süperior ve inferior retinal ven dalları, genellikle optik diskin retinal yüzeyinde birleşerek santral retinal vene açılırlar. Yaklaşık %20 gibi daha az bir oranla, süperior ve inferior dallar optik diske ayrı olarak girerler ve optik sinirde birleşerek santral retinal vene drene olurlar. Bu kişilerde, süperior veya inferior dalın tıkanıklığının görülmesi, hemisferik retinal ven tıkanıklığı (HRVT) olarak isimlendirilir (34). Optik sinir içerisinde, santral retinal ven, santral retinal arterin temporalinde seyreder. OD çevresinde retinal venler ile koroidal sistem arasında, santral retinal ven tıkanıklığında, retinal venlerde basıncın artmasına bağlı olarak optosiliyer şant oluşmasına neden olan mikroanevrizmalar görülebilir (36). Şekil 7’de orbitanın vasküler yapısı gösterilmiştir.

4.2.KOROİDAL DOLAŞIM

Koroid, sklera ile retina arasında yer almaktadır ve optik sinir ile ora serrata arasında uzanmaktadır. Retina dış katmanlarının beslenmesinde rol oynayan koroidin kan akımı, oftalmik arterden ayrılan anterior siliyer arter ve posterior siliyer arter aracılığı ile sağlanır. Koroid vasküler yapıların boyutlarına göre ayrılan üç damarsal katman ve Bruch membranından oluşur.

En dışta büyük damarların oluşturduğu tabaka Haller katıdır, bu büyük damarların dallanmasıyla oluşan daha küçük damarlardan oluşan tabaka Sattler katını oluşturur. Üçüncü katman ise en küçük damarların, kapiller ağların oluşturduğu koryokapillaris katıdır (37).



Şekil 7: Orbita vasküler yapısı

4.3.OPTİK SİNİR DOLAŞIMI

Optik sinir beslenmesine bağlı olarak anterior ve posterior şeklinde iki bölüme ayrılabilir.

Anterior kısmı optik sinir başı (OD) oluşturur. Optik sinir başının kanlanması, yüzeysel sinir lifi tabakası haricinde posterior siliyer arter ile sağlanmaktadır. Sinir lifi tabakası ise retinal arteriyoller ile beslenir. Optik sinir başının kanlanması sektöryel dağılım şeklindedir ve bu nedenle optik sinirin iskemik patolojilerinde görülen görme kaybı da sektöryel özellik göstermektedir. Venöz drenaj, asıl olarak santral retinal ven tarafından sağlanmaktadır ancak optosiliyer venler ile koroide de drenaj olabilmektedir.

Optik sinirin posterior kısmının kanlanması ise, Zinn-Haller halkası, peripapiller koroid, santral retinal arter, oftalmik arter ve diğer orbital arterlerden kaynaklanan pial dalların oluşturduğu pial vasküler pleksus tarafından sağlanmaktadır. Venöz drenajı, santral retinal ven ve küçük orbital venöz kollateraller gerçekleştirir (38).

5.RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI (RVT)

5.1.RETİNA VEN TIKANIKLIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ VE SINIFLANDIRMASI

Retinal ven tıkanıklığı, tıkanıklığın görüldüğü bölgeye göre santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT), hemisantral retinal ven tıkanıklığı (HSRVT) ve retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) olarak üç sınıfa ayrılabilir. Bunun dışında retinal perfüzyon durumuna göre, iskemik ve iskemik olmayan şeklinde iki gruba ayrılabilir. Perfüzyon görülmeyen alanların 10 disk çapından daha büyük olduğu retinal ven tıkanıklıkları iskemik grup olarak adlandırılır (39,40).

RVT görülme sıklığı çeşitli çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmiştir. 2010 yılında Uluslararası Göz Hastalıkları Konsorsiyumu'nun yayınladığı 15 çalışmadan, 68.751 kişiyi içeren makalede RVT prevalansı binde 5,2 olarak belirtilmiştir. SRVT prevalansı binde 0,8, RVDT prevalansı binde 4,42 olarak bildirilmiştir. Yine bu çalışmada retinal ven tıkanıklığının, etnik yapıya göre değişiklik gösterdiği, görülme sıklığının yaş ile birlikte arttığı ve cinsiyetler arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (41).

5.2. RETİNA VEN TIKANIKLIĞI PATOGENEZİ

Retinal ven dal tıkanıklığı patogenezi multifaktöryeldir ancak esas olarak üç mekanizma ile oluştuğu düşünülmektedir; arteriyovenöz çaprazlaşma bölgesinde venin sıkışması, damar duvarında görülen dejeneratif değişiklikler ve hematolojik faktörlerdeki anormallikler (4).

Arteriyovenöz çaprazlaşma noktalarında, sertleşmiş duvara sahip olan arter vene mekanik olarak bası uygulamakta, ven lümeninin daralmasına neden olmaktadır. Arteriyoskleroz arter duvarındaki sertliğin artmasına neden olarak damar tıkanıklığına yatkınlığı arttırmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucu, RVDT görülen hastaların çoğunda tıkanıklık görülen bölgede arterin venin üstünde seyrettiği bildirilmiştir (4).

Arterin vene uyguladığı bası kan akımında türbülans oluşturarak venin vasküler endotelyum ve intima tabakalarında hasar oluşturur. Damar duvarında görülen bu değişiklikler tromboz oluşumuna neden olur (42).

SRVT’de de lamina kribrozanın hemen gerisinde santral retinal arter ile ortak adventisyial kılıfı paylaşan santral retinal vende tromboz gelişerek benzer bir tablo izlenmektedir (43).

RVT ile ilişkili olduğu gösterilen bir diğer durum da hiperviskozitedir. Viskozite, hematokrit ve plazma fibrinojeni ile ilişkilidir. Kan akımındaki azalma ve eritrositlerde agregasyon hiperviskoziteye neden olur. RVDT patogenezi ile ilgili araştırılan bir diğer hematolojik durum ise tromboz-fibrinoliz dengesindeki bozukluktur. Koagülasyon kaskadı, çeşitli kan faktörleri aracılığıyla fibrinojeni fibrine dönüştüren trombin üretimini sağlar. Bu sistem, protein C, protein S ve antitrombin gibi antikoagülanlar tarafından inhibe edilerek dengelenir. RVT patogenezinde pıhtılaşma faktörlerinin rolü ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiş ve bu konu henüz netlik kazanmamıştır (44).

SRVT’nin iskemik türünde tıkanıklığın lamina kribrosa veya hemen posteriorunda olduğu; iskemik olmayan türünde ise tıkanıklığın lamina kribrosa gerisinde olduğu düşünülmektedir. Tıkanıklık ne kadar geride olursa kollateral gelişiminin o kadar çok olacağı ve retinal venöz staz ciddiyetinin azalacağı belirtilmektedir. İskemik olmayan grupta kollateraller aracılığıyla tam tıkanıklık izlenmemektedir. İskemik türde ise lamina kribrosada sklerotik değişiklikler, venlerde dejeneratif değişiklikler ve retinal arterde ateroskleroz olduğu, tüm bunların staz oluşumuna ve tromboza yatkınlık oluşturduğuna inanılmaktadır (39,45).

5.3. RETİNA VEN TIKANIKLIĞI RİSK FAKTÖRLERİ

Retinal ven tıkanıklığı için pek çok sistemik ve okuler risk faktörü bulunmaktadır bunlar arasında en iyi bilinenler yaş ve sistemik vasküler hastalıklardır (7).

Hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), diyabetes mellitus (DM), ateroskleroz gibi sistemik hastalıklar arter duvarında sertliğin artmasına ve arterle venin ortak kullandığı adventisyal kılıfta kontraksiyon oluşmasına yol açarak ven üzerinde basıya neden olurlar ve RVT oluşumuna yatkınlığı arttırırlar. DM, ayrıca hiperviskoziteye neden olarak da damar tıkanıklığı açısından riski arttırmaktadır. İskemik kalp hastalığı, yüksek vücut kitle indeksi, sigara kullanımı ateroskleroza neden olarak etkili olan risk faktörleridir (46).

Sistemik lupus eritematosus, sarkoidoz, sifiliz, Behçet hastalığı, tüberküloz gibi sistemik veya lokal vaskülit neden olan patolojiler; polisitemi vera, lösemi ve multiple myelom gibi hematolojik neoplaziler RVT için bilinen diğer risk faktörleri arasındadır (5,6,46).

Gebelik ve oral kontraseptif ilaç kullanımı, artan östrojen seviyelerinin etkisi ile hemodinamik bozukluklara yol açarak RVT gelişmesine yatkınlığı arttırmaktadır (47).

Antifosfolipid antikorlar, hiperhomosisteinemi, antitrombin III eksikliği, protein C/protein S eksikliği, Faktör V Leiden mutasyonu (aktif protein C rezistansı), protrombin (faktör II) gen mutasyonu koagülasyon bozukluğuna neden olarak etkili olan risk faktörleridir (48).

Glokom, azalmış okuler perfüzyon basıncı, orbital neoplazi ve endokrin orbitopati gibi eksternal retrobulber kompresyona neden olan patolojiler, fokal arteriyolar daralma ve arteriyovenöz boncuklanma gibi retinal arteriyolar bulguları ise RVT ile ilgili okuler risk faktörleridir. Düşük okuler perfüzyon basıncının venöz staza neden olduğu ve glokom, HL, DM, arteriyoskleroz ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (5,6). Glokomun RVT riskini artırma mekanizmaları ile ilgili çeşitli sonuçlar bildirilmiştir ve bu konu henüz belirsizliğini korumaktadır. Glokomda görülen anatomik değişikliklerin RVT patogenezinde etkili olabileceği belirtilmiştir (49). Gao ve arkadaşları ise glokomda, normal olgulara göre retinal arter ve venlerin daha dar yapıda olduğunu belirtmiştir (50). Bir başka hipotez ise, göz içi basıncındaki artışın

damar duvarlarına baskı uygulayarak ven damar duvarında intima tabakasında proliferasyona ve retinal kapillerlerde kollapsa neden olmaktadır (50).

Aksiyel uzunluğun kısa olduğu gözlerde, skleral kanalın daha dar olmasının kan akımında azalmaya ve türbülansa artışa neden olarak, lamina kribrosa seviyesinde trombüs gelişimine neden olabileceği düşünülmektedir (51). Yapılan bazı çalışmalarda, aksiyel uzunluğun SRVT'li gözlerde kontrol grubuna kıyasla daha kısa olduğu bulunmuştur (52,53).

5.4.RETİNA VEN TIKANIKLIĞI KLİNİK BULGULARI

Retinal ven tıkanıklığında, tıkanıklığın görüldüğü yere ve ciddiyetine göre asemptomatik veya sinsi bir başlangıç olabileceği gibi ağrısız görme kaybı ve santral/parasantral skotomlar, periferik görme alanı defekleri de görülebilir. Özellikle makula tutulumu olmayan hastalarda görme kaybı belirgin olmayabilir (45).

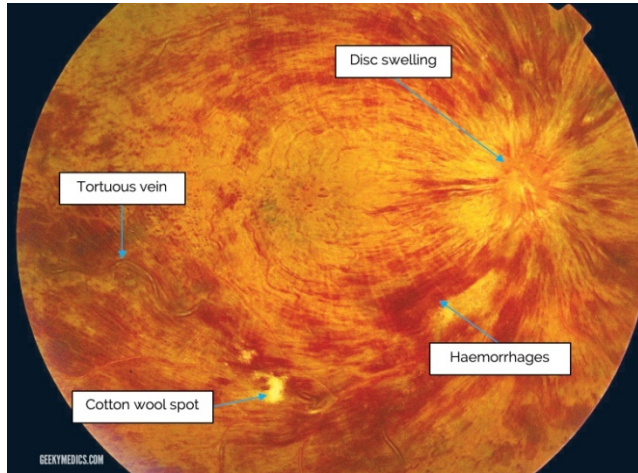
SRVT'de rölatif afferent pupil defekti (RAPD) görülebilir (54). Yeni oluşmuş RVT'lerde fundus muayenesinde optik disk ödemi, alev, nokta ve leke tarzında retinal hemorajiler, damarlarda dilatasyon ve kıvrımlanmada artış, yumuşak ve sert eksudalar görülebilmektedir. Şekil 8'de RVDT, şekil 9'da ise SRVT fundus fotoğrafları gösterilmiştir. Daha eski RVT'lerde ise venöz kılıflanma, venöz kollateral oluşumu ve intraretinal sert eksudalar izlenebilmektedir (5).

Sonuç görme keskinliği, başlangıç görme keskinliği ve iskeminin derecesi ile ilişkilidir. Makuler hemoraji, makuler ödem ve makuler iskemiden etkilenebilen başlangıç görme keskinliği, klinik tablonun ciddiyeti ile ilişkilidir. Epiretinal membran, makuler iskemi, kistoid makula ödemi, kistoid dejenerasyon, retina pigment epitel dispersiyonu, pigment kümelenmesi ile fotoreseptör hasarı ise kronik dönemde görme keskinliğinde azalma ile ilişkili olabilen diğer nedenlerdir (39).

İskemik ve iskemik olmayan RVT'nin ayırt edilmesi prognoz açısından önemlidir. Uzun dönemde, açı, iris, optik disk ve retinada görülebilen neovaskülarizasyonlar ile neovasküler glokom gibi komplikasyonlar iskemik RVT'de daha sık görülürler ve iskeminin şiddeti arttıkça görülme olasılıkları da artar (55). Bu neovaskülarizasyonlara bağlı olarak vitreus hemorajisi gelişebilir.



Şekil 8: RVD hastasının fundus fotoğrafı



Şekil 9: SRV hastasının fundus fotoğrafı

5.5.TANIDA KULLANILAN YARDIMCI GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

5.5.1.OPTİK KOHERENS TOMOGRAFI

İlk olarak Huang ve arkadaşları tarafından Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nde geliştirilen ve 1991 yılında yayınlanan optik koherens tomografi (OKT), dokulardan yansıyan ışığın koherensini ölçüp, kesit görüntüler aldığı için bu şekilde adlandırılmıştır (56,57). OKT, dokunun farklı katlarından yansıyan ışıklardaki gecikmeyi hesaplama prensibi ile çalışarak, mikron düzeyinde duyarlılıkla ölçümler yapabilen, biyolojik dokulardan yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüler elde eden non-invaziv görüntüleme aracıdır (58).

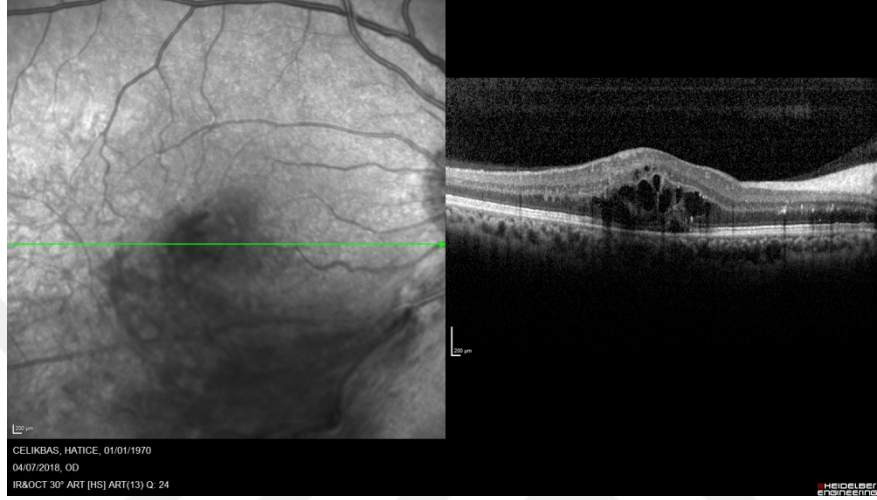
Klinikte uygulanan OKT sistemlerinde, ışık kaynağı olarak kızıl ötesine yakın yüksek aydınlatmalı diyot (superluminescent diode, SLD) laser kullanılmaktadır (57).

Spektral-domain (SD)-OKT ile, retinal katmanların farklı yansıtıcılık özelliklerine göre farklı renklerle ifade edilen görüntüler oluşturulmaktadır. Yüksek yansıtıcılığı olan dokular beyaz veya kırmızı gibi parlak renklerle ifade edilirken düşük yansıtıcılığı olan dokular siyah veya mavi gibi renklerle ifade edilir (59). Yüksek yansıtıcılığı olan yapılar hiperreflektif, düşük yansıtıcılığı olan yapılar hiporeflektif şeklinde tanımlanır.

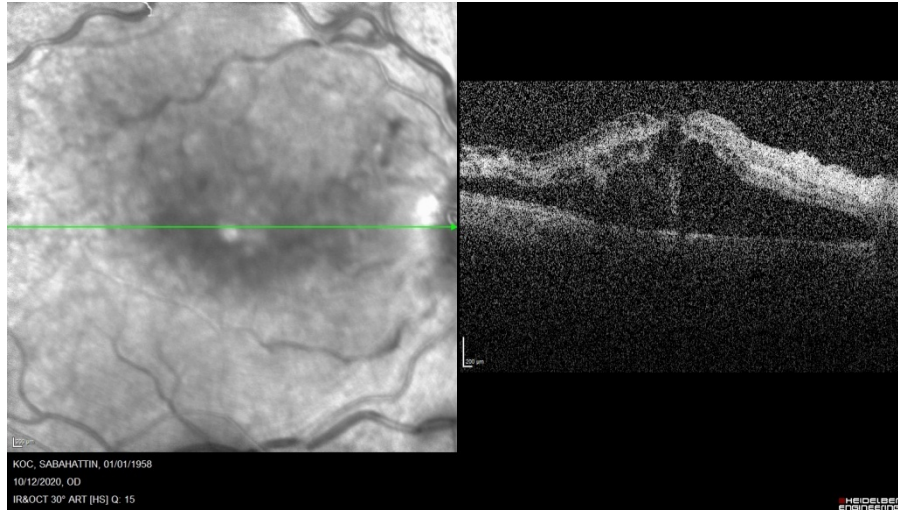
OKT, makulayı etkileyen çeşitli hastalıklarda retina yapısının değerlendirilmesinde ve retinal kalınlığın kantitatif olarak ölçümünde klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır (60).

Makula ödemi RVT'de görme keskinliğinde azalmaya neden olan en önemli nedendir. Bu nedenle RVT'de, OKT ile başlangıç makula ödeminin bilinmesi, tedavi kararının verilmesinde ve uygulanan tedavilere yanıt değerlendirilmesinde faydalı olmaktadır. Bunun dışında, RVT'de görülen intraretinal sıvı, subretinal sıvı, foveal düzensizlik, epiretinal membran, maküler hole, seröz retina dekolmanı gibi diğer komplikasyonların görüntülenmesinde de

OKT kullanılmaktadır. Şekil 10'da RVDT hastasının, Şekil 11'de ise SRVT hastasının OKT kesitleri gösterilmiştir. Makula ödemi dışında subfoveal dekolman, foveada sert eksuda ve fotoreseptör katmanında hasar olması kötü görme keskinliği ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (61). Dış limitan membranın durumu da görsel prognoz üzerinde etkili olabilmektedir (62).



Şekil 10: Subretinal sıvı, foveal düzensizlik ve makula ödemi bulguları olan RVDT hastasının OKT kesiti



Şekil 11: Yaygın makula ödemi olan SRVT hastasının OKT kesiti

5.5.2.FUNDUS FLORESEİN ANJİOGRAFİ

Fundus floresein anjiografi (FFA), floresein madde aracılığıyla retinal kapiller dolaşımı, retinal iskemiye, arka segment neovaskülerizasyonunu ve ödemi değerlendirmede yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir (63,64). İskemik ve iskemik olmayan RVT ayrımını yaparak hem tanıda hem de prognoz tahmininde yardımcı olur.

Retinal transit zamanı, santral retinal arterde ilk floresein görülme zamanı ile ana posterior venlerdeki laminar akım görüntüsü arasındaki süre olarak ifade edilir ve 2-3 saniyeden kısa olması normal olarak değerlendirilirken, 5 saniyeden uzun olması gecikmiş olarak tanımlanır. RVT tanısı esas olarak retinal transit süresinin uzamasıyla konulur. Retinal transit zamanının antekübital bölgeden verilen intravenöz enjeksiyonun hızına ve çekim sıklığına bağımlı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (64).

RVT'nin erken döneminde FFA'da, retinal sızıntı alanları, hemoraji nedeniyle oluşan floresein blokaj alanları ve perfüze olmayan alanlar görülür (47). Hem hemorajiye bağlı blokaj alanları hem de perfüzyon olmayan alanlar hipofloresan olarak izlenir. Buna bağlı olarak erken dönemde yaygın hemorajiler nedeniyle perfüzyon durumu ile ilgili net bir bilgi elde edilemeyebilir. İlerleyen dönemde hemorajiler geriledikten sonra hem perfüzyon durumu hem de kollateraller daha iyi değerlendirilebilir. Kollateral damarlar floresein madde sızdırmaz iken neovasküler damarlar floresein madde sızdırırlar (64).

RVT'nin daha geç döneminde kollateral damarlar ve non-perfüze alanlar dışında görülebilen FFA bulguları, şant damarlar, mikroanevrizmalar, neovaskülerizasyon, venöz duvarda boyanma, seröz dekolman alanları, persistan makula ödemidir (47).

Santral Ven Tıkanıklık çalışmasında (CVOS) perfüzyon olmayan 10 veya daha fazla disk alanı iskemik olarak kabul edilmiştir (55). Ven Dal Tıkanıklık Çalışması'nda (BVOS) ise perfüzyon olmayan beş veya daha fazla disk alanı iskemik olarak ifade edilmiştir (65).

Perifoveal kapillerlerden sızıntıya bağılı olarak makuler ödem oluşmaktadır. Makula ödeminin yaygın olması sonucu floresein boyanın geniş kistoid boşluklarda birikimi görülebilir. Bazı hastalarda ise, perifoveal kapillerlerde makuler iskemiye gösteren non-perfüzyon izlenir. Makuler iskemi varlığı, kötü görsel prognoz ile ilişkili olduğu için makula ödemi tedavisi başlamadan önce değerlendirilmelidir (64). Şekil 12’de RVDT hastasının, şekil 13’te SRVT hastasının FFA görüntüsü verilmiştir.



Şekil 12: RVDT hastasının FFA görüntüsü



Şekil 13: SRVT hastasının FFA görüntüsü

5.5.3.OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ

Optik koherens tomografi anjiografi (OKTA), belli bir retina alanından ardışık olarak elde edilen B-scan taramaları ile damar içerisindeki eritrositlerin hareket kontrastının işlenmesi ile görüntü elde eden ve kantitatif veriler sağlayan non-invaziv görüntüleme yöntemidir (66). Retina, koroid ve optik sinir başının vasküler yapılarının değerlendirilmesini sağlayarak klinik uygulamada yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabetik retinopati, retinal arter tıkanıklığı, retinal ven tıkanıklığı, maküler telenjiyektazi, pakikoroid spektrum hastalıkları, glokom ve iskemik optik nöropati gibi hastalıkların tanı ve takibinde kullanılabilmektedir (67,68, 69, 70, 71, 72, 73, 74).

OKTA, horizontal ve vertikal düzlemde çekim yapar ve bu görüntüleri yazılımsal analiz ile birleştirir. Elde edilen görüntülerin kalitesini yükseltmek için hareket düzeltici teknikler kullanılmakta ve hareket artefaktından arındırılmış görüntüler elde edilmektedir. Retinanın farklı katmanlarındaki damarsal yapılardan en face görüntülerin elde edilebilmesi için görüntüler SSADA (Split Spectrum Amplitude Decorrelation Angiography) teknolojisi ile amplifiye edilerek dijital olarak işlenebilmektedir (11,75-80).

OKTA'da ön segment modülleri ile ön segment yapıları ile ilgili de bilgi elde edilebilmektedir. Çeşitli oftalmik patolojilere bağlı gelişebilen iris neovaskülarizasyonunun tanı ve takibinde, iris tümörlerinin ve korneal vaskülarizasyonların takibinde, limbal kök hücre yetmezliğinde, korneal-refraktif cerrahilerde, alıcı yatağın vasküler yapısının değerlendirilmesinde klinik olarak yol gösterici bilgiler sağlar (81, 82).

Retinada bulunan radyal peripapiller pleksus, yüzeyel kapiller pleksus, ara kapiller pleksus ve derin kapiller pleksus OKTA cihazlarında segmentasyon hatalarını azaltmak amacıyla yüzeyel vasküler katman ve derin vasküler katman olarak iki tabaka şeklinde belirtilmektedir. Radyal peripapiller pleksus ile yüzeyel kapiller pleksus yüzeyel vasküler katı, ara kapiller pleksus ve derin kapiller pleksus derin vasküler katı oluşturur.

Kliniğimizde kullanılmakta olan AngioVue (Optovue, Inc., Fremont, California, ABD) cihazında bu yüzeysel ve derin vasküler tabaka dışında dışında, vaskülarize olmayan dış retina ve koryokapillaris olmak üzere retina 4 tabaka olarak incelenir. OKTA cihazları ile bu tabakaların ETDRS halkasında ilgili retinal bölgenin vasküler dansite parametreleri, foveal avasküler zon (FAZ) genişliği, çevresi ve dolaşımının kantitatif 'acircularity index' verileri, FAZ etrafındaki 300 mikronluk alandaki vasküler dansite gibi veriler elde edilebilmektedir (83).

Günümüzde farklı firmalara ait farklı teknik ve sistemler kullanan OKTA cihazları mevcuttur. Bunlara örnek olarak AngioVue (Optovue, Inc., Fremont, California, ABD), Angioscan (Nidek Co Ltd., Gamagori, Aichi, Japonya), VASCAN (MOPTIM Imaging Technique Co. Ltd., Shenzhen, Çin), Triton DRI-OCT (Topcon Corporation, Tokyo, Japonya) ve Angioplex (Carl Zeiss, California, ABD) gösterilebilir (83,84).

FFA ile kıyaslandığında OKTA, non-invaziv olması, pupil dilatasyonu ve kontrast boya madde gerektirmemesi, bu sayede kontrast madde nedeniyle gelişen bulantı, kusma, anafilaktik reaksiyon gibi yan etkilerin gelişmemesi, yine kontrast madde gerektirmediği için böbrek rahatsızlığı olan hastalara veya gebelere uygulanabilmesi, hızlı uygulanması ve tekrar edilebilir olması, kantitatif ölçümler ve üç boyutlu görüntü elde edilebilmesi gibi özellikleri ile avantaj sağlamaktadır. FFA yüzeysel kapiller pleksusla ilgili bilgi verirken OKTA hem yüzeysel hem derin kapiller pleksusun değerlendirilebilmesini sağlar (84-88).

FFA ile OKTA ile değerlendirilemeyen iç ve dış kan-retina bariyeri, sızıntı, boyanma, göllenme, mikroanevrizmalar ve perifer retina dolaşımının değerlendirilebilmesi ise FFA'nın klinik kullanımda sağladığı avantajlardır (11, 83, 84).

AngioVue (Optovue, Inc., Fremont, California, ABD) cihazı 840 nm dalga boyuna sahip ışık kaynağı ile saniyede 70.000 A-tarama yapar ve taramalar sırasında fundus infrared kamera ile görüntülenir. Cihazda göz takip sistemi ve harekete bağlı artefaktların azaltılmasını sağlayan 'Motion Correction

Technology' (MCT) yazılımı mevcuttur. Cihazın Angio Retina, HD Angio Retina ve HD Angio Disc modu mevcuttur. Angio Retina modunda 3x3 mm ve 8x8 mm, HD Angio Retina modunda 6x6 mm boyutunda görüntü elde edilebilmektedir. HD Angio Disc modunda ise 4.5x4.5 mm ve 6x6 mm boyutunda görüntüler elde edilmektedir. Cihazda retina için 3x3 mm ve 6x6 mm, OD için 4.5x4.5 mm görüntülerinde kantitatif veri sağlanabilmektedir.

Çekim işlemi başlamadan önce hastaların göz renginin açık veya koyu olarak işaretlenmesi ile cihaz tarafından parlaklık ve kontrast ayarlaması yapılmaktadır. Cihazda bulunan Auto P' butonu ile polarizasyon ayarı, 'Auto Z' butonu ile aksiyel mesafe ayarı, 'Auto F' butonu ile refraksiyon düzeltmesi, 'Auto Adjust' butonu ile de her üç özelliğin kombinasyonu sağlanır. Refraksiyon düzeltmesi - 15.00D ile +12.00D değerler arasında yapılabilmektedir.

Signal Strength Index (Sinyal Gücü İndeksi) (SSI) ve Scan Quality Indicator (Tarama Kalite Göstergesi) (SQ) değerleri ile çekim kalitesinin değerlendirilmesi sağlanılmaktadır. SSI, çekim bittikten sonra OKT görüntülemelerinin kalitesine verilen skora iken SQ, OKTA görüntülemelerinin göz hareketleri, sinyal gücü ve görüntü odaklanması ile değerlendirilerek skorlanmasıdır. SSI için retina görüntülemelerinde 39 üstü, OD görüntülemelerinde 28 üstü değerler olması önerilir. SQ için 1 ile 10 arasında değer verilir ve SQ değeri 6 üstü olması önerilir.

OKTA ile glokom ve optik siniri etkileyen diğer nörooftalmoloji patolojilerinde OD retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve maküler hücre gangliyon kompleksi analizi de yapılabilmektedir. Gangliyon hücre kompleksi (GCC) ganglion hücrelerinin dendritleri (IPL), hücre gövdeleri (GCL) ve aksonlarından (RSLT) oluşmaktadır. Bu açıdan glokom ve nörooftalmolojik hastalıkların takibinde GCC'nin de kullanılabileceği belirtilmektedir (89-91).

5.6.RETİNA VEN TIKANIKLIĞI KOMPLİKASYONLARI

RVT’de kapiller endotel hücre hasarı, vitreoretinal yapışıklıklar ve retina kaynaklı damar geçirgenliğinde artışa neden olan mediyatörlerin vitreusa geçmesi sonucu kan retina bariyerinde bozulma ve Starling yasası gereği vasküler yataktan dokuya sıvı geçişi sonucu makula ödemi oluşmaktadır (8, 9, 92-96). Vasküler oklüzyon sonucu oluşan iskemi nedeniyle retinadan kan-retina bariyerinin bütünlüğünün bozulmasına neden olan vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve interlökin-6 (IL-6) salınımı meydana gelir (96).

Retinal arterler, retinanın iç katmanına yakın yerleşimlidirler ve pasif difüzyon yolu ile arterlerden doku içerisine sıvı geçişi olmaktadır. Venüller ise daha derin yerleşimlidirler ve retina pigment epiteli ile birlikte sıvının dokudan uzaklaştırılmasını sağlamaktadırlar. Foveal avasküler zon olarak adlandırılan bölgenin kenarında arterler bulunur ancak nispeten derin ganglion hücre tabakasının bu bölgede bulunmaması nedeniyle venüller daha uzakta sonlanmaktadır. Bu nedenle bu bölgede arterlerden dokuya geçen sıvının uzaklaştırılmasının hemen hemen tamamı retina pigment epiteli aracılığı ile sağlanmaktadır. Dokunun oksijenlenmesindeki dengenin bozulmasına bağlı olarak hipoksi gelişebilmekte, hipoksi sonucunda da makula ve çevresinden başta VEGF olmak üzere inflamatuvar mediyatör üretimi oluşmaktadır. İskemi sonucu üretilen bu mediyatörlerin vasküler disfonksiyon ve sıvı birikiminden daha önce üretildiği düşünülmektedir. Hipoksi ve inflamatuvar mediyatörler arasında birbirini besleyen bir döngü oluşmakta ve bunun sonucunda da vasküler endotel hasarına bağlı sıvı kaçağı giderek artmaktadır. IL-6’nın vasküler permeabilite üzerinden etkili olduğu düşünülmektedir. VEGF’in kapiller endotel hücreleri arasında bulunan sıkı bağlantılarda gevşemeye neden olmasının da önemli bir etkisi bulunmaktadır. Makula ödemi retinal hipoksi ile, foveal hipoksi ise görme seviyesinde azalma ile ilişkilidir. Uzun süre devam eden belirgin hipoksi görülürse, makulada geri dönüşü olmayan yapısal değişiklikler ve buna bağlı olarak da persistan görme kaybı oluşmaktadır (48). İskemik SRVT’ye bağlı olarak kronik dönemde optik atrofi ve makuler iskemi görülebilmektedir. Yapılan bir çalışmada iskemik

olmayan SRVT'nin iskemik tipe dönme oranı 4 ay içinde %15, 3 yıl içinde ise %34 olarak bildirilmiştir (97).

RVT'de 6-12 ay içerisinde makula ödemi ve kanamalar gerileyebilmektedir. RVT'de kollateral oluşumu görülebilmekte ve bu kollateral damarların akım kapasitesi retinal ödem miktarını ve klinik sonucu etkilemektedir. Akut evre sonrası 6-24 ay içinde kollateral damarlarda genişleme ve venöz akıma uyum sağlama görülmektedir (48,92). Hipertansiyon ve diyabetes mellitus hastalarında mikroanjiyopatiye bağlı olarak kollateral oluşma potansiyelinin az olduğu buna bağlı olarak da görsel prognozun daha kötü olduğu düşünülmektedir.

Retinal iskekiye bağlı olarak neovaskülarizasyon gelişebilmektedir. RVDt'de retina neovaskülarizasyonu üç yıl içinde herhangi bir dönemde görülebilmekle birlikte en sık olarak ilk 6-12 ay içerisinde izlenmektedir. Tedavi edilmeyen neovaskülarizasyona bağlı olarak görme azlığına neden olabilen vitre içi hemoraji ve preretinal hemoraji gelişebilmektedir (65).

SRVT'de neovaskülarizasyon en sık olarak ilk 7 ayda izlenmiştir ve iskemik tipte iskemik olmayan tipe göre daha yüksek oranda görülmüştür. Retina iskemisine bağlı olarak, retina, optik disk, açı, iriste neovaskülarizasyon gelişebilmektedir (55,68).

Makula ödemi, preretinal hemoraji, vitreus hemorajisi ve neovaskülarizasyon dışında, retina dekolmanı, seröz retina dekolmanı, epiretinal membran ve maküler hole gelişmesi diğer RVT komplikasyonları arasında gösterilebilir (92).

5.7.RETİNA VEN TIKANIKLIĞI TEDAVİSİ

- I. Antikoagülasyon
- II. Hemodilüzyon
- III. Laser Fotokoagülasyonu
- IV. Göz içi steroid uygulaması
 - a. Triamsinolon asetonid

- b. Uzun salınlımlı intravitreal steroid
- V. Anti-VEGF Tedavisi
 - a. Bevacizumab
 - b. Ranibizumab
 - c. Aflibercept
- VI. Koryoretinal venöz anastomoz oluşturulması
- VII. Doku plazminojen aktivatörü
- VIII. Cerrahi Tedavi
 - a. Radyal optik nörotomi
 - b. Arteriyovenöz şitotomi ile birlikte vitrektomi
 - c. Vitreomaküler ayrıştırma ile birlikte vitrektomi

5.7.1. ANTİKOAGÜLASYON

Troxeutin, trombositlerde agregasyonu ve eritrositlerde deformiteyi azaltarak kan viskozitesini azaltan flavanoid grubu bir ilaçtır. Yapılan bir çalışmada Troxeutin'in RVDT hastalarında plasebo grubu ile karşılaştırıldığında ilk dört ayda görme keskinliği açısından fayda sağladığı gösterilememiş, ikinci yılın sonunda ise görme keskinliğinde artma ve makula ödeminde azalmayı sağladığı gösterilmiştir (99). Tiklopidin ve beraprost ile yapılan başka bir çalışmada ise bu ilaçların trombosit agregasyonunu azaltarak antitrombosit etki gösterdiği belirtilmiştir (100). Ancak sistemik antikoagülan tedavisinin RVDT profilaksisi ve tedavisindeki etkinliği henüz netlik kazanmamıştır. Bu tedavinin sistemik yan etkilere, erken dönemde intraretinal ve vitre içi hemorajilere neden olabileceği belirtilmiştir.

SRVT'de aspirin ve düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı ile yapılan çalışmalarda ise görme keskinliği ve vitreus hemorajisi riskini arttırmaması açısından heparinin daha üstün olduğu gösterilmesine rağmen düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımının fayda ve zararları açısından daha fazla randomize kontrollü çalışmaların yapılması gerektiği belirtilmiştir (101, 102, 103, 104).

Fibrinolitik ve trombolitik ajanların etkinliği ile ilgili olarak ise literatürde sınırlı sayıda kanıt bulunmaktadır (105). Bu ilaçların kullanımına bağlı olarak vitreus hemorajileri ve serebral hemorajiler gelişebildiği belirtilmektedir. Bu konudaki yapılmış olan randomize kontrollü çalışmada SRVT’de bu ajanların kullanımı önerilmemektedir (106, 107).

5.7.2. HEMODİLÜSYON

RVT hastalarında anormal kan viskozitesi bulunduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (108, 109). Hemodilüsyon tedavisi, hematokrit seviyelerinin %30-35 değerlerine indirilerek kan viskozitesi ile trombosit agregasyonunun azaltılmasını ve buna bağlı olarak retinal dolaşım ve perfüzyonun düzeltilmesini amaçlamaktadır. Yapılan bazı çalışmalar ile izovolemik hemodilüsyon ile tedavi edilen RVT hastalarında görme keskinliğinin arttığı bildirilmiştir. Ancak bu çalışmalarda hasta sayısının az olması, diğer tedavi seçeneklerinin birlikte uygulanmış olması, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamış olması ve sistemik komplikasyonların görülmesi gibi nedenlerle kabul görmüş bir tedavi seçeneği olarak görülmemektedir (48, 110-113).

5.7.3. LASER FOTOKOAGÜLASYON

Laser ışığı ile retina pigment epiteli ve fotoreseptörlerde fotodestruksiyon oluşturulmakta ve oksijen içeriği yüksek kanın iç retinal katmanlara ulaşması sağlanmaktadır. Buna bağlı olarak da hipoksi ve hipoksi nedeniyle salgılanan VEGF düzeylerinde azalma görülmektedir. Azalan VEGF düzeyleri neovaskülarizasyonun ve makula ödeminin azalmasını sağlamaktadır (114).

Yapılan çalışmalarda neovaskülarizasyon gelişen hastalarda panretinal fotokoagülasyon (PRP), makula ödemi gelişen hastalarda ise grid laser fotokoagülasyonun etkinliği gösterilmiştir.

Neovaskülarizasyon ve Vitreus Hemorajisi

BVOS (Ven Dal Tıkanıklığı Çalışması), laser fotokoagülasyon (LFK) tedavisinin RVDH hastalarındaki etkinliğini belirleyen kapsamlı, prospektif

randomize kontrollü çalışmadır. Bu çalışmaya göre RVDT hastalarında profilaktik laser fotoagülasyon uygulanması neovaskülarizasyon gelişimini azaltmaktadır. Çalışmada, FFA’da en az 5 disk çapı alanda iskemisi bulunan ancak neovaskülarizasyonu olmayan hastalar ile neovaskülarizasyonu olan hastalar iki grup şeklinde incelenmiştir. İlk grupta saçılmış patternde laser fotokoagülasyon tedavisi alan hastalarda, neovaskülarizasyon ve vitreus hemorajisi gelişme riski daha düşük olarak izlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Diğer grupta ise yine saçılmış patternde laser fotokoagülasyon tedavisi uygulanan hastalarda vitreus kanaması riskinin yarı yarıya daha düşük olarak izlendiği belirtilmiştir.

BVOS çalışması iskemi görülmesinin tek başına laser fotokoagülasyon uygulanması için yeterli olmadığını ve takibe uygun olan hastaların neovaskülarizasyon gelişimi açısından takibe alınarak neovaskülarizasyon gelişen gözlere laser fotokoagülasyon uygulanmasını önermektedir (65).

CVOS (Santral Retinal Ven Tıkanıklığı Çalışması) ise iskemik tip SRVT hastalarında pan retinal laser fotokoagülasyon tedavisinin ön segmentte gelişen yeni damar oluşumunu %90 oranında azalttığını belirtmektedir. Bu çalışmada profilaktik laser fotokoagülasyon uygulamasının ön segment neovaskülarizasyonunu azalttığı ancak tamamen önlemediği gösterilmiştir. Takibi mümkün olan hastaların 6-8 ay süresince aylık yakın takibe alınarak neovaskülarizasyon gelişen gözlere laser fotokoagülasyon tedavisi yapılması önerilmektedir (55).

Makula Ödemi

Grid laser fotokoagülasyon, RVDT’de görülen makula ödeminde uygulanan sonuçları iyi olan bir tedavi seçeneğidir. Grid laser uygulaması için, akut dönemde görülen, genellikle 3-6 ay içerisinde gerileyen ödem ve hemorajilerin çekilmesi beklenebilmektedir. Grid laser fotokoagülasyonun 1 yıldan daha eski ve görme keskinliği 20/200 altında olan RVDT hastalarında etkisinin azaldığı belirtilmektedir. Bu uygulamaya bağlı olarak laser skarlarında genişleme, koroidal

neovaskülarizasyon, subretinal fibrozis ve görme alanında defektler gelişebilmektedir (115).

BVOS çalışmasında RVDT hastalarında grid laser fotokoagülasyon uygulamasının hem makula ödeminde azalma hem de görme seviyesinde artma sağladığı belirtilmiştir (65).

SRVT hastalarının incelendiği CVOS çalışmasında ise, grid laser fotokoagülasyon uygulamasının makula ödeminde azalmayı sağlasa bile görme keskinliği üzerinde etkili olmadığı gösterilmiş ve bu nedenle SRVT hastalarında kullanımı önerilmemiştir (55).

Bir diğer laser uygulaması olan eşik altı (subthreshold) mikropulse laser, 810 nm ve 577 nm dalga boyundaki laser enerjisi ile retinal dokuda hasar oluşturmaksızın etkinlik göstermektedir ve retinal ven dal tıkanıklığına bağlı oluşan makula ödemi tedavisinde de kullanılabilir (116). Parodi ve arkadaşları, RVDT’de görülen makula ödemi tedavisinde argon laser fotokoagülasyon uygulanan ve ödemi devam eden hastaların bir kısmına intravitreal bevacizumab uygulamış ve gereken hastalarda tedaviyi aylık olarak tekrarlamış, diğer kısmına ise tek seans eşik altı mikropulse diod laser fotokoagülasyon (STMDL) uygulamışlardır. Bir yıllık izlem sonunda intravitreal bevacizumab uygulanan grupta, istatistiksel olarak anlamlı olan görme keskinliğinde artış ve makula ödeminde azalma gözlenirken, STMDL uygulanan grupta anlamlı bir fark bulunmadığı belirtilmiştir (117). RVT’de makula ödemi tedavisinde STMDL’nin etkinliğinin anlaşılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

5.7.4. GÖZ İÇİ STEROİD UYGULAMASI

Kortikosteroidler, fosfolipaz A2 inhibisyonu yaparak araşidonik asit sentezini ve bu etki ile prostoglandin ve lökotrien oluşumunu engelleyerek antiinflamatuvar etki göstermektedirler. Lokal vazokonstriktif etkileri ile ödemi azaltmaktadırlar. Bunun yanında makrofaj aktivitesini baskılamakta, lenfokin ve VEGF üretimini azaltmaktadırlar (118,119). Sağladıkları bu etkiler açısından kortikosteroidler

çeşitli göz patolojilerinin tedavisinde topikal, subkonjonktival, subtenon, retrobulber, intravitreal ve sistemik olarak kullanılabilmektedirler.

a. Triamsinolon asetonid

Retinal Ven Tıkanıklığı için Kortikosteroide karşı Standart Bakım (SCORE) çalışması, RVT'ye bağlı makula ödemi tedavisinde 1mg ve 4 mg intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) uygulamasının standart bakım ile karşılaştırılarak etkisinin incelendiği çok merkezli, randomize bir klinik araştırmadır. Standart bakım SRVT hastaları için gözlem yapılması, RVDT hastaları için ise yoğun makula hemorajisi olmayan gözlerde grid laser fotokoagülasyon uygulanması ve yoğun makula hemorajisi olan gözlerde laser uygulanabilmesi için hemorajinin çekilmesinin beklenmesi olarak belirtilmiştir.

SCORE çalışmasında, SRVT'de 1 mg ve 4 mg İVTA uygulamasının, gözlem yapılan grup ile karşılaştırıldığında görme keskinliğinde artış sağladığı belirtilmiştir. Yan etki açısından bakıldığında ise 1 mg İVTA tedavisi 4 mg'a göre daha güvenilir bulunmuştur (120).

RVDT hastalarında SCORE çalışmasında ise bir yıllık takip sonunda 1 mg İVTA, 4 mg İVTA ve grid laser fotokoagülasyon uygulanan üç grup arasında makula kalınlığı ve görme keskinliği açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Üç yıllık sonuçlara bakıldığında ise grid laser fotokoagülasyon uygulaması ile daha iyi görme keskinliği sonuçları elde edildiği ve bu uygulamanın göz içi basınç artışı, katarakt gibi komplikasyonlar açısından daha güvenilir olduğu belirtilmiştir. Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde İVTA uygulaması RVDT'ye bağlı makula ödemi tedavisinde ilk seçenek tedavi olarak önerilmemekte, diğer tedavilerin etkisiz olduğu durumlarda kullanılabileceği belirtilmektedir (121).

Farklı doz intravitreal triamsinolon enjeksiyonları ile yapılan çalışmalarda, etkisinin kısa süreli olması ve tekrarlayan enjeksiyonlar gerekebileceği, tekrarlayan enjeksiyonlarla da muhtemelen taşiflaksi gelişmesi nedeniyle etkinliğinin azaldığı belirtilmiştir (122). İskemik tip RVT'ye bağlı makula ödemi

tedavisinde İVTA uygulamasının etkisinin daha az olduğu randomize prospektif çalışmalar ile gösterilmiştir (123).

Göz içi basınç artışı, katarakt, vitreus hemorajisi, akut ve steril endoftalmi, enfeksiyöz endoftalmi, retinal yırtık ve retina dekolmanı gelişmesi İVTA uygulaması sonrası görülebilen komplikasyonlar arasındadır (124-127).

b. Uzun Salınlımlı İntravitreal Steroid İmplant (Ozurdex; Allergan, Inc., Irvine, CA)

Suda çözünebilen potent bir steroid olan deksametazon, vitreustaki yarı ömrü yaklaşık 5 saat olan güçlü bir steroiddir. Bu nedenle vitreus içine salınım yapabilen implantlar şeklinde uygulanmaktadır. Ozurdex (Allergan, Inc., Irvine, CA), 22 gauge iğne ile intravitreal uygulanan, ilk aylarda daha hızlı olmak üzere 6 ay kadar salınım yaparak biyolojik olarak parçalanabilen polimer yapılı deksametazon implanttır (128,129).

Ozurdex implant, Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından 2009 yılında RVT ve posterior üveitlere bağlı makula ödemi tedavisinde onaylanmıştır (129, 130).

1267 hastanın incelendiği ve laser fotokoagülasyon uygulanan gözlerin dahil edilmediği uluslararası çok merkezli GENEVA (Global Evaluation of Implantable Dexamethasone in Retinal Vein Occlusion with Macular Edema) çalışmasında, 0,35 mg ve 0,7 mg intravitreal deksametazon implant uygulanan gruplar ile kontrol grubu değerlendirilmiştir. Hem SRVT hem RVDT hastalarında her iki deksametazon implant uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre 15 ve daha fazla harf kazanımı açısından anlamlı fark izlenmiştir ve daha hızlı iyileşme olduğu belirtilmiştir. Yine retinal kalınlıkta azalma açısından, ilk üç ayda hem SRVT hem RVDT hastalarında her iki Ozurdex uygulanan grupta, gözlem yapılan gruba göre anlamlı fark olduğu gösterilmiştir. Altıncı ay kontrollerinde ise üç grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Yan etki görülmesi açısından, Ozurdex uygulanan

her iki grupta göz ağrısı, oküler hipertansiyon ve ön kamarada hücre reaksiyonu görülme sıklığı daha yüksek bulunmuştur. Göz içi basıncı yüksekliği hastaların büyük çoğunluğunda topikal antiglokomatöz tedavi ile kontrol edilebilmiştir. Endoftalmi vakası bildirilmemiş ve katarakt oluşumu açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Katarakt gelişimi açısından fark olmaması, izlem süresinin altı ay olmasının bu komplikasyon gelişimi açısından kısa olması şeklinde yorumlanmıştır (129).

SRVT ve RVDT'ye bağlı makula ödeminin tedavisinde Ozurdex'in etkililik süresinin değerlendirildiği SOLO (Functional and Anatomical Results after a Single Intravitreal Ozurdex Injection in Retinal Vein Occlusion) çalışmasında, çoğu olguda erken reenjeksiyon uygulaması gerektiği bildirilmiştir. RVDT grubunun %40,7'sinde 17,5 hafta sonra; SRVT grubunun %15'ine 17,6 hafta sonra tekrar enjeksiyon yapılması gerekmiştir (131).

5.7.5. ANTİ-VEGF TEDAVİSİ

Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), angiogenezde rol alan önemli bir mediatördür ve retinal neovasküler hastalıklarda üretiminin artması sonucu kan retina bariyerinde bozulma, vasküler permeabilitede artışa neden olduğu düşünülmektedir. VEGF A,B,C,D,E gibi alt tiplere ve içerdiği aminoasit sayısına göre VEGF121, VEGF145, VEGF165, VEGF183, VEGF189, VEGF206 gibi izoformlara ayrılmaktadır (132,133). VEGF-A, angiogenez süreci ile en ilişkili olarak bilinen ve hipoksi ile üretimi artan alt tiptir. VEGF endotel hücreleri, retina pigment epitel hücreleri, astrositler ve müller hücreleri gibi retinal hücreler tarafından üretilmekte ve etkisini tirozin kinaz yapısında olan reseptörleri aracılığıyla gerçekleştirmektedir (134). Hipoksi ile indüklenebilir faktör (HIF), hipoksida artmakta ve VEGF seviyelerinde artışa neden olmaktadır (135).

a. Bevacizumab (Avastin®; Genentech) (Altuzan®; Roche)

Bevacizumab, kimerik IgG1 tipi bir monoklonal antikordur ve anjiogenezi inhibe etmek için VEGF-A'nın tüm izoformlarına bağlanarak etki gösterir. Yapılan birçok çalışmada RVT'de intravitreal bevacizumab (İVB) uygulanmasının görme keskinliğini arttırdığı ve makuler ödemi azalttığı gösterilmiştir (136,137). FDA tarafından metastatik kolorektal kanser olgularında kullanımı onaylanmıştır.

İlk olarak Rosenfeld ve arkadaşları tarafından, SRVT hastasında İVTA tedavisine yanıt vermeyen makula ödeminin tedavisinde uygulanmış ve görme keskinliğinde artış ile birlikte makula ödeminde azalma izlenmiştir (138).

Russo ve arkadaşlarının RVDt geçiren 30 gözü, 12 ay inceleyerek yaptıkları prospektif çalışmada, aylık İVB ile makuler grid laser uygulaması karşılaştırılmış ve çalışmanın her aşamasında bevacizumab uygulanan grupta en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ve santral makula kalınlığı (SMK) açısından daha fazla iyileşme olduğu belirtilmiştir (139). RVDt'da uygulanan tek doz İVB tedavisinin yaklaşık 6-8 hafta etkisinin devam ettiği gösterilmiştir (140).

Sistemik kullanımda çeşitli yan etkileri olan bevacizumab tedavisinin 1,25 mg ile yapılan intravitreal uygulanmasının güvenilir olduğu düşünülmektedir. Göz ile ilgili yan etkileri konusunda yeterli çalışma bulunmamakla birlikte, üveitik reaksiyon, kollateral gelişiminde bozulma, makula iskemisinde artış, endoftalmi riski gibi komplikasyonlardan söz edilmektedir. Bunlar dışında görülebilen vitreus hemorajisi, retina dekolmanı, katarakt oluşması gibi komplikasyonların ise etken maddeden dolayı değil ilacın uygulanma şekli ve yeri ile ilgili olduğu düşünülmektedir (141,142).

b. Ranibizumab (Lucentis™, Genentech, Inc., San Francisco, CA, and Novartis Pharma AG, Basel, İsviçre)

Ranibizumab, Escherichia coli hücrelerinde rekombinan DNA teknolojisi ile üretilen VEGF-A'nın tüm izoformlarına ve biyolojik olarak aktif metabolik

ürünlerine bağlanarak etki gösteren monoklonal IgG1 antikordur (143). Antikorum Fc kısmını içermeyip sadece Fab kısmından oluştuğu için daha küçük molekül büyüklüğüne sahiptir ve bu nedenle retinaya geçişinin daha kolay olduğu düşünülmektedir (144).

Çok merkezli çalışmalar olan CRUISE (Ranibizumab for the Treatment of Macular Edema after Central Retinal Vein Occlusion) ve BRAVO (Ranibizumab for the Treatment of Macular Edema following Branch Retinal Vein Occlusion) çalışmalarında RVT'ye bağlı makula ödemi olan hastalarda 0,3 mg ve 0,5 mg intravitreal ranibizumab (İVR) tedavisi ile kontrol grubu değerlendirilmiştir. İki çalışmada da İVR uygulanan grupta kontrol grubuna göre, görme keskinliği ve makula kalınlığında iyileşmenin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Her iki çalışmada da ranibizumabın genel olarak iyi tolere edildiği ve 12. aya kadara yeni güvenlik riskleri tespit edilmediği belirtilmiştir. Yine iki çalışmada da 0,5 mg ranibizumab ile tedavi edilen gruplarda daha yüksek oranda katarakt gelişimi izlenmiştir (145-148).

HORIZON (Ranibizumab for Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusions: Long-term Follow-up) çalışmasında ise, BRAVO çalışmasını tamalayan 304 hasta ve CRUISE çalışmasını tamamlayan 304 hastanın sonrasındaki bir yıllık takipleri yani toplamda iki yıllık tedavilerinin sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışmada hastalar üç aylık kontrollerle değerlendirilmiş ve makula ödeminde artış veya görme keskinliğinde düşüş izlenen hastalar ranibizumab tedavisine aday olarak değerlendirilmiştir. RVDT hastalarında görme keskinliği açısından stabilite sağlandığı bildirilmiştir. RVDT hastaları ile karşılaştırıldığında SRVT'li hastalarda ise daha az ranibizumab enjeksiyonu ve azalan takip ile, görsel sonuçlarda daha belirgin bir kötüleşme olduğu belirtilmiştir. SRVT'de retina iskemisinin daha yaygın olmasının daha sık ranibizumab enjeksiyonları gerektirmesinin bu durumun açıklaması olabileceği düşünülmektedir (149).

SRVT'ye bağlı makula ödemi tedavisinde İVR ile sham enjeksiyonunun karşılaştırıldığı prospektif bir çalışma olan ROCC çalışmasında, İVR tedavisinin

kontrol grubuna göre görme keskinliği artışı ve santral fovea kalınlığında azalma açısından anlamlı olarak daha fazla iyileşme sağladığı gösterilmiştir ve endoftalmi, retina dekolmanı veya iyatrojenik katarakt oluşumu izlenmemiştir (150).

c. Aflibercept (Eylea, Regeneron Pharmaceuticals Inc, New York, US.)

Aflibercept, rekombinan DNA teknolojisi ile üretilmiş, VEGF-A, VEGF-B ve plasental büyüme faktörünü inhibe eden bir füzyon proteinidir. VEGF-A'ya bevacizumab ve ranibizumaba göre daha yüksek afinite ile bağlanmaktadır (151, 152). Bunun yanında daha uzun etki süresinin olması da avantaj sağlamaktadır.

GALILEO (General Assessment Limiting Infiltration of Exudates in Central Retinal Vein Occlusion with VEGF Trap-Eye) ve COPERNICUS (Vascular Endothelial Growth Factor [VEGF] Trap-Eye:Investigation of Efficacy and Safety in Central Retinal Vein Occlusion) çalışmaları SRVT'ye bağlı makula ödemi tedavisinde afliberceptin etkinliğini değerlendiren çok merkezli randomize çalışmalardır. Her iki çalışmada da aflibercept ile tedavi edilen grupta kontrol grubuna kıyasla anatomik ve fonksiyonel iyileşmenin anlamlı olarak daha fazla olduğu gösterilmiştir. Yine her iki çalışmada, tedaviye başlama süresinin erken olmasının daha fazla iyileşme sağladığı bildirilmiştir (153-158).

SRVT'ye bağlı makula ödeminin tedavisinde aflibercept ve ranibizumabın değerlendirildiği başka bir randomize klinik çalışmada, 18. ayda aflibercept grubunda enjeksiyon sayısının anlamlı olarak daha düşük, tedavi aralığının ise anlamlı olarak daha uzun olduğu gösterilmiştir. En iyi değerlendirilmiş görme keskinliği (EİDGK) ve santral makula kalınlığı açısından ise sonuçlar benzer olarak bulunmuştur (159).

5.7.6. Koryoretinal Venöz Anastomoz Oluşturulması

Cerrahi transretinal venipunktur tekniği ya da Argon ve/veya Neodymium (Nd): YAG laser ile, RVT olgularında retina ve koroid damarları arasında bağlantı sağlanarak, tıkanıklık olan bölgenin bypass edilmesi ve retinal iskemi ve makula

ödeminin azaltılması amaçlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda değişen oranlarda görme keskinliğinde düzelme olduğu bildirilmiştir. Vitreus hemorajisi, retina dekolmanı, koroidal neovasküler membran, neovaskülerizasyon, rubeozis iridis ve neovasküler glokom gibi istenmeyen komplikasyonlar görülmesi nedeniyle bu tedavi rutin olarak uygulanmamaktadır (160-163).

5.7.7. Doku Plazminojen Aktivatörü

Sistemik rekombinan doku plazminojen aktivatörü, trombüs olan bölgede tromboliz oluşturmayı amaçlamaktadır. SRVT hastalarından oluşan küçük bir vaka serisinde denenmiş ancak ciddi komplikasyonlar görüldüğü bildirilmiştir (164).

İntravitreal rekombinan doku plazminojen aktivatörü ile retinal venlerin doğrudan kanülasyonu ile ilgili, yine küçük vaka serilerinde yapılan çalışmalar mevcuttur. Ancak çalışmaların küçük gruplarda yapılması, bu tedavi yöntemlerinin güvenliği ve etkinliğini değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır (165,166).

5.7.8. Cerrahi Tedaviler

a. Radyal Optik Nörotomi

Radyal optik nörotomi (RON) ilk olarak, Opremçak ve arkadaşları tarafından SRVT'de kompartman sendromu olduğu teorisi üzerine dayanarak uygulanmıştır (167). Optik sinir başı nazalinde skleral halkaya kesi yapılarak SRV üzerindeki baskının azalabileceği, venöz kan akımının artabileceği ve ven lümeninin genişleyebileceği ve sonuç olarak klinik bulguları hafifletebileceği düşünülmektedir. Opremçak ve arkadaşları (ark.)'nın 2006 yılında SRVT hastalarında RON tedavisi uygulayarak yaptıkları çalışmada görme keskinliğinde artış bildirilmiştir (168). Arumi ve ark. da, yaptıkları çalışmada RON uygulanan

SRVT hastalarında görme keskinliğinde artış belirtmişlerdir (169). Radyal optik nörotominin santral retinal arter veya vende yırtılma, görme alanı kaybı ile birlikte optik sinir lifi hasarı, glob perforasyonu, retina dekolmanı, nörotomi uygulanan bölgede koroid neovaskülarizasyonu ve ön segment neovaskülarizasyonu gibi ciddi komplikasyonlarla ilişkili olması ve yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmesi nedeniyle güvenilirliği ve etkinliği henüz netlik kazanmamıştır (167, 170-174).

b. Arteriyovenöz Şitotomi ile Birlikte Vitrektomi

RVDT'nin çoğunlukla arteriyovenöz çaprazlaşma bölgesinde görülmesi ve bu bölgede arter ve venin ortak adventisyel kılıf paylaşması nedeniyle, cerrahi olarak kılıfın serbestleştirilmesinin arterin vene yaptığı basıyı azaltarak etkili olabileceği düşünülmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda RVDT hastalarında bu cerrahi uygulama sonrasında görme keskinliği ve makula ödeminde iyileşme olduğu bildirilmiştir (175-177). Bunun yanında bu tedavi ile görme keskinliğinde artma veya makula ödeminde azalmanın olmadığını ve retina dekolmanı gibi komplikasyonların görülebileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (178).

c. Pars Plana Vitrektomi

Posterior vitreus dekolmanının, vasküler permeabiliteyi arttıran sitokinlerin azalmasını, kollateral damarların olgunlaşmasını, retinal perfüzyonun artmasını ve traksiyonun aza RVDT'de makula ödeminin azalttığı düşünülmektedir (179). Posterior vitreus ayrıştırma ile birlikte vitrektomi uygulanan RVDT hastalarında makula ödeminde iyileşme olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (180, 181).

ILM soyulmasının, intraretinal ekstraselüler sıvı ve kanamanın vitreus boşluğuna dağılmasını sağlayarak ödemli retinanın dekompresyonuna izin verebileceği öne sürülmektedir. Mandelcorn ve ark., ILM soyulması ve vitrektomi uygulanan hastaların takibinde intraretinal kanamada ve retinal kalınlıkta azalma olduğunu bildirmişlerdir (182).

III. GEREÇ ve YÖNTEM

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı retina polikliniğinde biriminde retinal ven tıkanıklığı tanısı ile takip edilen ve genel polikliniğe görme bozukluğu ile başvurarak retinal ven tıkanıklığı tanısı alan toplam 53 hastanın 53 gözü ile kontrol grubunu oluşturan 51 hastanın 51 gözü çalışmaya dahil edildi. RVT tanısı klinik muayene bulguları, OKT ve FFA ile görüntüleme yapılarak konuldu.

RVT tanısı almış olan, komplikasyonsuz katarakt cerrahisi dışında okuler cerrahi geçirmemiş olan, çekimini engelleyecek kornea ve/veya lens üzerinde opasite bulunmayan hastalar hasta grubu olarak çalışmaya dahil edildi. RVT'ye bağlı makula ödemi dışında başka okuler patolojilere bağlı makula ödemi olan, üveit, DRP, YBMD, kontrolsüz glokom, yüksek refraksiyon kusuru, yoğun katarakt, kuru göz dışında kornea problemleri tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Kontrol grubu hastaları genel polikliniğe başvuran, anamnezinde HT, DM, tiroid bezi hastalığı, romatizmal hastalık gibi sistemik hastalıkları bulunmadığını belirten, muayene sırasında kuru göz, refraksiyon bozukluğu dışında belirgin okuler patolojisi saptanmayan hastalardan oluşturuldu.

Çalışmada Helsinki Deklarasyonuna bağlı kalındı ve çalışma için Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan çalışma onayı alındı (Etik kurul onay kodu:2011-KAEK-2).

Çalışmaya dahil edilen hastaların hepsine en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), göz içi basıncı ölçümü (GİB), biyomikroskop ile ön segment muayenesi ve pupil dilatasyonu sonrası 90 diyoptri (D) mercek kullanılarak fundus değerlendirmesini içeren tam oftalmolojik muayene yapıldı. Hastalıkları ve yapılan çalışma ile ilgili bilgilendirilen ve onamlar alınan hastalara OKT (Spectralis HRA OKT, HeidelbergEngineering, Heidelberg, Germany) ve OKTA görüntülemeleri yapıldı. Görme keskinliği, ETDRS eşeli ve Snellen eşeli

kullanılarak ölçüldü ve logMAR değerine dönüştürülerek kaydedildi. Bu değerlendirmede en iyi (tam) görme 0 değeri ile başlayarak, azalan görme keskinliği logaritmik olarak artan değerlerle ifade edilmektedir. Hasta dosyaları incelenerek hastaların yaş, demografik özellikleri, oftalmolojik muayene bulguları, görüntüleme özellikleri ve tedavi bilgileri kaydedildi.

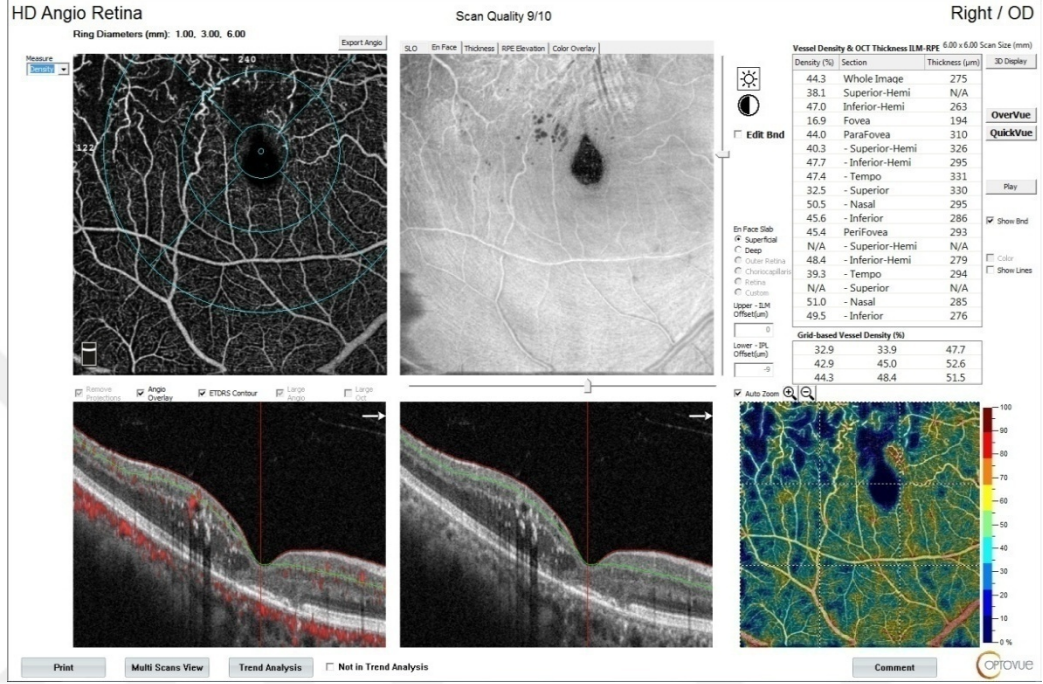
RVT tanısı alan hastalar tıkanıklığın görüldüğü lokalizasyona göre SRVT, RVDT ve HRVT şeklinde alt gruplara ayrıldı. HRVT grubunda sadece iki hasta bulunması nedeniyle istatistiksel analiz açısından bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. RVT grubu HT, DM ve HL eşlik edip etmemesine göre ve SD-OKT çekimi sonrası makula ödemi var veya yok şeklinde alt gruplara ayrıldı. RVT tanısı konulduktan sonra intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu, intravitreal steroid enjeksiyonu ve laser fotokoagülasyon (LFK) tedavisi uygulanan ve uygulanmayan hastalar şeklinde alt gruplara ayrıldı. Eşlik eden sistemik risk faktörleri açısından sadece HT bulunanlar ve hem HT hem DM bulunanlar iki gruba ayrıldı. HL bulunan hasta sayısının az olması nedeniyle istatistiksel analiz açısından HL gruplandırmaya dahil edilmedi. FFA'da iskemi olması veya olmaması değerlendirilmeye dahil edilmedi.

Tüm OKTA (AngioVue Avanti RTVue-XR, OptoVue, Fremont, CA) çekimleri aynı teknisyen tarafından aynı cihaz kullanılarak gerçekleştirildi. Çekim sırasında 'Auto Adjust' modu kullanılarak aksiyel mesafe ve refraksiyon düzeltilmesi ile görüntü polarizasyonunun ayarlanması sağlandı. Cihazda bulunan göz takip sistemi ve Projection Artefact Removal System (PAR) kullanılarak artefaktlar azaltılmaya çalışıldı.

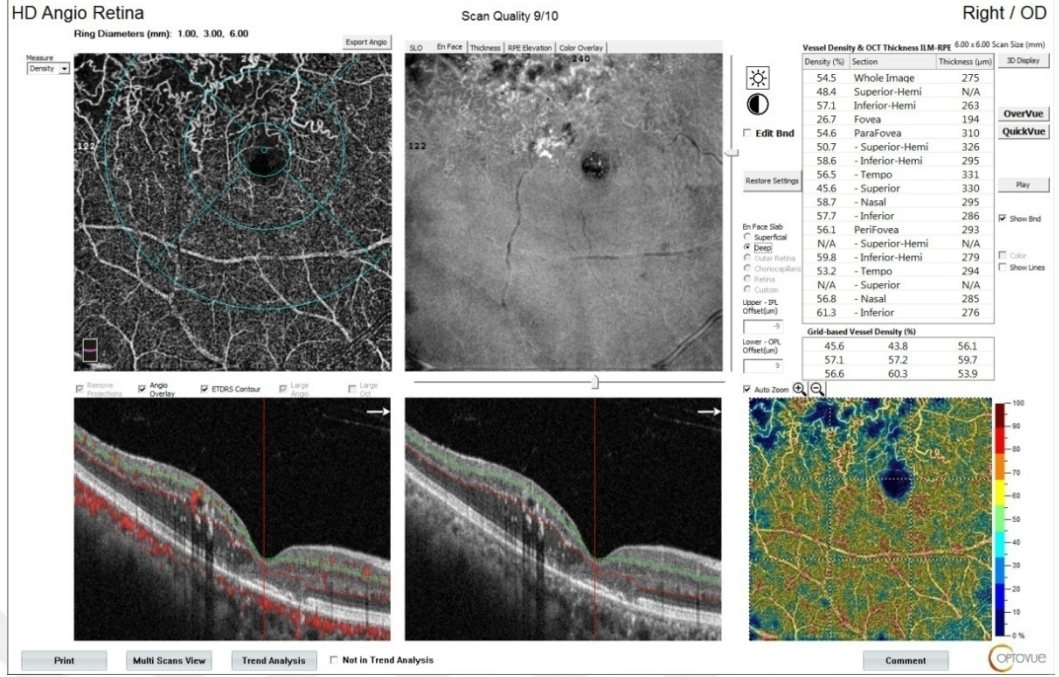
Tarama Kalite Göstergesi (Scan Quality Indicator) (SQ), çekim sonrası OCTA görüntülerinin göz hareketleri, görüntü odaklaması ve sinyal gücü gibi parametreler ile değerlendirilerek elde edilen skorlamadır. SQ değeri 5'in altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

OKTA angio retina modu ile 6x6 mm makula ve angio disk modu ile 4,5x4,5 mm optik disk (OD) görüntülemeleri yapıldı. Her bir hasta için makula modunda 'density' (yoğunluk) seçeneği seçilerek, yüzeysel (YKP) ve derin kapiller

pleksuslarda (DKP) tüm alan (TA), foveal (F), parafoveal (PAF) ve perifoveal (PEF) alanlardaki damar yoğunluğu (DY) değerlendirildi. Şekil 14'te YKP DY, şekil 15'da DKP DY değerlendirilen RVDT hastasının OKTA görüntüleri verilmiştir.

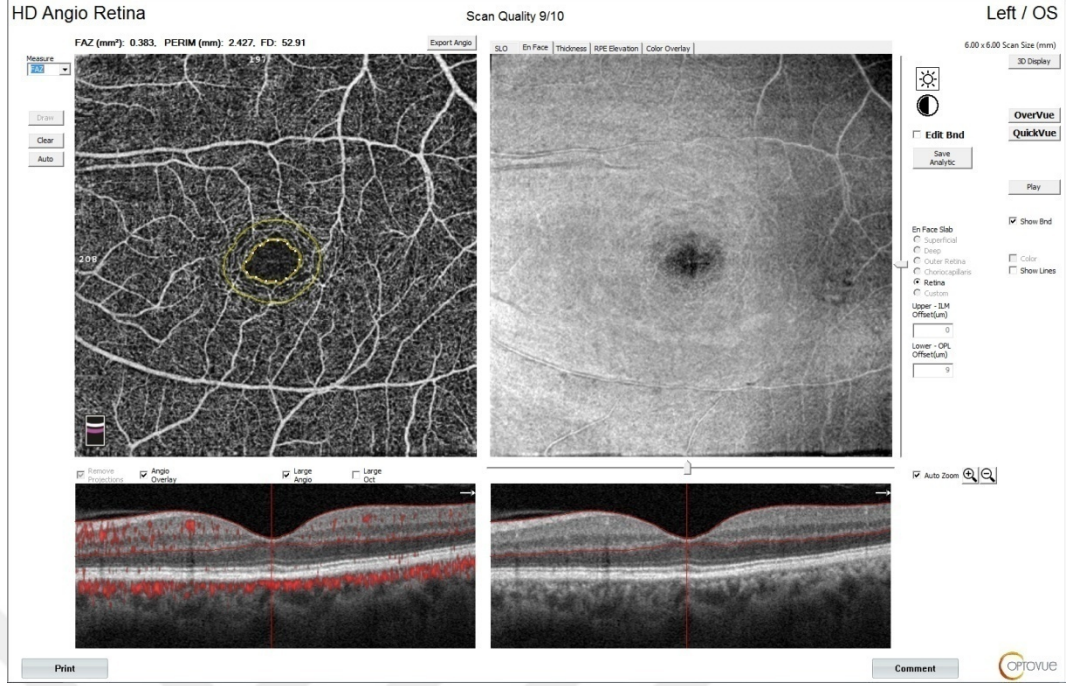


Şekil 14: YKP vasküler yoğunlukları ölçülen RVDT hastasının OKTA görüntüsü



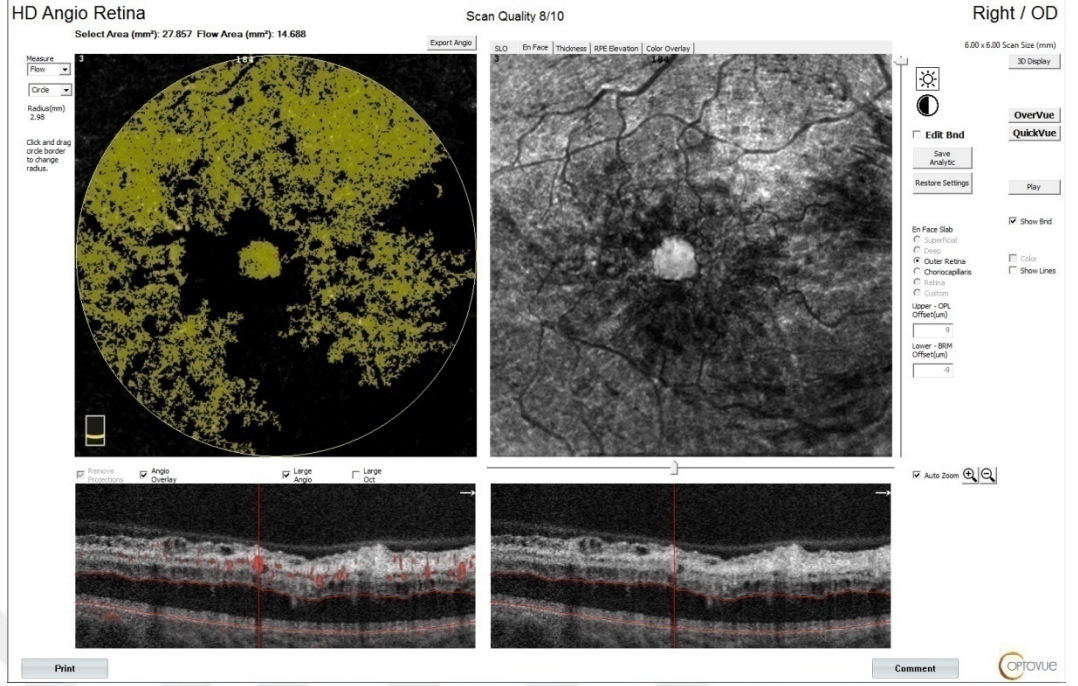
Şekil 15: DKP vasküler yoğunlukları ölçümlen RVDT hastasının OKTA görüntüsü.

‘FAZ’ seçeneği seçilerek FAZ alanı (mm²) ve FAZ sınırları çevre uzunluğu (PERIM) ve FAZ’ı çevreleyen 300 µm’luk alan içerisindeki damar yoğunluğunu ifade eden FD değerleri kaydedildi. Şekil 16’de FAZ değişkenleri ölçülen kontrol grubu hastasının OKTA görüntüsü verilmiştir.

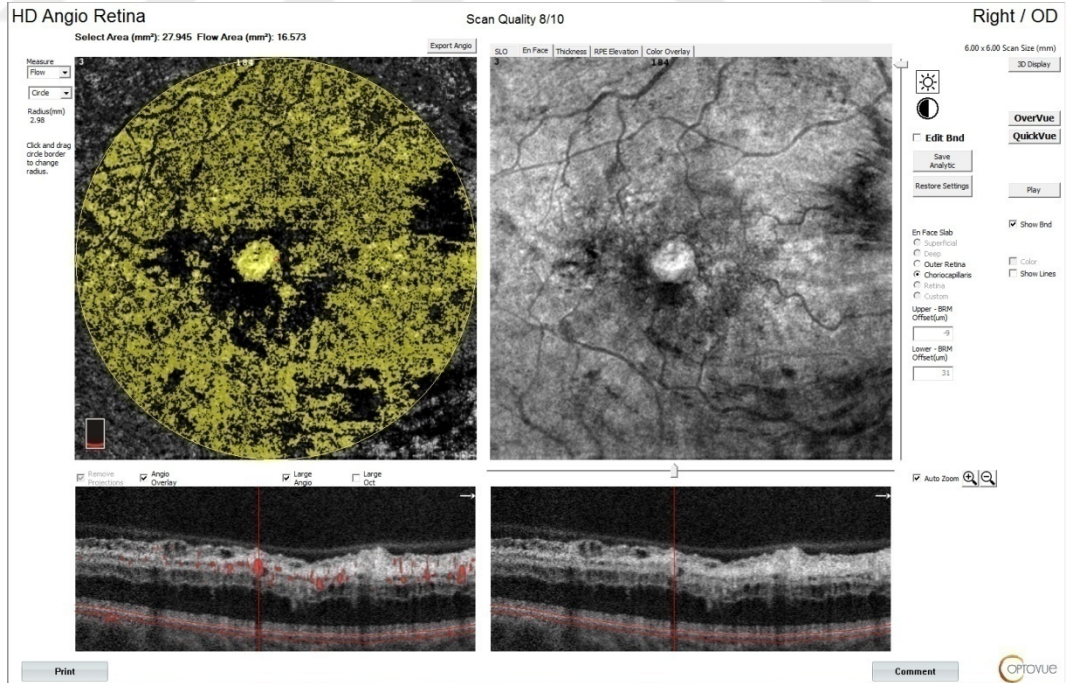


Şekil 16: FAZ değişkenleri ölçülen kontrol grubu hastasının OKTA görüntüsü

Dış retina (DR) ve koryokapillaris (KK) tabakalarında fovea merkezli 2,98 mm yarıçaplı görüntü kesitinin alabileceği maksimum dairesel alan manuel olarak oluşturularak, bu alan içerisindeki cihaz yazılımı tarafından otomatik olarak hesaplanan akım alanları DR-AA ve KK-AA olarak kaydedildi. Şekil 17 ve 18’de DR-AA ve KK-AA ölçümleri yapılan SRVT hastasının OKTA görüntüsü verilmiştir.



Şekil 17: DR-AA ölçülen SRVT hastasının OKTA görüntüsü

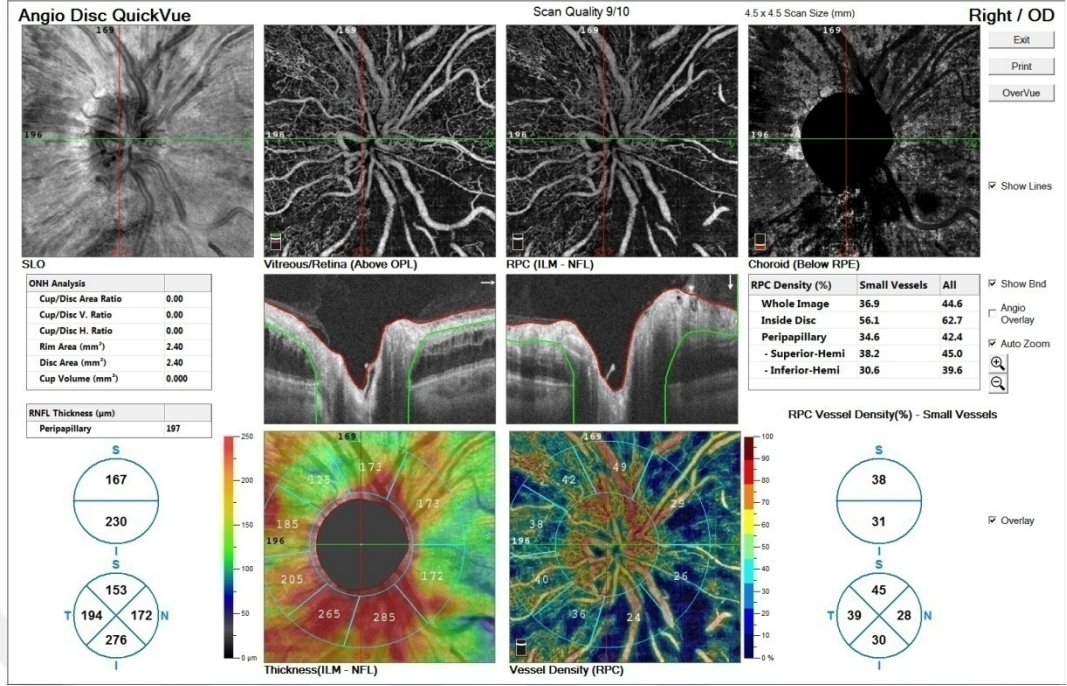


Şekil 18: KK-AA ölçülen SRVT hastasının OKTA görüntüsü

OKTA'da, santrali OD merkezi olan 2 ve 4 mm'lik iki çember yardımıyla çekim yapılmaktadır. Disk OKTA modunda diskin iç kısmında oluşan 2 mm'lik alan içerisindeki bölge intrapapiller alan olarak tanımlanırken, 2 ve 4 mm'lik çemberler içerisinde kalan halka şeklindeki bölge ise peripapiller alan olarak tanımlanmaktadır. Disk OKTA ölçümlerinde 4.5x4.5 mm'lik alan içerisindeki tüm imaj dansite yüzdesi ise tüm alan peripapiller vasküler dansite olarak isimlendirilmektedir. Bunun yanı sıra cihaz yazılımı tarafından, disk içi ve radyal peripapiller bölgedeki kapiller yapıların damar yoğunluk yüzdeleriyle birlikte büyük vasküler yapıların da damar dansite yüzdeleri otomatik olarak hesaplanmaktadır. Çalışmamızda angio disk modu ile OD vasküler dansite yüzdeleri; tüm alan peripapiller vasküler dansite (TA-PPDY), peripapiller vasküler dansite (PPDY) olmak üzere kantitatif parametreler olarak değerlendirilmiştir.

RSLT kalınlık ölçümleri, İLM ile RSLT arasındaki mesafenin cihaz tarafından 4.5x4.5 mm'lik görüntüleme alanı içerisinde otomatik olarak ölçülmesi ile elde edilmiş ve peripapiller (PP-RSLT), süperior kadran (S-RSLT), temporal kadran (T-RSLT), nazal kadran (N-RSLT) ve inferior kadran (İ-RSLT) değerleri kaydedilmiştir. Şekil 19'da OD parametreleri ölçülen SRVT hastasının OKTA görüntüleri verilmiştir.

Tüm ölçüm değerleri Optovue RTVue XR AVANTI yazılımı ile AngioVue modülü kullanılarak otomatik olarak hesaplandı.



Şekil 19: RSLT ve OD damar dansiteleri değerlendirilen SRVT hastasının OKTA görüntüsü

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlere geçmeden önce veri giriş hatasının olmaması ve parametrelerin beklenen aralıkta olup olmadığı ile ilgili kontroller yapıldı. Sürekli değişkenlerin normallik varsayımları çarpıklık ve basıklık (Skewness ve Kurtosis) katsayıları, Kolmogorov Smirnov testi ve Histogram ile incelendi.

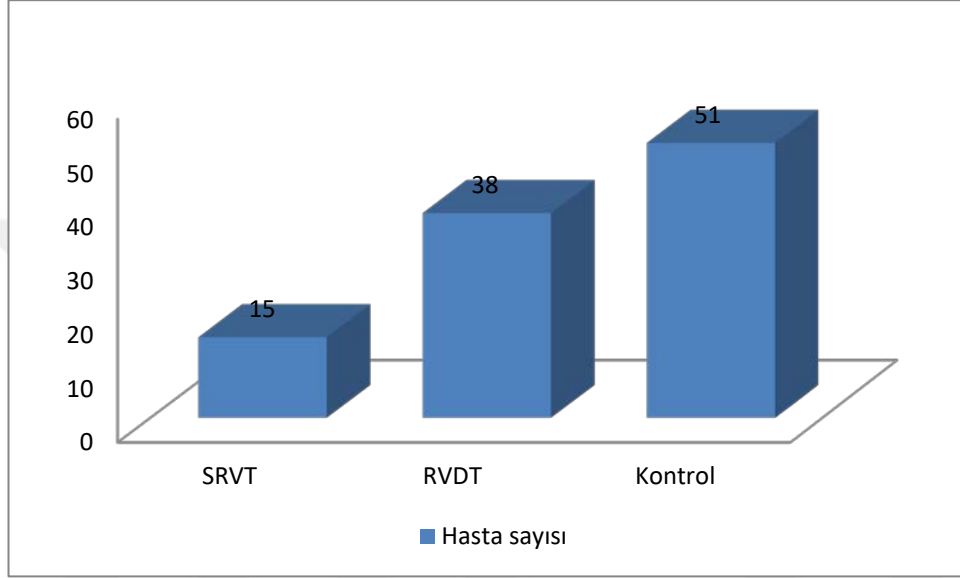
Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise frekans (n) ve yüzde (%) değerleri verildi. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann-Whitney testi, normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında ise bağımsız örneklemelerde t test (Independent samples t test) yapıldı. Üç grubun olduğu karşılaştırmalarda veriler normal dağılıyorsa Games-Howell ya da Tukey post hoc testi ile tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılmıyorsa Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi ile

Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler ise Spearman (Spearman'srho) korelasyon analizi incelendi. Bütün analizlerde SPSS.23 programı kullanılmış ve anlamlılık düzeyi olarak $p<0,05$ değeri kabul edilmiştir.



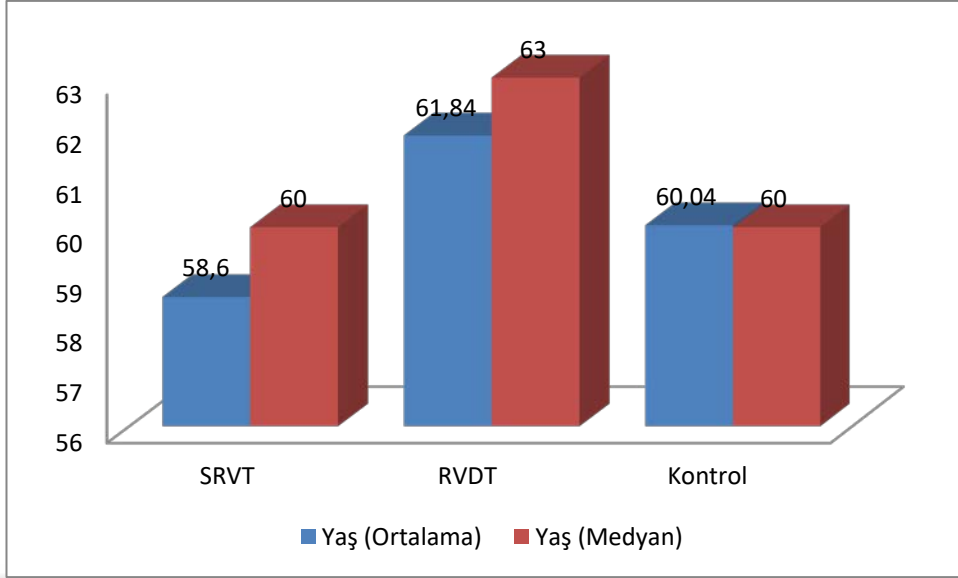
III. BULGULAR

Araştırmaya yaş aralığı 33 ile 80 arasında değişen (ort.=60.49, SS=9.50 yıl) 18'i SRVT, 35'i RVDT olmak üzere toplam 53'ü (%51) hasta grubunda, 51'i (%49) kontrol grubunda olmak üzere toplam 104 hasta dahil edilmiştir (Şekil 20).



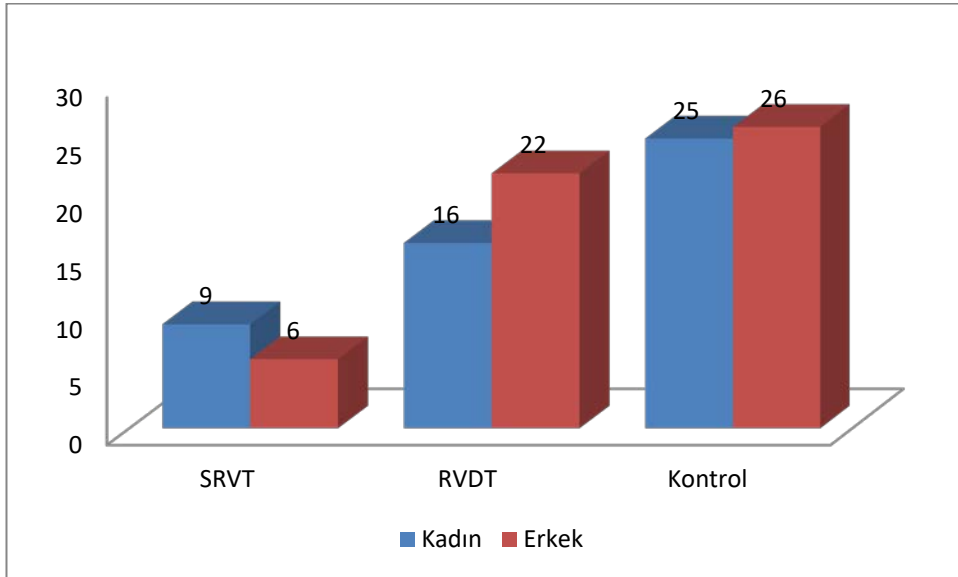
Şekil 20. SRVT, RVDT ve kontrol grubundaki hasta sayıları

Yaşları 40 ile 74 arasında değişen SRVT grubunun yaş ortalaması $58,6 \pm 10$; yaşları 33 ile 78 arasında değişen RVDT grubunun yaş ortalaması $61,84 \pm 9,34$ ve yaşları 34 ile 80 arasında değişen kontrol grubunun yaş ortalaması ise $60,04 \pm 9,51$ olarak bulunmuştur (Şekil 21).



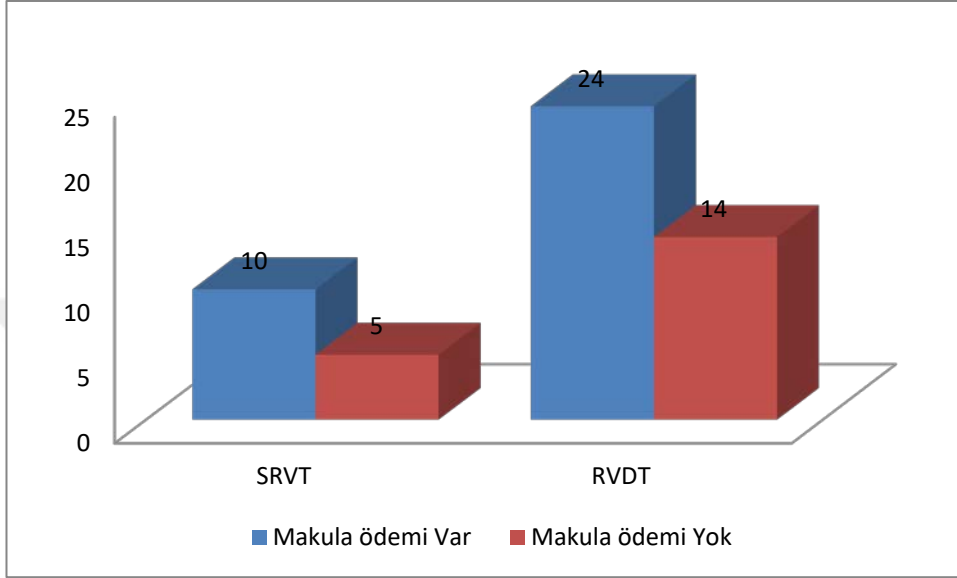
Şekil 21: SRVT, RVDT ve kontrol grubundaki hastaların yaş ortalamaları ve medyan değerleri

SRVT grubunda 9 kadın (%60), 6 erkek (%40); RVDT grubunda 16 kadın (%42,1), 22 erkek (%57,9); kontrol grubunda 25 kadın (%49), 26 erkek (%51) olmak üzere bütün hastaların 50'si (%48.1) kadın, 54'ü (%51.9) ise erkekti (Şekil 22).



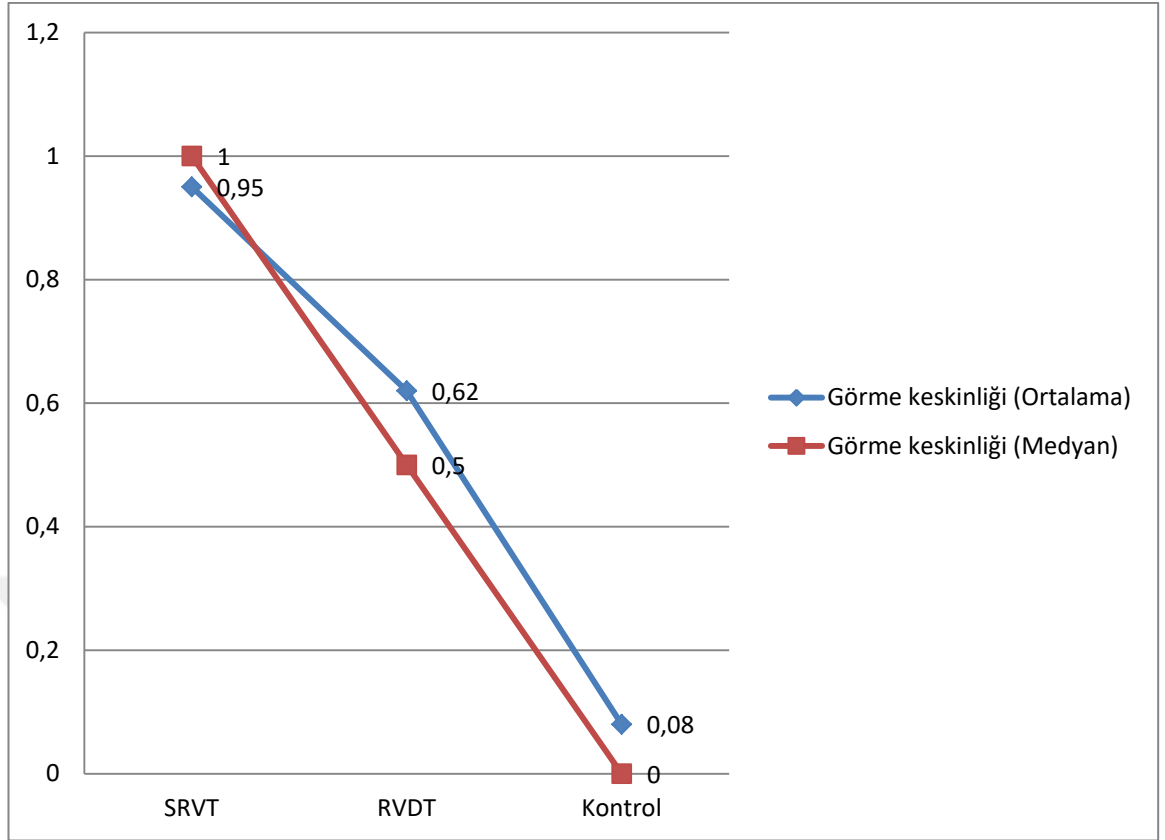
Şekil 22: SRVT, RVDT ve kontrol grubundaki hastaların cinsiyete göre dağılımları

SRVT grubunda 10 hastada (%66,7) makula ödemi var iken 5 (%33,3) hastada makula ödemi izlenmedi. RVDT grubunda ise 24 hastada (%63,2) makula ödemi izlenirken 14 hastada (%36,8) makula ödemi izlenmedi (Şekil 23).



Şekil 23: SRVT ve RVDT grubunda makula ödeminin dağılımı

SRVT grubunda ortalama EİDGK LogMar cinsinden 0,95 (min=0,2-maks=2,0), RVDT grubunda 0,62 (min=0,1-maks=1,6), kontrol grubunda ise 0,08 (min=0-maks=0,4) olarak izlenmiştir. (Şekil 24). Görme keskinliği RVT grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,001$).



Şekil 24: SRVT, RVDT ve kontrol grubundaki hastaların görme keskinliği ortalaması ve medyan değerleri

1. SRVT, RVDT ve kontrol gurubundaki hastalarının OKTA ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 1’de gösterildiği gibi, YKP-TADY değişkeninin gruplar arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arası farktan kaynaklandığını belirlemek amacıyla Games-Howell testi kullanılarak yapılan Post-Hoc analizi, SRVT (ort.=45,82) ve RVDT (ort.=45,71) grubundaki hastaların YKP-TADY değerinin kontrol (ort.=50,65), grubundaki hastalara göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermiştir.

YKP-PAFDY değerinin gruplar arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi yapılmış ve SRVT

(medyan=45,30) ve RVDT (medyan=46,60) grubunun YKP-PAFDY değerinin kontrol (medyan=53,60), grubuna göre daha düşük olduğu bulunmuştur.

YKP-PEFDY değişkeninin gruplar arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla Games-Howell testi kullanılarak yapılan Post-Hoc analizi, SRVT (ort.=47,07) ve RVDT (ort.=46,56) grubundaki hastaların YKP-PEFDY değerinin kontrol (ort.=51,33) grubundaki hastalara göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermiştir.

DKP-TADY değişkeninin gruplar arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla Tukey testi kullanılarak yapılan Post-Hoc analizi, SRVT (ort.=45,91) ve RVDT (ort.=46,64) grubundaki hastaların DKP-TADY değerinin kontrol (ort.=52,35), grubundaki hastalara göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermiştir.

DKP-PAFDY değerinin gruplar arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapılmış ve SRVT (medyan=46,80) ve RVDT (medyan=49,30) grubunun DKP-PAFDY değerinin kontrol (medyan=55,30) grubuna göre daha düşük olduğu bulunmuştur.

DKP-PEFDY değişkeninin gruplar arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla Tukey testi kullanılarak yapılan Post-Hoc analizi, SRVT (ort.=46,44) ve RVDT (ort.=48,47) grubundaki hastaların DKP-PEFDY değerinin kontrol (ort.=53,70) grubundaki hastalara göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermiştir.

FD değişkeninin gruplar arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla Tukey testi kullanılarak yapılan Post-Hoc analizi, SRVT (ort.=45,38) ve RVDT (ort.=47,73) grubundaki hastaların FD değerinin kontrol (ort.=53,66) grubundaki hastalara göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermiştir.

KK-AA deęerinin gruplar arasında anlamlı bir řekilde farklılařtıęı bulunmuřtur ($p=0,001$). Farkın hangi gruplar arasında olduęunu belirlemek amacıyla Bonferroni dűzeltmeli Mann-Whitney U testi yapılmıř ve SRVT (medyan=19,98) grubunun KK-AA deęerinin kontrol (medyan=20,62) grubuna gűre daha dűřűk olduęu bulunmuřtur.

S-RSLT deęiřkeninin gruplar arasında anlamlı bir řekilde farklılařtıęı bulunmuřtur ($p<0,007$). Farkın hangi gruplar arasından kaynaklandıęını belirlemek amacıyla Games-Howell testi kullanılarak yapılan Post-Hoc analizi, RVDT (ort.=114,63) grubundaki hastaların S-RSLT deęerinin kontrol (ort.=132,47) grubundaki hastalara gűre anlamlı olarak daha dűřűk olduęunu gűstermiřtir.

T-RSLT deęerinin gruplar arasında anlamlı bir řekilde farklılařtıęı bulunmuřtur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasında olduęunu belirlemek amacıyla Bonferroni dűzeltmeli Mann-Whitney U testi yapılmıř ve SRVT grubunun T-RSLT deęerinin (medyan=93,00), kontrol (medyan=73,00) ve RVDT (medyan=76,50) grubuna gűre daha yűksek olduęu bulunmuřtur.

N-RSLT deęerinin gruplar arasında anlamlı bir řekilde farklılařtıęı bulunmuřtur ($p=0,009$). Farkın hangi gruplar arasında olduęunu belirlemek amacıyla Bonferroni dűzeltmeli Mann-Whitney U testi yapılmıř ve SRVT grubunun N-RSLT deęerinin (medyan=112,00), RVDT (medyan=107,50) ve kontrol (medyan=99,00) grubuna gűre daha yűksek olduęu bulunmuřtur.

TA-PPDY deęerinin gruplar arasında anlamlı bir řekilde farklılařtıęı bulunmuřtur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasında olduęunu belirlemek amacıyla Bonferroni dűzeltmeli Mann-Whitney U testi yapılmıř ve RVDT (medyan=46,20) ve SRVT (medyan=46,20) grubunun TA-PPDY deęerinin kontrol (medyan=49,10) grubuna gűre daha dűřűk olduęu bulunmuřtur.

PPDY değerinin gruplar arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p=0,001$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek amacıyla Bonferroni dűzeltmeli Mann-Whitney U testi yapılmış ve RVDT

(medyan=49,00) ve SRVT (medyan=49,00) grubunun PPDY değerinin kontrol (medyan=51,00) grubuna göre daha düşük olduğu bulunmuştur.

S-PPDY değerinin gruplar arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapılmış ve RDVT (medyan=47,00) ve SRVT (medyan=45,00) grubunun S-PPDY değerinin kontrol (medyan=51,00) grubuna göre daha düşük olduğu bulunmuştur.

T-PPDY değerinin gruplar arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p=0,012$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapılmış ve RVDT (medyan=51,00) ve SRVT (medyan=51,00) grubunun T-PPDY değerinin kontrol (medyan=53,00) grubuna göre daha düşük olduğu bulunmuştur.

İ-PPDY değerinin gruplar arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p=0,006$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapılmış ve RVDT (medyan=51,00) ve SRVT (medyan=51,00) grubunun İ-PPDY değerinin kontrol (medyan=53,00) grubuna göre daha düşük olduğu bulunmuştur.

Bu bulgularla birlikte Tablo 1’de gösterilen diğer değişkenler açısından SRVT, RVDT ve kontrol grubundaki hastalar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 1.1SRVT, RVDT ve kontrol gurubundaki hastaların YKP DY parametrelerinin karşılaştırılması

	N	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
YKP-TADY							$p < 0,001$
SRVDT	15	45,82	6,46	37,50	60,50	44,50	
RVDT	38	45,71	4,25	34,20	54,00	46,30	
Kontrol	51	50,65	3,46	43,40	56,90	50,90	
YKP-FDY							$p=0,115$
SRVT	15	26,95	11,94	8,60	50,00	25,90	
RVDT	38	22,53	9,52	5,40	48,50	21,50	
Kontrol	51	20,78	6,94	5,80	36,70	22,30	
YKP-PAFDY							$p < 0,001$
SRVT	15	43,75	7,06	32,40	54,20	45,30	
RVDT	38	46,35	5,56	34,60	57,80	46,60	
Kontrol	51	53,10	4,09	43,50	60,90	53,60	
YKP-PEFDY							$p < 0,001$
SRVT	15	47,07	6,80	40,40	65,90	44,80	
RVDT	38	46,56	4,35	33,90	55,80	47,30	
Kontrol	51	51,33	3,50	44,30	58,20	51,60	

Tablo 1.2 SRVT, RVDT ve kontrol gurubundaki hastaların DKP DY parametrelerinin karşılaştırılması

	N	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
DKP-TADY							$p < 0,001$
SRVT	15	45,91	7,90	37,60	68,10	45,10	
RVDT	38	46,64	5,53	36,30	56,20	47,25	
Kontrol	51	52,35	6,18	38,00	64,30	52,60	
DKP-FDY							$p=0,448$
SRVT	15	39,41	13,90	20,40	72,60	39,30	
RVDT	38	36,00	10,36	13,80	56,90	35,90	
Kontrol	51	36,27	6,15	22,90	49,50	37,70	
DKP-PAFDY							$p < 0,001$
SRVT	15	48,05	7,95	34,80	71,50	46,80	
RVDT	38	47,74	6,23	33,70	55,80	49,30	
Kontrol	51	55,14	4,76	38,50	63,70	55,30	
DKP-PEFDY							$p < 0,001$
SRVT	15	46,44	8,93	34,70	70,50	46,00	
RVDT	38	48,47	5,82	35,90	58,80	48,80	
Kontrol	51	53,70	6,57	38,40	66,80	54,30	

Tablo 1.3 SRVT, RVDT ve kontrol gurubundaki hastaların FAZ, PERİM ve FD parametrelerinin karşılaştırılması

	N	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
FAZ+							$p=0,554$
SRVT	15	0,26	,13	,06	,47	,26	
RVDT	38	0,29	,14	,03	,77	,26	
Kontrol	51	0,30	,10	,09	,57	,29	
PERİM							$p=0,522$
SRVT	15	2,08	,53	1,05	2,85	2,15	
RVDT	38	2,22	,56	1,24	4,29	2,15	
Kontrol	51	2,13	,38	1,16	3,01	2,08	
FD							$p<0,001$
SRVT	15	45,38	8,71	32,39	69,38	45,95	
RVDT	38	47,73	5,52	30,16	57,51	47,72	
Kontrol	51	53,66	4,76	39,15	62,22	53,61	

Tablo 1.4 SRVT, RVDT ve kontrol gurubundaki hastaların DR ve KK AA parametrelerinin karşılaştırılması

	N	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
DR-AA+							$p=0,908$
SRVT	15	8,60	3,42	3,44	14,69	9,06	
RVDT	38	8,64	3,35	4,27	20,20	7,79	
Kontrol	51	8,29	2,06	5,19	14,49	8,03	
KK-AA							$p=0,001$
SRVT	15	17,92	1,20	15,78	19,98	18,17	
RVDT	38	18,64	1,18	14,24	20,48	18,78	
Kontrol	51	19,10	1,08	15,22	20,62	19,30	

Tablo 1.5 SRVT, RVDT ve kontrol gurubundaki hastaların RSLT ölçümlerinin karşılaştırılması

	N	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
PP-RSLT							$p=0,084$
SRVT	15	127,07	37,72	56,00	197,00	115,00	
RVDT	38	107,74	15,89	70,00	154,00	111,00	
Kontrol	51	110,31	11,31	80,00	135,00	111,00	
S-RSLT							$p<0,007$
SRVT	15	126,47	37,96	38,00	180,00	119,00	
RVDT	38	114,63	30,01	64,00	182,00	112,00	
Kontrol	51	132,47	17,01	102,00	186,00	132,00	
T-RSLT							$p<0,001$

Tablo 1.5 SRVT, RVDT ve kontrol gurubundaki hastaların RSLT ölçümlerinin karşılaştırılması

	N	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
SRVT	15	101,73	34,36	74,00	194,00	93,00	$p=0,009$
RVDT	38	75,05	18,21	49,00	162,00	76,50	
Kontrol	51	73,33	11,35	42,00	109,00	73,00	
N-RSLT							
SRVT	15	124,33	35,15	72,00	185,00	112,00	$p=0,204$
RVDT	38	104,16	13,08	75,00	129,00	107,50	
Kontrol	51	99,20	13,98	66,00	133,00	99,00	
İ-RSLT							
SRVT	15	155,13	62,32	39,00	276,00	141,00	$p=0,204$
RVDT	38	137,79	23,50	70,00	186,00	141,00	
Kontrol	51	137,59	15,87	97,00	179,00	136,00	

Tablo 1.6SRVT, RVDT ve kontrol gurubundaki hastaların OD DY parametrelerinin karşılaştırılması

	N	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
TA-PPDY							$p<0,001$
SRVT	15	44,93	5,11	35,80	52,70	46,20	$p=0,001$
RVDT	38	46,20	3,83	28,50	51,70	46,20	
Kontrol	51	48,74	2,62	41,60	54,70	49,10	
PPDY							
SRVT	15	45,95	5,94	34,60	53,80	49,00	$p<0,001$
RVDT	38	48,43	4,70	25,50	54,10	49,00	
Kontrol	51	50,93	3,02	42,00	57,60	51,00	
S-PPDY							
SRVT	15	44,93	6,10	35,00	55,00	45,00	$p=0,012$
RVDT	38	46,34	7,61	23,00	60,00	47,00	
Kontrol	51	51,75	4,09	43,00	62,00	51,00	
T-PPDY							
SRVT	15	49,00	5,87	39,00	56,00	51,00	$p=0,473$
RVDT	38	50,82	4,50	29,00	56,00	51,00	
Kontrol	51	53,02	3,39	43,00	61,00	53,00	
N-PPDY							
SRVT	15	44,07	8,10	28,00	54,00	48,00	$p=0,006$
RVDT	38	47,37	3,37	41,00	54,00	48,00	
Kontrol	51	47,75	3,88	36,00	55,00	48,00	
İ-PPDY							
SRVT	15	47,13	8,04	30,00	57,00	51,00	$p=0,006$
RVDT	38	50,68	5,87	25,00	62,00	51,00	
Kontrol	51	52,59	4,17	39,00	60,00	53,00	

2. Makula ödemi olan RVT hastaları, makula ödemi olmayan RVT hastaları ve kontrol grubunun OKTA ölçümlerinin karşılaştırılması

YKP-TADY değişkeninin makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grupları arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla Games-Howell testi kullanılarak yapılan Post-Hoc analizi, makula ödemi olan (ort.=45,84) ve olmayan (ort.=45,56) hastaların YKP-TADY değerinin kontrol grubuna (ort=50,65) göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermiştir. Makula ödemi olan ve olmayan hasta grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p>0,05$).

YKP-PAFDY değişkeninin makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grupları arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi yapılmış ve makula ödemi olan (medyan=46,55) ve olmayan (medyan=45,70) hastaların YKP-PAFDY değerinin kontrol grubu (medyan=53,60) hastalara göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermiştir. Makula ödemi olan ve olmayan hasta grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p>0,05$).

YKP-PEFDY değişkeninin makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grupları arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla Games-Howell testi kullanılarak yapılan Post-Hoc analizi, makula ödemi olan (ort.=46,92) ve olmayan (ort.=46,31) hastaların YKP-PEFDY değerinin kontrol grubuna (ort=51,33) göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermiştir. Makula ödemi olan ve olmayan hasta grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p>0,05$).

DKP-TADY değişkeninin makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grupları arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla Tukey testi

kullanılarak yapılan Post-Hoc analizi, makula ödemi olan (ort.=46,57) ve olmayan (ort.=46,20) hastaların DKP-TADY değerinin kontrol grubuna (ort=52,35) göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermiştir. Makula ödemi olan ve olmayan hasta grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p>0,05$).

DKP-PAFDY değişkeninin makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grupları arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapılmış ve makula ödemi olan (medyan=47,90) ve olmayan (medyan=49,10) hastaların DKP-PAFDY değerinin kontrol grubuna (medyan=55,30) göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermiştir. Makula ödemi olan ve olmayan hasta grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p>0,05$).

DKP-PEFDY değişkeninin makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grupları arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla Tukey testi kullanılarak yapılan Post-Hoc analizi, makula ödemi olan (ort.=48,09) ve olmayan (ort.=47,56) hastaların DKP-PEFDY değerinin kontrol grubuna (ort=53,70) göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermiştir. Makula ödemi olan ve olmayan hasta grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p>0,05$).

FAZ değişkeninin makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grupları arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p=0,027$). Farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapılmış ve makula ödemi olmayan hastaların FAZ değerinin (medyan=0,31) olan hastalara göre (medyan=0,22) anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir.

FD değişkeninin makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grupları arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p<0,001$). Farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla Tukey testi kullanılarak yapılan Post-Hoc analizi, makula ödemi olan (ort.=46,61) ve olmayan (ort.=47,88) hastaların FD değerinin kontrol grubu (ort=53,66)

hastalara göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermiştir. Makula ödemi olan ve olmayan hasta grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p>0,05$).

KK-AA değişkeninin makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grupları arasında anlamlı bir şekilde farklılaştığı bulunmuştur ($p=0,004$). Farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapılmış ve makula ödemi olan hastaların (medyan=18,33) hastaların KK-AA değerinin kontrol grubuna (medyan=19,30) göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu göstermiştir.

Tablo 2’de makula ödemi olan, olmayan ve kontrol grubundaki hastalar arasında anlamlı farklılık bulunan ve bulunmayan değişkenler verilmiştir.

Tablo 2.1 Makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grubundaki hastaların YKP DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
YKP-TADY							$p<0,001$
MÖ var	34	45,84	5,48	34,20	60,50	46,90	
MÖ yok	19	45,56	3,82	38,80	53,60	45,80	
Kontrol	51	50,65	3,46	43,40	56,90	50,90	
YKP-FDY							$p =0,154$
MÖ var	34	25,23	9,90	8,60	50,00	23,55	
MÖ yok	19	21,19	10,87	5,40	48,50	21,70	
Kontrol	51	20,78	6,94	5,80	36,70	22,30	
YKP-PAFDY							$p<0,001$
MÖ var	34	45,54	6,66	32,40	57,80	46,55	
MÖ yok	19	45,74	4,99	36,00	54,20	45,70	
Kontrol	51	53,10	4,09	43,50	60,90	53,60	
YKP-PEFDY							$p<0,001$
MÖ var	34	46,92	5,68	33,90	65,90	47,30	
MÖ yok	19	46,31	3,96	38,60	53,50	46,90	
Kontrol	51	51,33	3,50	44,30	58,20	51,60	

Tablo 2.2. Makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grubundaki hastaların DKP DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
DKP-TADY							$p<0,001$
MÖ var	34	46,57	6,90	36,30	68,10	46,50	
MÖ yok	19	46,20	4,94	36,40	57,20	46,50	
Kontrol	51	52,35	6,18	38,00	64,30	52,60	
DKP-FDY							$p=0,065$
MÖ var	34	39,13	11,03	21,30	72,60	38,00	
MÖ yok	19	33,08	11,41	13,80	56,70	34,50	
Kontrol	51	36,27	6,15	22,90	49,50	37,70	
DKP-PAFDY							$p<0,001$
MÖ var	34	47,87	7,32	34,10	71,50	47,90	
MÖ yok	19	47,75	5,54	33,70	55,20	49,10	
Kontrol	51	55,14	4,76	38,50	63,70	55,30	
DKP-PEFDY							$p<0,001$
MÖ var	34	48,09	7,54	34,70	70,50	48,40	
MÖ yok	19	47,56	5,44	36,20	58,50	48,40	
Kontrol	51	53,70	6,57	38,40	66,80	54,30	

Tablo 2.3 Makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grubundaki hastaların FAZ, PERİM ve FD parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
FAZ							$p=0,027$
MÖ var	34	0,25	0,14	0,03	0,77	0,22	
MÖ yok	19	0,33	0,12	0,06	0,63	0,31	
Kontrol	51	0,30	0,10	0,09	0,57	0,29	
PERİM							$p=0,161$
MÖ var	34	2,09	,60	1,05	4,29	2,01	
MÖ yok	19	2,34	,43	1,43	3,36	2,29	
Kontrol	51	2,13	,38	1,16	3,01	2,08	
FD							$p<0,001$
MÖ var	34	46,61	7,90	30,16	69,38	47,56	
MÖ yok	19	47,88	3,10	40,22	53,54	47,62	
Kontrol	51	53,66	4,76	39,15	62,22	53,61	

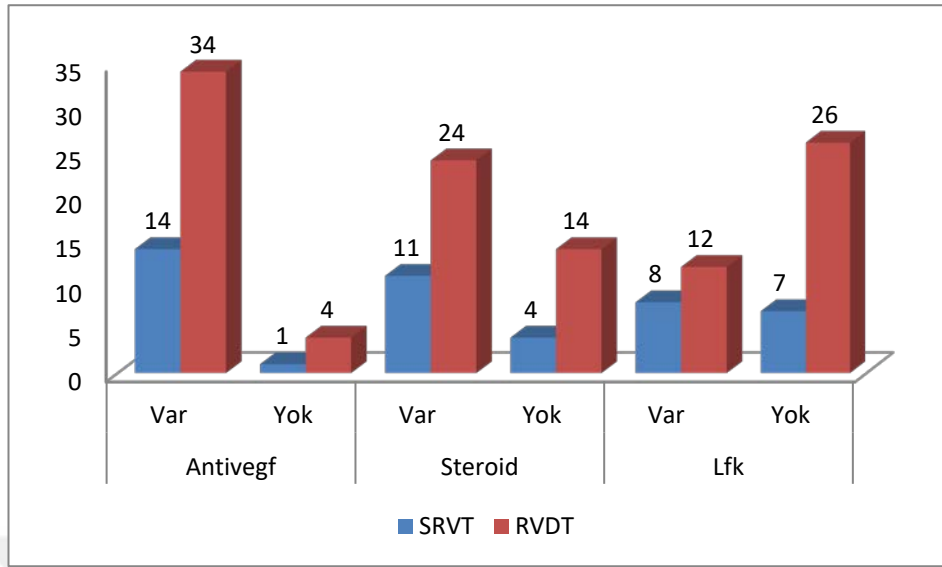
Tablo 2,4. Makula ödemi olan, makula ödemi olmayan ve kontrol grubundaki hastaların DR ve KK AA parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
DR-AA							$p=0,670$
MÖ var	34	8,92	3,33	3,44	20,20	8,17	
MÖ yok	19	8,10	3,37	3,88	16,34	7,67	
Kontrol	51	8,29	2,06	5,19	14,49	8,03	
KK-AA							$p=0,004$
MÖ var	34	18,22	1,38	14,24	20,18	18,33	
MÖ yok	19	18,83	,72	17,53	20,48	18,90	
Kontrol	51	19,10	1,08	15,22	20,62	19,30	

3. İntravitreal anti-VEGF uygulanan ve uygulanmayan RVT hastalarının OKTA ölçümlerinin karşılaştırılması

İntravitreal anti-VEGF uygulanan hasta sayısı SRVT grubunda 14 (%93,3), RVDT grubunda 34 (%89,5) idi. SRVT grubunda 1 hasta (%6,7), RVDT grubunda ise 4 hasta (%10,5) anti-VEGF tedavisi almamış olarak belirlendi (şekil 25).

Tablo 3'te gösterildiği gibi anti-VEGF uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında değişkenler açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).



Şekil 25: SRVT ve RVDT grubunda anti-VEGF, steroid ve LFK tedavilerinin dağılımları

Tablo 3.1 İntravitreal anti-VEGF uygulanan ve uygulanmayan hastaların YKP DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
YKP-TADY							$p=0,180$
Uygulanan	48	45,45	4,97	34,20	60,50	46,05	
Uygulanmayan	5	48,56	3,54	44,80	54,00	47,90	
YKP-FDY							$p=0,330$
Uygulanan	48	23,27	10,13	5,40	48,50	21,98	
Uygulanmayan	5	28,68	12,34	19,70	50,00	26,50	
YKP-PAFDY							$p=0,223$
Uygulanan	48	45,28	6,24	32,40	57,80	46,10	
Uygulanmayan	5	48,74	2,63	45,70	51,50	47,60	
YKP-PEFDY							$p=0,273$
Uygulanan	48	46,45	5,17	33,90	65,90	47,30	
Uygulanmayan	5	49,10	3,94	45,50	55,80	48,40	

Tablo 3.2İntravitreal anti-VEGF uygulanan ve uygulanmayan hastaların DKP DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
DKP-TADY							$p=0,133$
Uygulanan	48	46,85	6,11	37,00	68,10	46,75	
Uygulanmayan	5	42,44	6,51	36,30	49,80	41,00	
DKP-FDY							$p=0,993$
Uygulanan	48	36,97	11,85	13,80	72,60	35,90	
Uygulanmayan	5	36,92	7,10	29,10	47,50	34,50	
DKP-PAFDY							$p=0,465$
Uygulanan	48	47,99	6,85	33,70	71,50	48,48	
Uygulanmayan	5	46,26	4,94	41,70	52,50	44,40	
DKP-PEFDY							$p=0,089$
Uygulanan	48	48,41	6,62	34,70	70,50	48,40	
Uygulanmayan	5	42,96	7,40	35,90	51,80	41,40	

Tablo 3.3İntravitreal anti-VEGF uygulanan ve uygulanmayan hastaların FAZ, PERİM ve FD parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
FAZ							$p=0,124$
Uygulanan	48	,29	,14	,03	,77	,26	
Uygulanmayan	5	,20	,12	,06	,37	,20	
PERİM							$p=0,075$
Uygulanan	48	2,22	,55	1,24	4,29	2,15	
Uygulanmayan	5	1,76	,46	1,05	2,29	1,89	
FD							$p=0,729$
Uygulanan	48	46,96	6,75	30,16	69,38	47,59	
Uygulanmayan	5	48,05	5,08	39,70	53,54	49,08	

Tablo 3.4İntravitreal anti-VEGF uygulanan ve uygulanmayan hastaların OD DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
TA-PPDY							$p=0,195$
Uygulanan	48	45,63	4,37	28,50	52,70	46,20	
Uygulanmayan	5	47,84	1,39	45,60	49,30	47,90	
PPDY							$p=0,061$
Uygulanan	48	47,44	5,32	25,50	54,10	48,85	
Uygulanmayan	5	50,52	,88	49,30	51,60	50,30	

4. İntravitreal steroid tedavisi uygulanan ve uygulanmayan RVT hastalarının OKTA ölçümlerinin karşılaştırılması

İntravitreal steroid (İVTA ve/veya deksametazon implant) uygulanan hasta sayısı SRVT grubunda 11 (%73,3), RVDT grubunda 24 (%63,2) idi. SRVT grubunda 4 hasta (%26,7), RVDT grubunda ise 14 hasta (%36,8) steroid tedavisi almamış olarak belirlendi (Şekil 25).

Tablo 4'te gösterildiği gibi intravitreal steroid (triamsinolon ve/veya Ozurdex implant) uygulanan ve uygulanmayan hiçbir parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.1 İntravitreal steroid uygulanan ve uygulanmayan hastaların YKP DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	P
YKP-TADY							$p=0,690$
Uygulanan	35	45,94	5,12	34,20	60,50	46,30	
Uygulanmayan	18	45,36	4,58	38,70	54,00	45,05	
YKP-FDY							$p=0,707$
Uygulanan	35	23,08	9,36	5,40	43,50	21,90	
Uygulanmayan	18	25,16	12,21	10,20	50,00	23,55	
YKP-PAFDY							$p=0,639$
Uygulanan	35	45,88	6,48	32,40	57,80	46,20	
Uygulanmayan	18	45,09	5,30	34,60	52,50	46,60	
YKP-PEFDY							$p=0,690$
Uygulanan	35	46,90	5,51	33,90	65,90	47,30	
Uygulanmayan	18	46,31	4,31	38,60	55,80	46,50	

Tablo 4.2 İntravitreal steroid uygulanan ve uygulanmayan hastaların DKP DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	P
DKP-TADY							$p=0,279$
Uygulanan	35	47,11	6,19	37,00	68,10	46,50	
Uygulanmayan	18	45,13	6,25	36,30	56,20	46,40	
DKP-FDY							$p=0,481$
Uygulanan	35	37,77	12,17	13,80	72,60	35,90	
Uygulanmayan	18	35,40	10,00	22,10	55,40	35,00	
DKP-PAFDY							$p=0,132$
Uygulanan	35	48,65	7,13	34,10	71,50	49,10	
Uygulanmayan	18	46,23	5,54	33,70	55,80	45,45	
DKP-PEFDY							$p=0,251$
Uygulanan	35	48,67	6,65	37,10	70,50	48,40	
Uygulanmayan	18	46,39	7,05	34,70	57,30	48,70	

Tablo 4.3İntravitreal steroid uygulanan ve uygulanmayan hastaların FAZ, PERİM ve FD parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	P
FAZ							$p=0,851$
Uygulanan	35	,29	,15	,03	,77	,26	
Uygulanmayan	18	,27	,12	,06	,46	,26	
PERİM							$p=0,423$
Uygulanan	35	2,23	,57	1,42	4,29	2,15	
Uygulanmayan	18	2,10	,53	1,05	3,04	2,15	
FD							$p=0,819$
Uygulanan	35	47,21	7,61	30,16	69,38	47,59	
Uygulanmayan	18	46,77	4,06	39,70	54,21	47,56	

Tablo 4.4İntravitreal steroid uygulanan ve uygulanmayan hastaların RSLT parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	P
PP-RSLT							$p=0,579$
Uygulanan	35	110,57	24,27	56,00	183,00	112,00	
Uygulanmayan	18	118,33	27,16	81,00	197,00	112,00	
S-RSLT							$p=0,386$
Uygulanan	35	115,17	32,98	38,00	182,00	112,00	
Uygulanmayan	18	123,44	31,82	65,00	180,00	116,50	
T-RSLT							$p=0,962$
Uygulanan	35	80,60	20,35	49,00	169,00	78,00	
Uygulanmayan	18	86,50	35,94	53,00	194,00	78,00	
NRSLT							$p=0,376$
Uygulanan	35	108,89	24,01	75,00	185,00	108,00	
Uygulanmayan	18	111,78	22,10	72,00	172,00	109,00	
İ-RSLT							$p=0,190$
Uygulanan	35	138,03	36,53	39,00	231,00	141,00	
Uygulanmayan	18	151,78	42,29	62,00	276,00	143,50	

Tablo 4.5İntravitreal anti-VEGF uygulanan ve uygulanmayan hastaların OD DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
TA-PPDY							$p=0,130$
Uygulanan	35	45,29	4,50	28,50	52,30	46,10	
Uygulanmayan	18	46,89	3,50	36,90	52,70	46,95	
PPDY							$p=0,236$
Uygulanan	35	47,22	5,44	25,50	54,10	48,80	
Uygulanmayan	18	48,72	4,49	34,60	53,80	49,15	

5. LFK tedavisi uygulanan ve uygulanmayan hastaların bazı parametrelerinin karşılaştırılması

LFK tedavisi uygulanan hasta sayısı SRVT grubunda 8 (%53,3), RVDT grubunda 12 (%31,6) idi. SRVT grubunda 7 hasta (%46,7), RVDT grubunda ise 26 hasta (%68,4) LFK tedavisi almamış olarak belirlendi (Şekil 25).

LFK tedavisi uygulanan hastaların S-RSLT değeri (ort.=104,35) uygulanmayan hastalara göre (ort.=126,24) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,016$).

LFK uygulanan hastaların TA-PPDY değeri (medyan=44,35) uygulanmayan hastalara göre (medyan=47,80) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$).

LFK uygulanan hastaların PPDY değeri (medyan=47,05) uygulanmayan hastalara göre (medyan=49,50) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,001$).

Bu bulgularla birlikte Tablo 5'te gösterilen diğer değişkenler açısından LFK uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 5.1 LFK uygulanan ve uygulanmayan hastaların YKP DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
YKP-TADY							$p=0,493$
Uygulanan	20	45,14	5,43	37,50	60,50	44,80	
Uygulanmayan	33	46,11	4,61	34,20	54,00	46,60	
YKP-FDY							$P=0,364$
Uygulanan	20	25,08	9,69	8,60	43,50	22,63	
Uygulanmayan	33	22,99	10,78	5,40	50,00	21,70	
YKP-PAFDY							$P=0,093$
Uygulanan	20	43,95	6,69	32,40	57,80	45,35	
Uygulanmayan	33	46,62	5,52	34,60	54,20	47,60	
YKP-PEFDY							$p=0,572$
Uygulanan	20	46,19	5,81	39,10	65,90	45,55	
Uygulanmayan	33	47,01	4,68	33,90	55,80	47,80	

Tablo 5.2 LFK uygulanan ve uygulanmayan hastaların DKP DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
DKP-TADY							$p=0,457$
Uygulanan	20	45,61	7,20	37,00	68,10	45,70	
Uygulanmayan	33	46,94	5,60	36,30	57,20	47,30	
DKP-FDY							$p=0,122$
Uygulanan	20	40,09	12,50	21,30	72,60	38,55	
Uygulanmayan	33	35,07	10,49	13,80	56,70	34,80	
DKP-PAFDY							$p=0,121$
Uygulanan	20	46,72	8,34	34,10	71,50	47,20	
Uygulanmayan	33	48,49	5,47	33,70	55,80	49,60	
DKP-PEFDY							$p=0,421$
Uygulanan	20	46,92	7,82	37,10	70,50	47,35	
Uygulanmayan	33	48,49	6,18	34,70	58,80	48,90	

Tablo 5.3 LFK uygulanan ve uygulanmayan hastaların FAZ, PERİM ve FD parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
FAZ							$P=0,934$
Uygulanan	20	,27	,11	,03	,48	,27	
Uygulanmayan	33	,29	,15	,06	,77	,26	
PERİM							$p=0,946$
Uygulanan	20	2,19	,40	1,42	2,88	2,23	
Uygulanmayan	33	2,18	,64	1,05	4,29	2,15	
FD							$p=0,189$
Uygulanan	20	45,53	9,15	30,16	69,38	46,15	
Uygulanmayan	33	47,99	4,28	39,70	57,51	47,62	

Tablo 5.4 LFK uygulanan ve uygulanmayan hastaların RSLT parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	P
PP-RSLT							$p=0,383$
Uygulanan	20	109,35	25,14	56,00	183,00	112,00	
Uygulanmayan	33	115,55	25,50	70,00	197,00	112,00	
S-RSLT							$p=0,016$
Uygulanan	20	104,35	31,35	38,00	182,00	103,00	
Uygulanmayan	33	126,24	30,81	65,00	180,00	125,00	
T-RSLT							$p=0,070$
Uygulanan	20	86,00	22,65	53,00	169,00	78,00	
Uygulanmayan	33	80,55	28,69	49,00	194,00	77,00	
N-RSLT							$p=0,339$
Uygulanan	20	111,70	24,39	72,00	185,00	110,50	
Uygulanmayan	33	108,76	22,77	79,00	185,00	108,00	
İ-RSLT							$p=0,501$
Uygulanan	20	135,25	41,70	39,00	231,00	141,00	

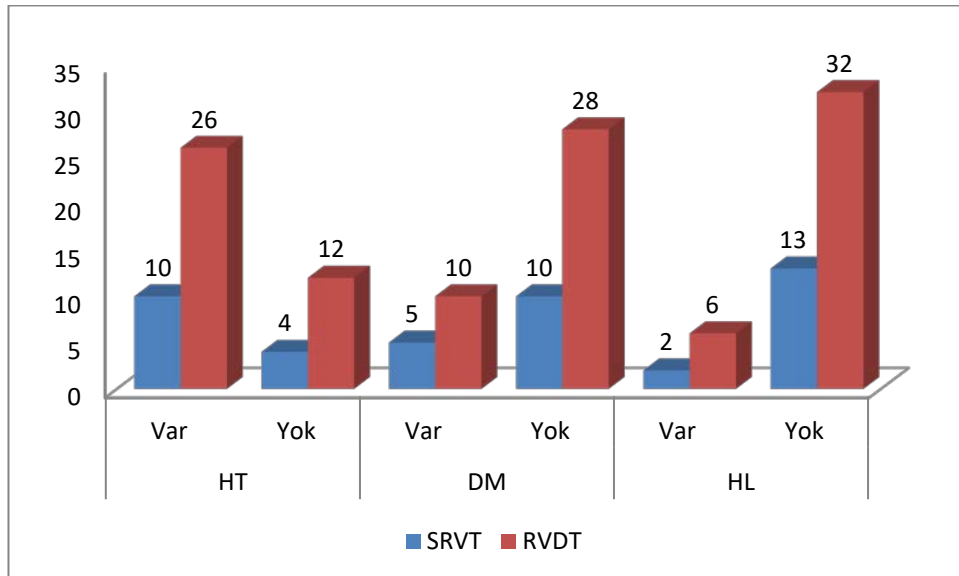
Uygulanmayan 33 147,21 36,75 70,00 276,00 141,00

Tablo 5.5 LFK uygulanan ve uygulanmayan hastaların OD DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
TA-PPDY							$p<0,001$
Uygulanan	20	43,97	2,91	35,80	49,50	44,35	
Uygulanmayan	33	46,97	4,52	28,50	52,70	47,80	
PPDY							$p=0,001$
Uygulanan	20	45,82	3,96	38,40	53,10	47,05	
Uygulanmayan	33	48,89	5,48	25,50	54,10	49,50	

6. Sadece HT bulunan ve HT+DM bulunan hastaların bazı parametrelerinin karşılaştırılması

SRVT grubunda 10 hastada (%71,4), RVDT grubunda 26 (%68,4) hastada eşlik eden HT tanısı, SRVT grubunda 5 hastada (%33,3), RVDT grubunda 10 (%26,3) hastada eşlik eden DM tanısı ve SRVT grubunda 2 hastada (%13,3), RVDT grubunda 6 (%15,8) hastada eşlik eden HL tanısı mevcuttu. RVT grubunda 25 (%47,1) hastada sadece HT, 8 (%15,09) hastada HT ve DM, 1 hastada HT, DM ve HL bulunmaktaydı. 8 hastada (%15,09) HT, DM ve HL bulunmamaktaydı (Şekil 26).



Şekil 26: SRVT ve RVDT grubunda HT, DM ve HL parametrelerinin dağılımları

Sadece HT bulunan hastaların YKP-PEFDY değeri (ort.=48.48) HT+DM bulunan hastalara göre (ort.=43.04) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,017$).

Bu bulgularla birlikte Tablo 6'da gösterilen diğer değişkenler açısından sadece HT bulunan ve HT+DM bulunan hastalar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 6.1. Sadece HT ve HT+DM bulunan hastaların YKP DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
YKP-TADY							$p=0,051$
HT	25	47,17	4,76	38,80	60,50	46,60	
HT+DM	7	42,90	5,50	37,50	51,70	39,70	
YKP-FDY							$p=0,648$
HT	25	23,29	11,19	5,40	50,00	23,20	
HT+DM	7	22,59	11,05	10,20	39,50	20,90	
YKP-PAFDY							$p=0,305$
HT	25	46,77	5,26	32,40	54,20	46,70	
HT+DM	7	43,33	9,15	33,90	57,80	44,70	
YKP-PEFDY							$p=0,017$
HT	25	48,48	5,22	38,60	65,90	47,90	
HT+DM	7	43,04	4,09	38,80	47,80	41,00	

Tablo 6.2. Sadece HT ve HT+DM bulunan hastaların DKP DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
DKP-TADY							$p=0,137$
HT	25	47,30	7,30	36,30	68,10	46,00	
HT+DM	7	42,86	4,25	37,00	50,10	43,60	
DKP-FDY							$p=0,397$
HT	25	34,43	12,75	13,80	72,60	34,60	
HT+DM	7	39,13	12,89	23,70	56,90	37,80	
DKP-PAFDY							$p=0,158$
HT	25	48,37	7,87	33,70	71,50	49,20	
HT+DM	7	43,76	7,01	34,10	53,60	44,20	
DKP-PEFDY							$p=0,175$
HT	25	49,20	7,68	35,90	70,50	48,90	
HT+DM	7	44,94	4,54	37,10	51,80	44,60	

Tablo 6.3. Sadece HT ve HT+DM bulunan hastaların FAZ, PERİM ve FD parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
FAZ							$p=0,767$
HT	25	,29	,14	,06	,63	,26	
HT+DM	7	,28	,13	,11	,45	,33	
PERİM							$p=0,510$
HT	25	2,18	,52	1,05	3,36	2,15	
HT+DM	7	2,33	,49	1,64	3,04	2,52	
FD							$p=0,064$
HT	25	48,29	6,35	32,39	69,38	48,42	
HT+DM	7	42,99	6,76	33,33	50,47	46,02	

Tablo 6.4. Sadece HT ve HT+DM bulunan hastaların RSLT ölçümlerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	P
PP-RSLT							$p=0,218$
HT	25	111,92	22,50	56,00	171,00	113,00	
HT+DM	7	103,86	13,18	85,00	125,00	102,00	
S-RSLT							$p=0,246$
HT	25	120,28	34,37	38,00	180,00	112,00	
HT+DM	7	103,29	30,08	64,00	152,00	107,00	
T-RSLT							$p=0,385$
HT	25	80,52	22,11	49,00	162,00	78,00	
HT+DM	7	74,71	17,89	53,00	108,00	76,00	
N-RSLT							$p=0,681$
HT	25	108,40	22,52	79,00	185,00	108,00	
HT+DM	7	106,86	17,67	75,00	126,00	115,00	
İ-RSLT							$p=0,361$
HT	25	139,84	31,99	39,00	186,00	141,00	
HT+DM	7	130,00	23,35	92,00	162,00	126,00	

Tablo 6.5. Sadece HT ve HT+DM bulunan hastaların OD DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
TA-PPDY							$p=0,264$
HT	25	46,66	3,29	35,80	51,70	46,60	
HT+DM	7	45,66	2,61	43,40	49,50	44,40	
PPDY							$p=0,286$
HT	25	48,72	3,37	38,70	53,60	49,10	
HT+DM	7	47,71	3,41	43,60	53,10	47,20	

7. Yaş ve görme keskinliği ile bazı parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesi

Tablo 7’te gösterildiği gibi, logMAR görme keskinliği (GK) değeri ile YKP-TADY ($r = -0,540$, $p < 0,001$), YKP-PAFDY ($r = -0,589$, $p = 0,006$), YKP-PEFDY ($r = -0,536$, $p < 0,001$), DKP-TADY ($r = -0,571$, $p < 0,001$), DKP-PAFDY ($r = -0,606$, $p < 0,001$), DKP-PEFDY ($r = -0,539$, $p < 0,001$), FD ($r = -0,537$, $p < 0,001$), TA-PPDY ($r = -0,402$, $p < 0,001$) ve PPDY ($r = -0,376$, $p < 0,001$) arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Yaş ile logMAR görme keskinliği ($r = 0,275$, $p = 0,005$) arasında pozitif; YKP-TADY ($r = -0,314$, $p < 0,001$), YKP-PAFDY ($r = -0,269$, $p = 0,006$), YKP-PEFDY ($r = -0,278$, $p = 0,004$), DKP-TADY ($r = -0,333$, $p = 0,001$), DKP-PAFDY ($r = -0,202$, $p = 0,040$), DKP-PEFDY ($r = -0,351$, $p = 0,001$), TA-PPDY ($r = -0,223$, $p = 0,023$) ve PPDY ($r = -0,239$, $p = 0,014$) arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Tablo 7.1 Yaş ve GK ile bazı parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesi

		Yaş	GK (logMAR)
Yaş	r	-	
	p	-	
GK	r	,275	-
	p	,005	-

Tablo 7.2 Yaş ve GK ile YKP DY parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesi

		Yaş	Görme keskinliği
YKP-TADY	r	-,314	-,540
	p	,001	< ,001
YKP-FDY	r	,067	,119
	p	,498	,229
YKP-PAFDY	r	-,269	-,589
	p	,006	< ,001
YKP-PEFDY	r	-,278	-,536

p ,004 < ,001

Tablo 7.3 Yaş ve GK ile DKP DY parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesi

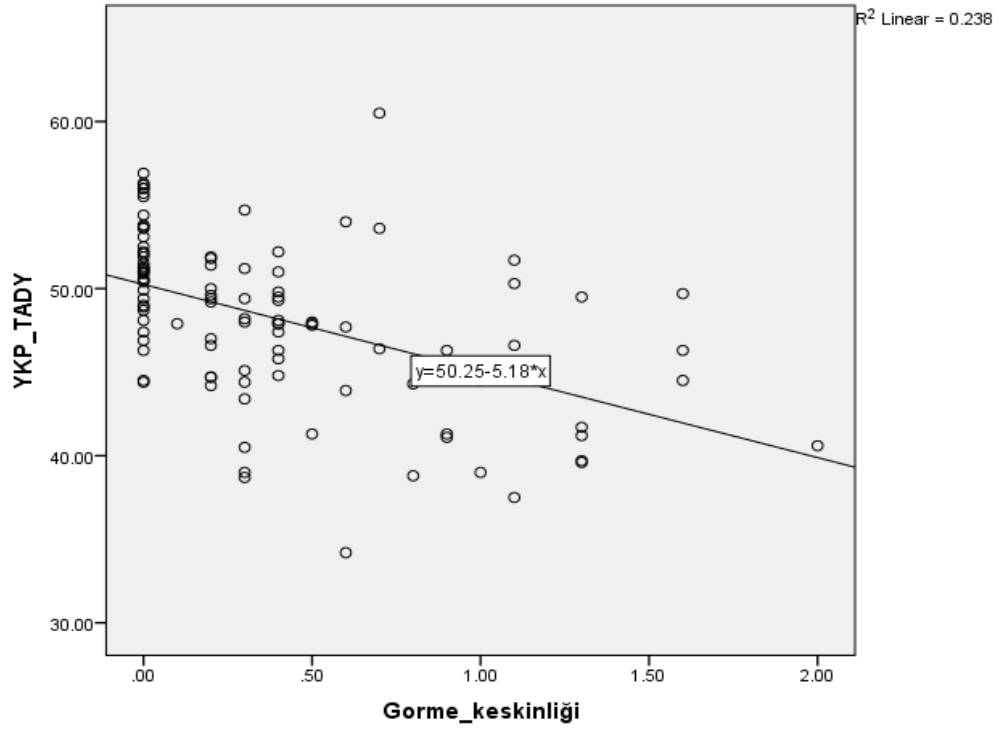
		Yaş	Görme keskinliği
DKP-TADY	r	-,333	-,571
	p	,001	< ,001
DKP-FDY	r	,078	,012
	p	,430	,903
DKP-PAFDY	r	-,202	-,606
	p	,040	< ,001
DKP-PEFDY	r	-,351	-,539
	p	< ,001	< ,001

Tablo 7.4 Yaş ve GK ile FAZ genişliği arasındaki ilişkilerin incelenmesi

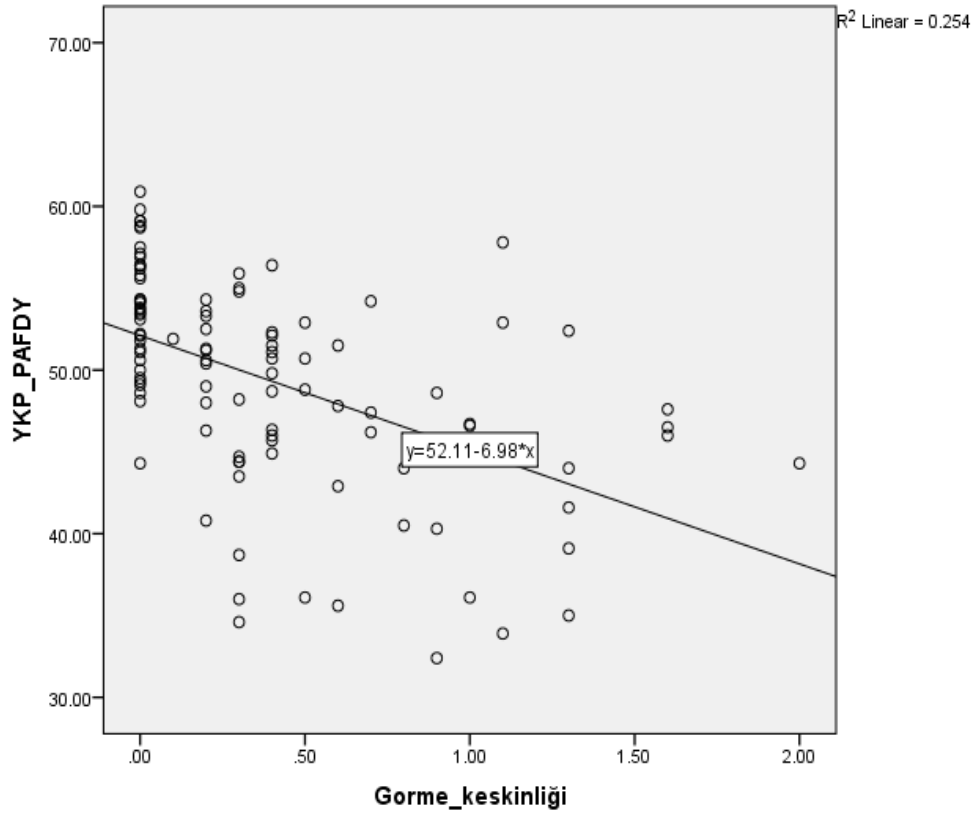
		Yaş	Görme keskinliği
FAZ	r	-,154	-,098
	p	,118	,320

Tablo 7.5 Yaş ve GK ile OD DY parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesi

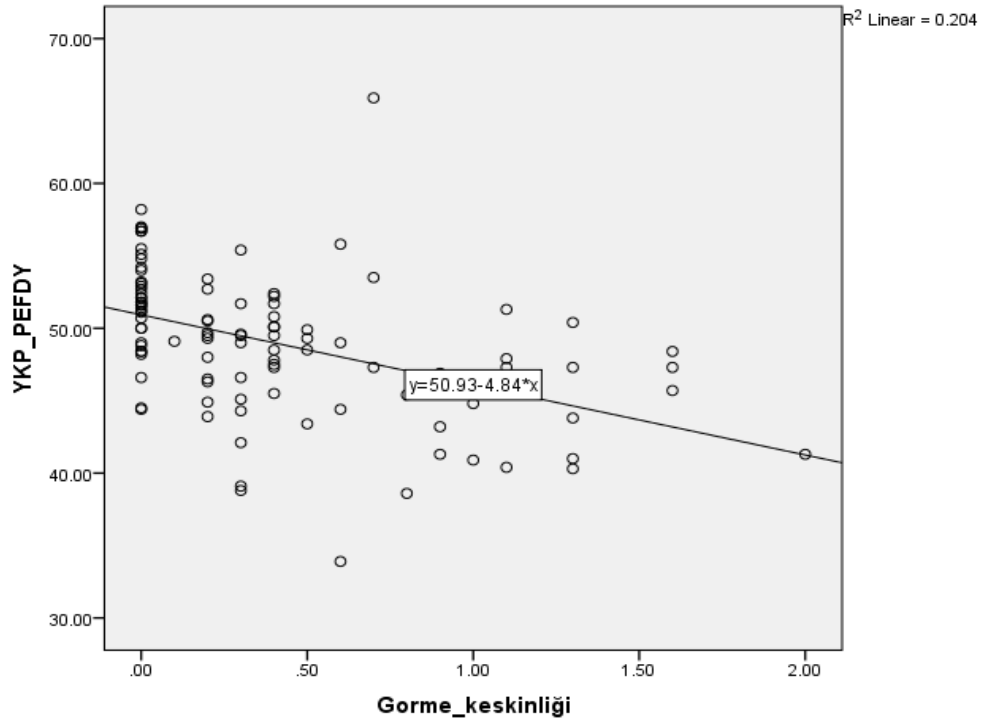
		Yaş	GK (logMAR)
TA-PPDY	r	-,223	-,402
	p	,023	<,001
PPDY	r	-,239	-,376
	p	,014	<,001



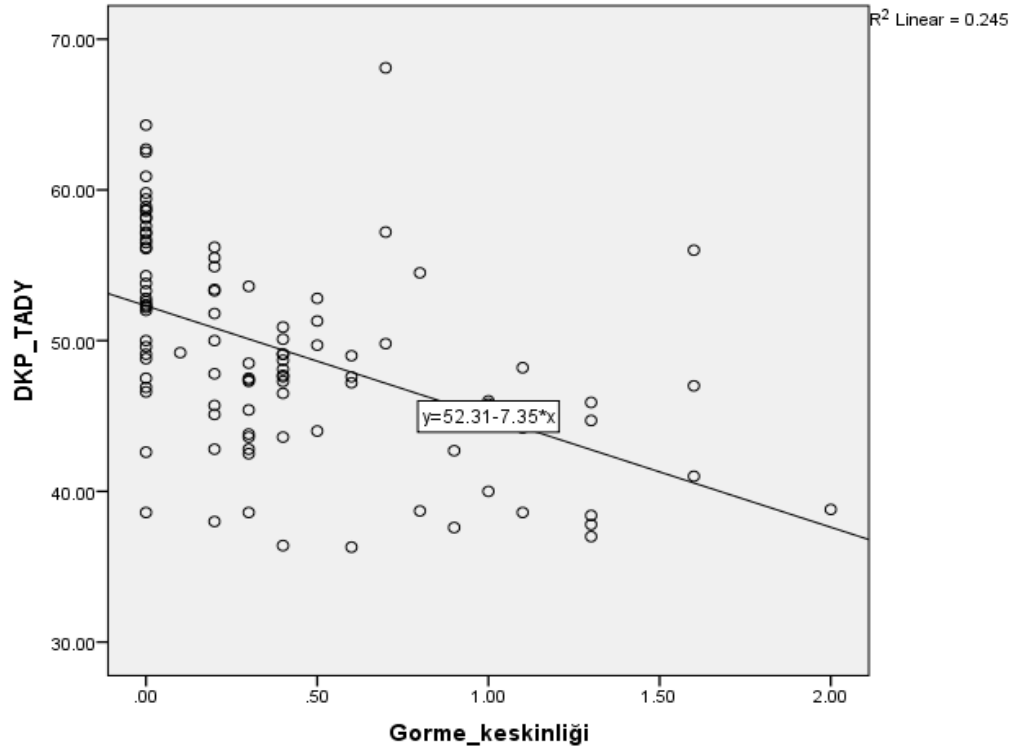
Şekil 27: GK ile YKP-TADY arasındaki korelasyon grafiği



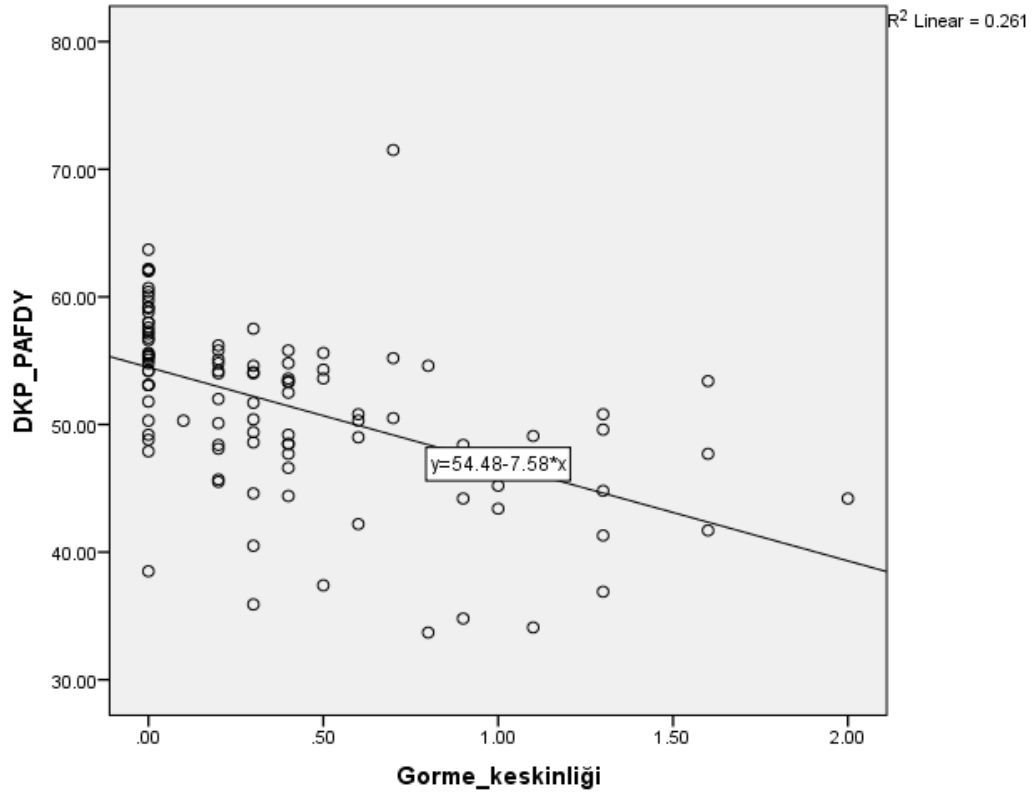
Şekil 28: GK ile YKP-PAFDY arasındaki korelasyon grafiği



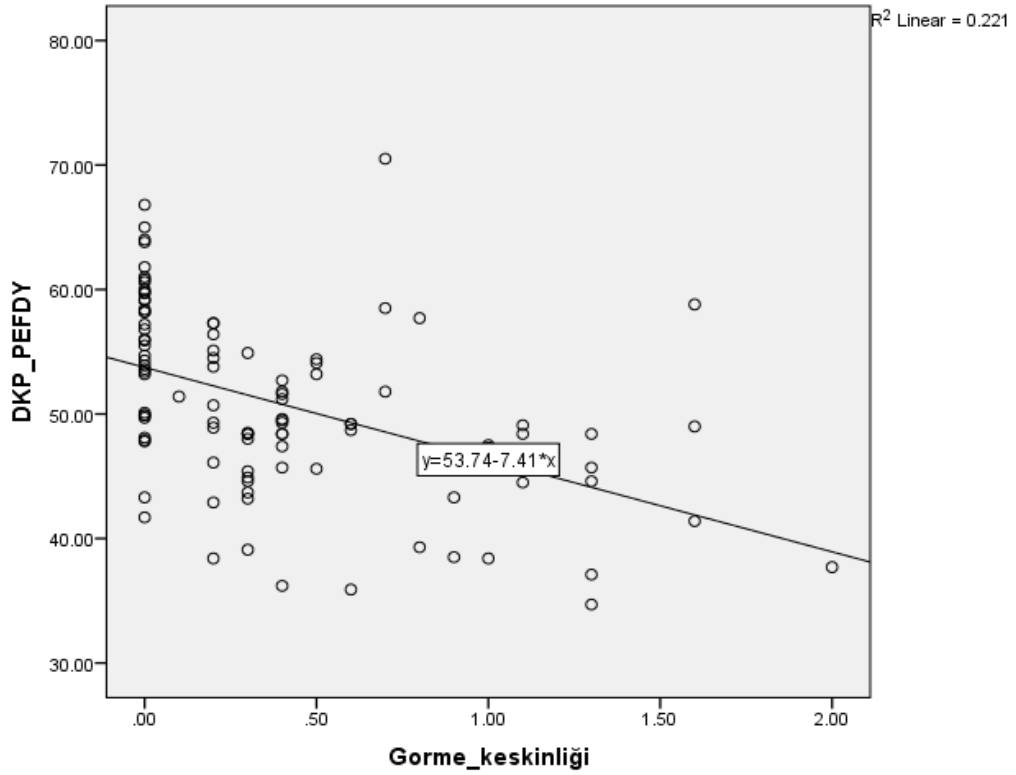
Şekil 29: GK ile YKP-PEFDY arasındaki korelasyon grafiği



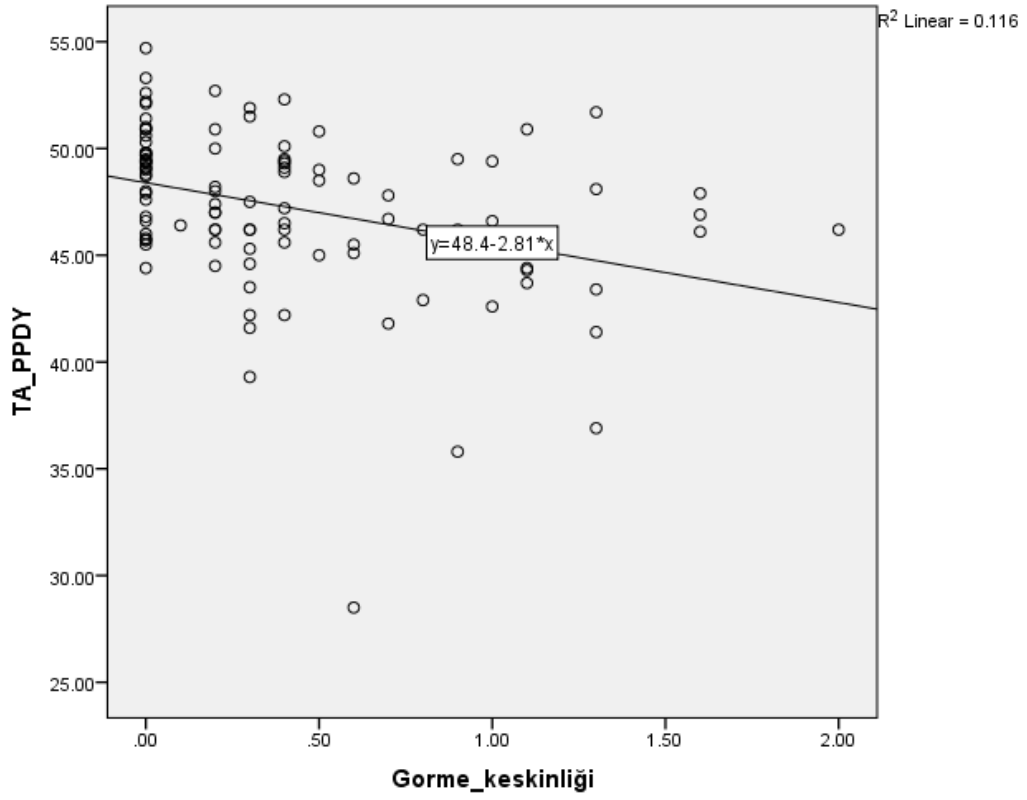
Şekil 30: GK ile DKP-TADY arasındaki korelasyon grafiği



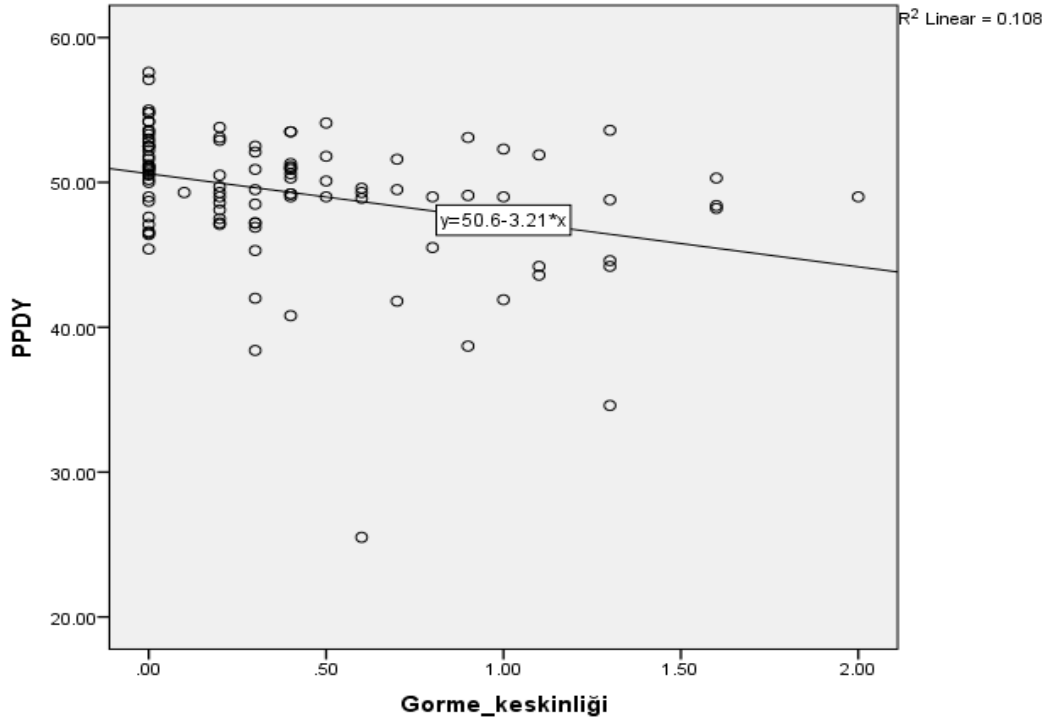
Şekil 31: GK ile DKP-PAFDY arasındaki korelasyon grafiği



Şekil 32: GK ile DKP-PEFDY arasındaki korelasyon grafiği



Şekil 33: Görme keskinliği ile TA-PPDY arasındaki korelasyon grafiği



Şekil 34: GK ile PPDY arasındaki korelasyon grafiği

8. Kadın ve erkek hastaların OKTA ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 8’te gösterildiği gibi hiçbir parametre açısından kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Tablo 8.1. Kadın ve erkek hastaların YKP DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
YKP-TADY							$p=0,844$
Kadın	50	48,05	4,51	38,80	60,50	48,05	
Erkek	54	48,24	5,29	34,20	56,90	49,40	
YKP-FDY							$p=0,305$
Kadın	50	20,86	6,78	6,50	38,00	22,05	
Erkek	54	23,65	10,41	5,40	50,00	22,55	
YKP-PAFDY							$p=0,342$
Kadın	50	48,76	6,29	32,40	59,10	49,40	
Erkek	54	49,77	6,50	33,90	60,90	51,30	
YKP-PEFDY							$p=0,957$
Kadın	50	48,94	4,73	38,60	65,90	49,00	
Erkek	54	48,99	5,18	33,90	58,20	49,50	

Tablo 8.2. Kadın ve erkek hastaların DKP DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
DKP-TADY							$p=0,447$
Kadın	50	48,80	6,42	37,60	68,10	47,85	
Erkek	54	49,83	7,25	36,30	64,30	49,75	
DKP-FDY							$p=0,085$
Kadın	50	35,01	8,74	20,40	72,60	36,20	
Erkek	54	38,12	9,43	13,80	56,90	37,45	
DKP-PAFDY							$p=0,723$
Kadın	50	51,35	7,09	33,70	71,50	52,80	
Erkek	54	51,46	6,70	34,10	63,70	51,95	
DKP-PEFDY							$p=0,284$
Kadın	50	49,95	6,98	38,40	70,50	48,70	
Erkek	54	51,48	7,53	34,70	66,80	51,70	

Tablo 8.3. Kadın ve erkek hastaların FAZ, PERİM ve FD parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
FAZ							$p=0,162$
Kadın	50	0,31	,12	,09	,77	,28	
Erkek	54	0,27	,12	,03	,63	,26	
PERİM							$p=0,328$
Kadın	50	2,20	,49	1,16	4,29	2,14	
Erkek	54	2,11	,46	1,05	3,36	2,12	
FD							$p=0,454$
Kadın	50	50,81	6,27	32,39	69,38	51,60	
Erkek	54	49,83	6,95	30,16	62,22	50,53	

Tablo 8.4. Kadın ve erkek hastaların DR ve KK AA parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
DR-AA							$p=0,878$
Kadın	50	8,34	2,41	3,88	14,49	7,98	
Erkek	54	8,57	3,09	3,44	20,20	8,01	
KK-AA							$p=0,840$
Kadın	50	18,83	,94	16,51	20,62	18,85	
Erkek	54	18,70	1,39	14,24	20,56	19,17	

Tablo 8.5. Kadın ve erkek hastaların RSLT ölçümlerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
PP-RSLT							$p=0,347$
Kadın	50	112,72	19,01	56,00	183,00	112,00	
Erkek	54	110,93	20,42	70,00	197,00	110,00	
S-RSLT							$p=0,900$
Kadın	50	124,74	25,47	38,00	164,00	125,50	
Erkek	54	125,41	28,52	64,00	186,00	125,00	
T- RSLT							$p=0,212$
Kadın	50	79,18	17,13	53,00	169,00	75,50	
Erkek	54	77,02	24,04	42,00	194,00	73,50	
N- RSLT							$p=0,614$
Kadın	50	105,74	22,75	66,00	185,00	105,50	
Erkek	54	103,61	16,96	75,00	172,00	102,50	
İ- RSLT							$p=0,090$
Kadın	50	142,96	29,35	39,00	231,00	141,00	
Erkek	54	137,63	30,21	70,00	276,00	136,00	

Tablo 8.6Kadın ve erkek hastaların OD DY parametrelerinin karşılaştırılması

	n	Ort.	SS.	Min.	Maks.	Medyan	p
TA-PPDY							$p=0,935$
Kadın	50	47,37	3,44	35,80	54,70	47,95	
Erkek	54	47,16	4,14	28,50	53,30	47,55	
PPDY							$p=0,982$
Kadın	50	49,48	3,81	38,40	57,60	50,15	
Erkek	54	49,13	5,11	25,50	57,10	49,55	

V- TARTIŞMA

RVT, retinal vasküler hastalıklar arasında DRP'den sonra ikinci sıklıkta görülmektedir. 1877 yılında ilk olarak hemorajik retinit adı ile tanımlanmış ve 1878 yılında da Michel tarafından ven tıkanıklığını içeren tanımlama yapılmıştır (145,183). Tıkanıklığın görüldüğü bölgeye göre santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT), retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) ve hemisferik retinal ven tıkanıklığı (HRVT) olarak üç gruba ayrılmaktadır. Yapılan bir çalışmada toplam RVT prevalansı 1000 kişide 5,2; SRVT prevalansı 1000 kişide 0,8 ve RVDT prevalansı 1000 kişide 4,42 olarak bildirilmiştir. Bu sonuçlara göre RVDT, SRVT'ye göre yaklaşık beş kat daha sık izlenmiştir. Bu prevalans oranları ve 2008 yılındaki dünya nüfusu göz önüne alındığında, 2,5 milyon kişinin SRVT'den, 13,9 milyon kişinin RVDT'den olmak üzere 16,4 milyon kişinin RVT'den etkilendiği tahmin edilmektedir (41,184). Bizim çalışmamızda RVDT grubu RVT hastalarının %66'sını (35 hasta) oluştururken, SRVT grubu %34'ünü (18 hasta) oluşturmaktaydı ve diğer çalışmalar ile benzer şekilde RVDT daha sık gözlendi (41,185,188). SRVT oranının diğer çalışmalar ile kıyaslandığında daha yüksek olarak izlenmesi farklı örneklem büyüklüğü ve özellikleri ile açıklanabilir.

Artan yaşla birlikte RVT riskinin de arttığı literatürde çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (41, 185, 186, 187, 188). Çalışmamızda yaşları 40 ile 74 arasında değişen SRVT grubunun yaş ortalaması $58,6 \pm 10$; yaşları 33 ile 78 arasında değişen RVDT grubunun yaş ortalaması $61,84 \pm 9,34$ ve yaşları 34 ile 80 arasında değişen kontrol grubunun yaş ortalaması ise $60,04 \pm 9,51$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar RVT daha çok ileri yaşta görülmekle birlikte, çalışmamızda genç hastaların da yer alması nedeniyle diğer çalışmalarda da (189) gösterildiği gibi 45 yaşın altındaki daha genç hastalarda da görülebildiğini desteklemektedir. RVT'nin artan yaşla birlikte sıklığının da artması arteryoskleroz ve yaşla birlikte hem sistemik hem oküler risk faktörlerinin artması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda RVT grubunda 25 kadın, 28 erkek bulunmaktaydı. Daha önce yapılan epidemiyolojik çalışmalardakine benzer şekilde RVT sıklığında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (41, 188, 190).

RVT, ağrısız, ani ve tek taraflı görme kaybının en sık nedenlerinden biridir (191). Görme kaybı, makula ödemi, makula perfüzyonunun bozulması, vitre içi hemoraji, retinal hemorajiler, oküler neovaskülarizasyon, vitreomaküler ara yüz patolojileri, retina dekolmanı gibi komplikasyonlar sonucu meydana gelir (192). Bunlar dışında RVDT'de tıkanıklığın geliştiği bölge, tıkanıklık derecesi ve kollateral dolaşımın etkinliği de görsel prognozu etkileyen faktörlerdir (193). Thapa ve ark. yaptığı bir çalışmada RVT'li hastaların %63,64'ünde EİDGK'nin 0,3 logMAR'dan daha düşük olduğu bildirilmiştir (188). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ortalama EİDGK, SRVT grubunda 0,95 logMAR, RVDT grubunda 0,62 logMAR ve kontrol grubunda 0,08 logMAR olarak izlenmiş ve görme keskinliği RVT grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Lee ve ark. yaptıkları çalışmada SRVT grubunda RVDT grubuna göre EİDGK'nin anlamlı derecede daha düşük olduğunu göstermişlerdir (194). Bizim çalışmamızda ise SRVT ve RVDT grupları arasında EİDGK açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu farklılıkta çalışmaya dahil edilen hasta sayısının ve eşlik eden görsel prognostik faktörlerin etkili olduğu düşünülebilir.

Thapa ve ark. yaptıkları çalışmada, SRVT hastalarının %25'inde, RVDT hastalarının ise %56,07'sinde HT eşlik ettiğini belirtmişlerdir. RVT hastalarında %7,27 oranında DM bulunduğunu ve bu hastaların hepsinde RVDT olduğunu bildirmişlerdir. Hem HT hem de DM'si olan hastaların %5,45'inde RVT geliştiğini ve SRVT hastalarının tümünde HT ve DM'nin birlikte bulunduğunu göstermişlerdir (188). Lee ve ark. ise, HT prevalansının SRVT grubunda %34,7, RVDT grubunda %48,2 olduğunu ve HT'nin RVDT grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha sık bulunduğunu belirtmişlerdir ($p=0,002$). DM prevalansının ise SRVT

grubunda %20,2, RVDT grubunda %9,9 olduğunu ve DM sıklığının SRVT grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu ($p=0,001$) bildirmişlerdir (194). Bizim çalışmamızda SRVT grubunda %71,4 RVDT grubunda %68,4 oranında eşlik eden HT tanısı, SRVT grubunda %33,3, RVDT grubunda %26,3 hastada eşlik eden DM tanısı ve SRVT grubunda %13,3, RVDT grubunda %15,8 hastada eşlik eden HL tanısı olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar, daha önce yapılan birçok çalışma ile benzer şekilde özellikle eşlik eden HT sıklığına bakıldığında başta HT olmak üzere DM ve HL gibi eşlik eden sistemik risk faktörleri ile RVT arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (195-201). Lee ve ark. yaptığı çalışmanın sonuçlarının aksine bizim çalışmamızda gruplar arasında (SRVT, RVDT grupları) eşlik eden bu sistemik hastalıkların sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p>0,05$). Hastaların %15,09 hastada eşlik eden HT, DM ve HL gibi sistemik hastalıklar bulunmamaktaydı. Bu hastalarda değerlendirmeye alınmayan sigara kullanımı, ateroskleroz gibi diğer RVT risk faktörleri eşlik ediyor olabileceği düşünülmüştür.

RVDT'nin ve SRVT'nin doğal seyri ile ilgili yapılan iki derlemede tedavi edilmemiş RVT'nin görme bozukluğu ve önemli oküler komplikasyonlar ile sonuçlandığı bildirilmiştir (3,202). Yapılan başka çalışmalarda da tanı ve tedavideki gecikmenin geri dönüşü olmayan görme kayıplarına ve görmeyi tehdit eden komplikasyonlara neden olduğu belirtilmiştir (45, 98, 185,203). RVDT ve SRVT tedavisinde medikal, intravitreal enjeksiyon, laser fotokoagülasyon (LFK) tedavisi ve cerrahi tedaviler yapılabilmektedir. BVOS ve CVOS çalışmalarına göre neovaskülerizasyon gelişen hastalarda LFK standart tedavi seçeneğidir (55,65). Kortikosteroidler prostoglanin, lenfokin, VEGF sentezini azaltarak, makrofaj aktivitesini baskılayarak etki göstermektedirler (118,119). İntravitreal triamsinolon ve intravitreal Ouzrdex implant uygulamaları RVT'de etkinliği gösterilmiş tedavi seçenekleridir (120,129). İntravitreal anti-VEGF tedavisi RVT'de makula ödeme neden olan patogenezi hedef alan bir tedavi yöntemidir ve RVT tedavisinde son yıllarda standart tedavi haline gelmiştir. Ranibizumab (Lucentis; Genentech Inc., Güney San

Francisco, CA, ABD) ve aflibercept (Eylea®; Regeneron Pharmaceuticals Inc., Tarrytown, NY, ABD ve Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Berlin, Almanya) RVT'ye bağılı gelişen makula ödemi tedavisinde Avrupa İlaç Ajansı (EMA) ve ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onay almış olan anti-VEGF ajanlardır. Diğer bir anti-VEGF olan Bevacizumab (Avastin; Genentech, Güney San Francisco, CA, ABD / Roche, Basel, İsviçre) ise bu endikasyon için off-label olarak kullanılmaktadır (145, 204, 205). Çalışmamızda intravitreal anti-VEGF uygulanma oranı SRVT grubunda %93,3, RVDT grubunda %89,5; intravitreal steroid (İVTA ve/veya deksametazon implant) uygulanma oranı SRVT grubunda %73,3, RVDT grubunda %63,2; LFK tedavisi uygulanan hasta oranı SRVT grubunda %53,3, RVDT grubunda %31,6 olarak izlendi.

OKTA, yüzeysel ve derin retinal pleksuslardaki retinal damar sisteminin mikrovasküler ayrıntılarını boya maddesi gerektirmeden tanımlayarak RVT, retinal arter tıkanıklığı, DRP ve YBMD gibi retina hastalıklarının tanısında avantaj sağlayan non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir (206,207,208). Floresein anjiografi (FA), hem merkezi hem de periferik retinadaki iskemik alanlarını gösteren bir yöntemdir. Bu sayede hem RVT'nin tanı ve tedavisinin hem de prognozunun belirlenmesinde önemli rol oynar. Ancak FA ile, sağlamlığı prognostik önem taşıyan foveal avasküler zon (FAZ) bölgesinin net olarak değerlendirilmesi her zaman mümkün olmayabilir (209). FA ile kıyaslandığında OKTA'nın avantajları, invaziv olmaması, boya madde gerektirmediği için alerjik reaksiyonlara neden olmaması, hızlı görüntü elde edilebilmesi, tekrarlanabilir olması, hem retinal hem koroidal hem de optik disk mikrovasküler yapının görüntülenebilmesi, FAZ ve RVT'de görülen mikrovasküler anormalliklerin daha iyi görüntülenebilmesi, yalnızca YKP'yi değerlendirebilen FA'nın aksine hem YKP hem DKP'daki mikrovasküler değişikliklerin değerlendirilebilmesidir (66,75,210-216). OKTA'nın sınırlılıkları ise küçük tarama alanları, makula anatomisiyle ilgili varyasyonlarda segmentasyon hataları, sızıntının görüntülenememesi, hasta hareketinden kaynaklanan görüntü artefaktları, intraretinal/subretinal kanama ile ilişkili gölgelenme artefaktları, daha derin

retina katmanları üzerindeki yüzeyel retina damarlarının projeksiyon artefaktları içermesi, kistoid makula ödemi gibi retinal patolojilerden kaynaklı gölgelenme, FA'da görüntülenebilen mikroanevrizmaların her zaman görüntülenememesidir (66, 217-221). OKTA RVT'de retinal vasküler pleksusların görüntülenmesi ve değerlendirilmesine olanak sağlamıştır.

Çalışmamızda RVT geçiren hastalarda OKTA cihazı kullanılarak santral makula ve OD parametreleri değerlendirilmiş, EİDGK ve yaş ile ilişkileri incelenmiş ve sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Moussa ve ark. RVT hastaları ile yaptıkları çalışmada, YKP'de 111 gözde (% 77) en az bir kadranı etkileyen azalmış damar yoğunluğu olduğunu ve 33 gözde (% 23) normal damar yoğunluğu olduğunu, DKP'de ise 142 gözde (% 99) en az bir kadranı etkileyen azalmış damar yoğunluğu olduğunu ve 2 gözde (% 1.3) normal damar yoğunluğu olduğunu bildirmişlerdir (70). Coscas ve ark.'nın RVT hastaları ile yaptıkları çalışmada DKP'da YKP'a kıyasla daha fazla iskemik hasar bulunduğu bildirilmiştir (222). Kang ve ark, RVT hastalarında, hastaların diğer gözleri ve kontrol grubuna göre hem YKP hem DKP'da parafoveal damar yoğunluğunda anlamlı ($p<0,001$) düşüklük olduğunu belirtmişlerdir (223). Deng ve ark. benzer şekilde SRVT hastalarında kontrol grubuna kıyasla YKP ve DKP'da tüm alan ve parafoveal damar yoğunluklarının daha düşük olduğunu ($p<0,0001$) göstermişlerdir (224). Bizim çalışmamızda da hem YKP (YKP-TADY, YKP-PAFDY, YKP-PEFDY) hem de DKP (DKP-TADY, DKP-PAFDY, DKP-PEFDY) vasküler yapıların yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı azalma izlenmiştir. OKTA ile yapılan bir başka çalışmada, foveal vasküler yoğunluğun normal bireylerde de geniş varyasyon göstermesi nedeniyle, foveal vasküler yoğunluk değerlerinin RVT hastalarında her zaman etkilenmeyebileceği belirtilmiştir (225). Kang ve ark.'nın yaptığı çalışmada RVT hastalarının etkilenen gözleri ile diğer gözleri ve kontrol grubu arasında hem YKP hem de DKP foveal vasküler yoğunluk değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Araştırmacılar FAZ alanının foveanın büyük bölümünü kaplaması nedeniyle iskemik değişikliklerin foveal vasküler yoğunluğunu

önemli ölçüde etkilemeyebileceğini belirtmişlerdir (223). Deng ve ark. da, SRVT hastaları ile kontrol grubu arasında YKP ve DKP’de foveal damar yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlemediklerini rapor etmişlerdir (224). Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalar ile benzer şekilde hem yüzeyel kapiller plexus hem de derin kapiller plexus foveal damar yoğunluğunda SRVT, RVDT ve kontrol grubu arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0,05$).

Normal bireylerde FAZ boyutu değişkenlik göstermesine rağmen (226,227), RVT’li gözlerde özellikle DKP’de YKP’ye kıyasla, diğer göze ve kontrol grubuna göre FAZ alanında genişleme olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (227,228,229). YKP-FAZ bulguları ile ilgili farklı sonuçlar bildiren çalışmalar mevcuttur. Rispoli ve ark. ile Casselholmde Salles ve ark., YKP iskemik alanda genişleme olduğunu gösterirken (227,228), Suzuki ve ark. önemli bir değişiklik izlenmediğini bildirmişlerdir (229). Parodi ve ark, makuler RVDT hastalarında kontrol grubuna kıyasla daha geniş FAZ alanı ve PERİM değerleri izlendiğini bildirmişlerdir (230). Adhi ve ark, makuler ödeme bağlı segmentasyon hatalarından kaynaklanan artefaktları azaltmak için, FAZ hesaplamasında segmente edilmemiş OKTA görüntülerini kullanmış ve RVT olan gözlerde diğer göz ve kontrol grubuna göre FAZ alanında genişleme olduğunu göstermişlerdir (231). Suzuki ve ark, daha az intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu uygulanan gözlerde daha sık uygulanan gözlere göre her iki plexusta daha geniş FAZ alanı bulduklarını ve bu açıdan FAZ boyutunun intraoküler VEGF seviyeleri ile ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir (229). Deng ve ark, FAZ ve PERİM değerlerinin kontrol grubu ile SRVT grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediğini, FD-300 değerinin ise SRVT grubunda anlamlı olarak daha düşük ($p=0,0002$) izlendiğini bildirmişlerdir (224). Bizim çalışmamızda da Deng ve ark’ninkine benzer şekilde SRVT, RVDT ve kontrol grubu arasında FAZ genişliği ve PERİM (FAZ sınırları çevre uzunluğu) ölçümleri açısından anlamlı fark izlenmemiş ($p>0,05$) olup FD değişkeninde SRVT ve RVDT gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüklük saptanmıştır ($p<0,001$). Bunun nedeninin normal bireylerde FAZ boyutlarında görülen

değişkenlik, hastaların aldığı intravitreal anti-VEGF sayılarındaki farklılık veya çalışmamızda FAZ alanının yüzeyel ve derin kapiller pleksuslarda ayrı ayrı olarak değerlendirilememesi olabileceği düşünülmektedir.

SRVT hastalarında OKTA ile yapılan bir çalışmada koryokapillariste fovea merkezli 1 mm yarıçaplı daire seçilerek, daire içerisindeki akım alanı değerlendirilmiştir. SRVT hastalarında kontrol grubuna göre koryokapillaris akım alanı anlamlı olarak ($p<0,0001$) daha düşük izlenmiştir. Aynı çalışmada, intravitreal anti-VEGF tedavisi sonrası makula ödeminde azalma ve akım alanında artma görülmüş, makula ödeme bağlı sıvı birikiminin gölgeleme etkisiyle zayıflatılmış OKT sinyaline neden olabileceği ve bu açıdan koryokapillariste azalmış vasküler perfüzyon derecesinin olduğundan fazla tahmin edilmesine yol açabileceği belirtilmiştir (224). Bizim çalışmamızda da 2,98 mm yarıçaplı bir dairesel alan içindeki koryokapillaris akım alanı değerlendirilmiş ve SRVT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük değerler elde edilmiştir ($p=0,001$). KK-AA'ya ek olarak çalışmamızda dış retina akım alanı da değerlendirilmiş ancak DR-AA ölçümlerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Kim ve ark, yaptıkları bir çalışmada RVT hastalarında RSLT değerinin etkilenen gözde etkilenmeye göre, ilk bir ay tıkanıklığa bağlı oluşan ödem nedeniyle anlamlı olarak daha yüksek, 6 ay ve 12 ay sonraki ölçümlerde ise RSLT hasarına bağlı atrofi nedeniyle anlamlı olarak daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (232). RVT'de RSLT hasarını inceleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır ve bu çalışmalarda RSLT hasarının glokom ve HT, DM gibi sistemik vasküler hastalıklara veya RVT'nin kendisine bağlı olabileceği bildirilmiştir (232-238). Shin ve ark. yaptıkları bir çalışmada ortalama RSLT kalınlığının tek taraflı RVT geçiren hastaların diğer gözlerinde kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (239). Bizim çalışmamızda önceki çalışmalardan farklı olarak PP-RSLT değerlerinde RVT grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bunun nedeni çalışmada akut ve kronik RVT hastalarının ayırımı yapılmadan yer alması ve değişen

oranlarda eşlik eden sistemik vasküler hastalıkların bulunması olarak düşünülebilir. Kadran ölçümlerine bakıldığında ise süperior kadranda RSLT (S-RSLT) değeri RVDT grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük izlenmiştir ($p<0,007$). Bunun nedeninin RVDT hastalarında tıkanıklığın görüldüğü bölge olabileceği düşünülebilir ancak RVDT hastalarında tıkanıklığın görüldüğü bölgeler belirtilmediği için bu ilişki net olarak belirlenememiştir. Bu durum çalışmanın kısıtlılığı olarak kabul edilebilir. Shin ve ark, RVT hastalarının diğer gözlerinde kontrol grubuna göre inferior ve temporal kadranda daha düşük RSLT değerleri bulduklarını bildirmişlerdir (239). Yaşa bağlı RSLT kalınlığı değişiminin incelendiği bir çalışmada ise inferior kadranda aksonların yaşa bağlı RSLT kaybına daha dirençli olduğu ve bu bölgede yaş ile anlamlı bir değişiklik izlenmediği belirtilmiştir (241). Bizim çalışmamızda da hasta grubu ile kontrol grubu arasında İ-RSLT değerleri açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Bu durum ilerleyen yaşın ve ilerleyen yaş ile birlikte görülme sıklığı artan sistemik vasküler hastalıkların önemli bir risk faktörü olduğu RVT’de de benzer şekilde inferior kadranda değişimlere karşı daha dirençli olabileceğini düşündürebilmektedir. Çalışmamızda ilginç şekilde SRVT grubunda tüm kadrarlarda, RVDT ve kontrol grubuna kıyasla daha yüksek RSLT değerleri izlenmiştir. Bu yükseklik temporal (T-RSLT) ve nazal (N-RSLT) kadrarlardaki RSLT ölçümlerinde SRVT grubunda diğer gruplara göre daha belirgindir ($p<0,05$). Bu durum, SRVT’ye bağlı görülen OD ve komşu retina dokusundaki ödemin henüz gerilememiş olabileceği veya OD ödeminin uzun vadede disk yapısında değişikliğe neden olabileceği şeklinde yorumlanabilir. Başka bir çalışmada da OD ve komşu retina dokusunda görülen ödemin OKT ölçümlerini etkileyebileceği belirtilmiş ve OD ödemi olan gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek RSLT değerleri elde edilmiştir (240). Çalışmamızda SRVT grubunun akut ve kronik olarak ayrılmamış olması nedeniyle SRVT hastalarında görülen bu değişikliklerin yorumlanması güçleşmektedir. Bu durum çalışmanın kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Bu konuda yapılacak prospektif ve geniş hasta serilerinden oluşan ileriye yönelik çalışmalar faydalı olacaktır.

Shin ve ark.'nın yaptıkları çalışmada RVT hastalarının diğer gözlerinde kontrol grubu ile kıyaslandığında daha düşük peripapiller vasküler yoğunluk izlendiği gösterilmiştir. Bu düşük mikrovasküler değerlerin vasküler disfonksiyon nedeniyle ve ganglion hücre hasarına bağlı ikincil etki olarak görülebileceği belirtilmiştir (239). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde TA-PPDY, PPDY, S-PPDY, T-PPDY ve İ-PPDY RVT grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı düşüklük izlenmiştir (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,001$, $p<0,001$, $p=0,012$ ve $p=0,006$). Shin ve ark, Cirrus OCTA (AngioPlex, version 10.0; Carl Zeiss Meditec) cihazı ile 6x6 mm'lik OD taramaları kullanmış ve iç halka, dış halka, tüm alan vasküler yoğunluklarını değerlendirmişlerdir. Tüm alan, iç ve dış halkanın ortalamaları ile iç ve dış halkanın süperior, temporal, nazal ve inferior kadranlarını incelemişlerdir. Çalışmalarında dış halkada nazal kadranın daha az etkilendiğini ve bunun nazal bölgede temporal bölgeye göre daha geniş damarlar bulunması sebebiyle olabileceğini belirtmişlerdir (239). Bizim çalışmamızda da N-PPDY'da hasta grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiş ($p>0,05$) ve yukarıda da belirtildiği gibi nazal kadran haricindeki tüm kadranlarda vasküler yoğunlukta istatistiksel olarak anlamlı düşüklük gösterilmiştir.

Koulisis ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada RVT'ye bağlı makula ödemi olan gözlerde, olmayan gözlerle kıyasla YKP vasküler yoğunluğunun azaldığı, DKP ve non-segmente vasküler yoğunluklarının etkilenmediği gösterilmiştir (242). Tomita ve ark.'nın çalışmasında RVDT hastalarında anti-VEGF tedavi sonrası ödemi gerileyen ve devam eden gruplar arasında FAZ alanı ödemi gerileyen grupta daha geniş izlense de bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (243). Bizim çalışmamızda makula ödemi olan ve olmayan hasta gözleri arasında sadece FAZ ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir ($p=0,027$). Makula ödemi olmayan hastalarda makula ödemi olan hastalara göre daha geniş FAZ alanı izlenmiştir. YKP ve DKP vasküler yoğunluklarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Deng ve ark, yaptıkları çalışmada, conbercept enjeksiyonu sonrası makula ödeminde azalma ve koryokapillaris akım

alanında artma olduğunu ve bunun makula ödemeine bağlı gölgeleme etkisine bağlı olabileceğini bildirmişlerdir (224). Bizim çalışmamızda da bu sonuçlar ile uyumlu olarak makula ödemi olan hastalarda kontrol grubu ile kıyaslandığında KK-AA'nın anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür ($p=0,004$).

Spaide'nin SRVT hastalarında kistoid makula ödemiyle ilgili yaptığı bir pilot çalışmada intravitreal anti-VEGF tedavisinin makula ödeminde gerilemeyi sağladığı, yüzeysel veya derin katmanlarda akış paterninde değişikliğe neden olmadığı gösterilmiştir (244). DRP ve RVT'ye bağlı makula ödemi olan hastalarda anti-VEGF enjeksiyonu sonrası YKP ve DKP'te damar dansiteleri ile FAZ alanı ölçümlerinde anlamlı değişiklik izlenmediği bildirilmiştir (245). Bizim çalışmamızda anti-VEGF enjeksiyonu öncesi ve sonrası şeklinde değil anti-VEGF uygulanan ve uygulanmayan RVT hastaları gruplandırılmış ve OKTA parametreleri açısından karşılaştırılmıştır. Anti-VEGF tedavi uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında YKP, DKP, FAZ, DR-AA, KK-AA gibi parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0,05$). Yapılan bir vaka sunumunda intravitreal anti-VEGF tedavisinin ciddi retinal kan akımı bozuklukları ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (246). Sacu ve ark'nın yaptığı çalışmada da intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu sonrası retinal damarlarda vazokonstriksiyon yanıtı izlendiği belirtilmiştir. Bu durumun retinal vasküler tıkanıklık durumlarında görme kaybına neden olan iskemiye bağlı olarak ilaç başarısını sınırlandırabileceği veya uzun vadede görme bozukluğuna neden olabileceği öne sürülmüş ve bu açıdan ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (247). Çalışmamızda özgün olarak anti-VEGF tedavi ile OD vasküler yoğunluk parametreleri arasındaki ilişki araştırılmış ve anti-VEGF uygulanan hastalarda uygulanmayan hastalara göre OD vasküler yoğunluk parametrelerinde düşüklük izlenmiş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Bildiğimiz kadarıyla, literatürde anti-VEGF tedavi ile OKTA'da disk vasküler yoğunluk parametreleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda anti-VEGF tedavinin ölçüm zamanından ne kadar önce

uygulandığı ve kaç doz uygulandığının incelenmemiş olması bu bulguların yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Bu durum çalışmamızın kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Bu sonuçlar anti-VEGF tedavisinin optik disk vasküler yapısında değişikliğe neden olabileceği şeklinde yorumlanabilir ancak daha kesin sonuçlar için prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Ozurdex implant, özellikle anti-VEGF gibi kan-retina bariyerinde bozulmaya neden olan birçok mediyatörün düzeyini düşürmekte ve vasküler geçirgenliği azaltmaktadır (248). Yapılan çalışmalar ile Ozurdex'in göz içi basınç (GİB) artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (249-251). RSLT ölçümlerinin erken glokomatöz hasarı tespit etmek için kullanıldığı belirtilmiştir (252). Bulut ve ark. tarafından ülkemizde yapılan, RVT'ye sekonder makula ödemi tedavisinde Ozurdex implant kullanılan hastalarda RSLT kalınlığının değerlendirildiği bir çalışmada, tedavi sonrası 6. ay ölçümlerinde ortalama ve alt kadran RSLT değerlerinde anlamlı olan azalma gösterilmiştir (her iki değer için $p<0,001$). Bununla birlikte diğer kadrarlarda da anlamlı olmasa bile RSLT ölçümlerinde düşüş izlenmiştir. RSLT'de görülen incelmanın Ozurdex implant sonrası RVT'ye bağlı ödemin gerilemesine bağlı olabileceği düşünülmüştür (253). Bizim çalışmamızda intravitreal steroid enjeksiyonu öncesi ve sonrası şeklinde değerlendirme yapılmamış olup RVT hastaları intravitreal steroid (triamsinolon/Ozurdex) uygulanan ve uygulanmayan şeklinde gruplandırılmıştır. Çalışmamızda bulut ve ark.'nın çalışması ile benzer şekilde intravitreal steroid tedavisi uygulanan grupta PP-RSLT'de ve ek olarak tüm kadrarlardaki RSLT (S-RSLT, T-RSLT, N-RSLT ve İ-RSLT) ölçümlerinde düşüklük izlenmiş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Hasta sayısının düşük olması, çalışmanın tek ölçümle yapılmış olması, enjeksiyon sayısının ve tedavi ile ölçüm zamanı arasındaki sürelerin değerlendirilmemiş olması bu sonuçların yorumlanmasını güçleştirmektedir. Yapılacak prospektif, geniş hasta sayısı ile uzun süreli sonuçları içeren çalışmaların konunun aydınlatılmasına faydalı olacağı düşünülmektedir.

Ozurdex implant ile tedavi edilen SRVT ve RVDT hastalarında OKTA ile kalitatif (niteliksel) ve kantitatif (niceliksel) parametreler değerlendirilmiş ve niteliksel değişkenlerde iyileşme gözlenmesine rağmen, özellikle YKP’de olmak üzere ortalama maküler vasküler yoğunlukta hafif bir azalma izlenmiş ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gösterilmiştir (225). Bizim çalışmamızda da steroid uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında vasküler yoğunluk parametreleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

SRVT hastalarında panretinal fotokoagülasyon (PRP) tedavisi sonrası RSLT ölçümlerinin değerlendirildiği bir çalışmada tedavi uygulanan gözlerde uygulanmayan gözlere göre anlamlı olarak ($p=0,007$) ortalama peripapiller RSLT değerleri daha düşük bulunmuştur (254). LFK tedavisinin iç retinada destrüksiyona neden olarak optik atrofiye yol açabileceği belirtilmiştir (255). DRP hastalarında PRP uygulamasının RSLT üzerine etkisinin incelendiği bir metaanalizde, PRP’nin RSLT üzerinde önemli bir etkisi olmadığı ve PRP’nin etkisinin değişken olabileceği belirtilmiştir (256). Bizim çalışmamızda da LFK uygulanan ve uygulanmayan RVT hastalarının RSLT ölçümleri karşılaştırılmış ve benzer şekilde değişken sonuçlar elde edilmiştir. S-RSLT değerinde LFK uygulanan grupta anlamlı olarak düşüklük izlenmiştir ($p=0,016$). LFK uygulanan grupta Tİ-RSLT ve İ-RSLT ölçümlerinde anlamlı olmayan düşüklük izlenirken, N-RSLT ve T-RSLT değerlerinde anlamlı olmayan yükseklik bulunmuştur ($p>0,05$). LFK tedavisinin RSLT üzerine etkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için geniş hasta serileri ile prospektif çalışmaların faydalı olacağı düşünülmektedir.

Literatürde RVT’de LFK uygulaması ile makula ve disk vasküler dansiteleri arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. DRP hastalarında panretinal fotokoagülasyon tedavisi sonrası OKTA ile yapılan bir çalışmada, orta kapiller pleksus vasküler yoğunluğunda anlamlı azalma bulunmuş, YKP ve DKP’de istatistiksel olarak anlamlı değişiklik izlenmemiştir (257). Bizim çalışmamızda LFK tedavisi uygulanan ve uygulanmayan RVT hastaları arasında YKP ile DKP parametreleri açısından

anlamli fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bunun yanı sıra, çalışmamızda özgün olarak LFK tedavisi ile OD damar yoğunluğu incelenmiş olup, LFK uygulanan hastalarda TA-PPDY ve PPDY değerlerinde uygulanmayan hastalara göre anlamlı olarak düşüklük izlenmiştir (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,012$). PRP tedavisi sonrasında retinal vasküler parametrelerin değerlendirildiği bir çalışmada PRP sonrası arter ve ven çaplarında daralma olduğu belirtilmiştir (258). Weiter ve Zuckerman, bu vazokonstriksiyon etkisinin koroidal vasküler sistemden daha fazla oksijenin hasarlanmış dış retinaya doğru yayılması nedeniyle iç retinada oksijenin artmasıyla oluşan bir otheregülasyon mekanizması olduğunu düşünmektedirler (259). Çalışmamızda LFK uygulanan hastalarda disk vasküler yoğunluk parametrelerinin incelenmiş olması ilgi çekicidir ve bu sonuçlarla LFK uygulamasının retinal vasküler yapılarla birlikte OD kan akımını da etkileyebileceği düşünülebilir. Bu konuda daha net bilgiler edinilebilmesi açısından geniş hasta sayıları ile prospektif çalışmalar yapılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

Peng ve ark'nın HT hastaları ile yapılan prospektif bir çalışmada, hipertansif retinopati (HTRP) olsun veya olmasın HT hastalarında retinal vasküler yoğunlukta anlamlı derecede azalma olduğu bildirilmiştir. HTRP'si olan hastalarda RSLT kalınlıklarında da anlamlı derecede düşüklük izlenmiştir. Çalışmada HT'nin hem retinal vasküler hem de nöronal hasara neden olduğu ve esansiyel HT olan hastalarda retinal peripapiller hipoperfüzyonun RSLT incelmesine neden olduğu belirtilmiştir (260). OKTA ile yapılan başka çalışmalarla da HT'si olan hastalarda retinal vasküler yoğunlukta azalma olduğu desteklenmiştir (261,262,263). HT'si olan hastalarda RSLT'de inceleme de yine başka çalışmalar ile de gösterilmiştir (261,263,264). DRP'si olmayan DM hastalarında OKTA ile yapılan bir çalışmada kontrol grubuna kıyasla hem YKP hem DKP vasküler dansitede azalma, yüzeyel FAZ değerinde ise artma izlenmiştir (265). Cao ve ark'nın yaptığı çalışmada da DRP'si olmayan DM hastalarında kontrol grubuna göre YKP ve DKP parafoveal damar yoğunluğunda anlamlı olarak düşüklük bulunmuştur ($p<0,001$). Aynı çalışmada DRP eşlik etmeyen tip 2

DM hastalarında ortalama YKP, DKP ve koryokapillaris damar yoğunluklarında istatistiksel olarak anlamlı olan (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$ ve $p=0,006$) azalma gösterilmiştir (266). DRP olmayan DM hastalarında RSLT kalınlığı ile ilgili yapılan çalışmalarda ise, DM hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük RSLT ölçümleri elde edilmiş ve bu durumun DM’de retinopatiden bağımsız olarak DM’nin nörodegeneratif etkisiyle geliştiği düşünülmektedir (267,268). Bu çalışmalar ile de gösterildiği gibi retinopati bulgusu olmasa bile HT ve DM varlığı retinal vasküler yapıyı ve RSLT ölçümlerini etkilemektedir. Çalışmamızda RVT hastalarına sıklıkla eşlik eden HT ve DM (HT+DM) sistemik risk faktörleri açısından hastalar sadece HT bulunan ve hem HT hem DM bulunan hastalar olarak iki gruba ayrılmıştır. Sadece HT bulunan grupta HT+DM bulunan gruba kıyasla YKP perifoveal damar yoğunluğu anlamlı olarak azalmış bulunmuştur ($p=0,017$). Bu parametre dışında HT+DM grubunda, YKP ve DKP vasküler yoğunluklarında DKP-FDY haricindeki diğer değişkenlerin anlamlı olmasa bile daha düşük değerlerde olduğu izlenmiştir ($p>0,05$). RSLT değerleri açısından ise HT+DM grubunda hem PP-RSLT hem de tüm kadrantlardaki RSLT ölçümlerinde yine anlamlı olmayan daha düşük değerler elde edilmiştir. OKTA disk vasküler dansite parametrelerinde ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan hafif bir düşüklük gözlenmiştir ($p>0,05$). Bu sonuçlara bakıldığında HT ve DM’nin birlikte bulunduğu hastalarda sadece HT bulunan hastalara göre birçok parametrede etkilenme mevcuttur. Bu durumda HT ve DM birlikteliğinde retinal ve nöronal hasarın derecesinin artabileceği düşünülebilir. Grupların bu şekilde karşılaştırılması çalışmamıza özgünlük katmış olmakla birlikte bu konuda daha net bilgilere ulaşabilmek adına prospektif ve geniş hasta sayıları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bazı çalışmalarda DKP’nin büyük vasküler yapılarla doğrudan iletişimi ve vasküler düz kasları içermeyen yapısı nedeniyle DKP’nin YKP’ye kıyasla RVT sonrasında ortaya çıkan hemodinamik bozukluklara ve hipoperfüzyona karşı daha duyarlı olduğu belirtilmiştir (222,269,270). Fotoreseptör akson terminalleri, horizontal hücreler ve bipolar hücreler iç

nükleer katmanın (INL) dış sınırında (INL derin kısmı ile dış pleksiform katman (OPL) sınırı) sinaps oluşturmaktadır (271-275). Bu nedenle bu bölgenin beslenmesinden sorumlu olan DKP'nin görsel sinyallerin iletilmesinden sorumlu sinaptik bağlantıları beslenmesi ve oksijen desteği için önemli olduğu düşünülmektedir (30). Yapılan çalışmalarla, INL ve OPL'nin iç retina ve dış retinaya göre daha düşük oksijen seviyeleri olan bir alanda yer alması nedeniyle iskemiye karşı daha duyarlı oldukları (276-280) ve DKP hipoperfüzyonunun sinaptik bağlantılarda akut beslenme yetersizliğine neden olarak GK'de azalmaya neden olabileceği belirtilmiştir (269). Kang ve ark'nın yaptığı bir çalışmada logMAR cinsinden EİDGK ile YKP-PAFDY ($p=0,002$) ve DKP-PAFDY ($p<0,001$) arasında negatif ilişki olduğu gösterilmiştir (223). Seknazi ve ark'nın çalışmasında da görme keskinliği ile YKP ve DKP vasküler yoğunlukları arasında korelasyon izlenmiştir (281). Samara ve ark'nın yaptığı çalışmada ise GK (logMAR) değeri ile YKP ve DKP vasküler dansiteleri arasında negatif korelasyon gösterilmiştir (270). Bizim çalışmamızda önceki çalışmalar ile benzer şekilde logMAR cinsinden GK ile YKP (YKP-TADY, YKP-PAFDY, YKP-PEFDY) ve DKP (DKP-TADY, DKP-PAFDY, DKP-PEFDY) arasında negatif korelasyon saptanmıştır.

GK ile FAZ genişliği arasındaki ilişki açısından farklı sonuçlar bildiren çalışmalar mevcuttur. Samara ve ark, GK (logMAR) ile FAZ büyüklüğü arasında pozitif korelasyon bildirmişlerdir (270). Kang ve ark'nın yaptığı çalışmada yüzeyel FAZ ile GK (logMAR) arasında benzer şekilde pozitif korelasyon saptanmıştır (223). Salles ve ark. da SRVT olgularında görsel prognostik faktör olarak FAZ'ı değerlendirdikleri çalışmalarında OKTA'da hem YKP hem DKP'de FAZ'ın genişlediğini ve makula ödemi olmayan olgularda FAZ ve görme keskinliği arasında anlamlı korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (227). Buna karşın, Seknazi ve ark çalışmalarında GK ile FAZ boyutu arasında korelasyon bulunmadığını belirtmişlerdir (281). Bizim çalışmamızda da FAZ ile GK (logMAR) arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmalar arasındaki bu farklılıkların örneklem farklılığı ve FAZ genişliğinde görülen varyasyonlara bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda özgün olarak GK ile FD ve disk vasküler yoğunluk parametrelerinin de ilişkisi araştırılmıştır ve FD, TA-PPDY, PPDY ile GK (logMAR) arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Non-arteritik anterior iskemik optik nöropati (NAION) hastalarında yapılan bir çalışmada, NAION grubunda kontrol grubuna göre optik disk damar yoğunluğu anlamlı olarak düşük bulunmuş ve korelasyon analizinde disk tüm alan ve peripapiller damar yoğunlukları ile GK (logMAR) arasında negatif ilişki olduğu gösterilmiştir (282). Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız RVT’de disk vasküler dansite değişkenleri ile GK arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır. Elde ettiğimiz bu sonuçlara bakılarak optik sinir başı vasküler yapısını etkileyen vasküler fonksiyon bozukluklarının görsel prognozu da etkileyebileceği yorumu yapılabilir. RVT hastalarında optik disk vasküler dansite değişkenleri ile GK arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılabilmesi açısından geniş hasta sayıları ile yapılacak prospektif çalışmalar faydalı olacaktır.

Literatürde yaş ile OKTA parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada yaş ile derin retinal katmanda akış yoğunluğu arasında negatif korelasyon olduğu bildirilmiştir (283). Jo ve ark.’nın yaptığı başka bir çalışmada, yaşın artmasıyla birlikte makuler ve peripapiller damar yoğunluklarında azalma olduğu gösterilmiştir (284). Yu ve ark.’nın Çin popülasyonunda yaptığı bir çalışmada da parafoveal damar yoğunluğunun yaşla birlikte azaldığı belirtilmiştir (285). Başka bir çalışmada ise yaş ile parafoveal damar yoğunluğu arasında bir ilişki bulunamamıştır (286). Rao ve ark.’nın çalışmasında da yaşla birlikte peripapiller damar yoğunluklarında anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir (287). Bizim çalışmamızda yaş ile YKP (YKP-TADY, YKP-PAFDY, YKP-PEFDY) ve DKP (DKP-TADY, DKP-PAFDY, DKP-PEFDY) arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur.

Coscas ve ark.’nın yaptıkları çalışmada ileri yaş grubunda yüzeyel FAZ alanının anlamlı olarak daha küçük olduğu ve bu durumun ileri yaş hastalarda perifoveal vasküler yoğunluktaki azalmadan kaynaklanabileceği

(288) ve sonuçların FAZ alanında, maküler kılcal damarlardaki atrofik ve okluzif değişikliklerle açıklanabilecek yaşa bağlı bir azalmanın varlığını doğruladığı bildirilmiştir. DKP'deki FAZ genişliğinde ise anlamlı bir fark saptanmamıştır (289). Gadde ve ark'nın çalışmasında ise yüzeysel ve derin vasküler pleksuslardaki FAZ alanında yaş ile anlamlı değişiklik saptanmamıştır (286). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde yaş ile FAZ genişliği arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak yaş ile OD vasküler dansite parametreleri arasındaki ilişki de değerlendirilmiş ve yaş ile TA-PPDY, PPDY arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmiştir. Bu sonuçlara bakılarak yaşa bağlı ateroskleroz etkisi veya dejeneratif değişikliklerin maküler ve optik disk vasküler yoğunluklarını etkilediği düşünülmektedir. Ek olarak yaş ile görme keskinliği (logMAR) arasında da pozitif yönde korelasyon olduğu görülmüştür. Bu durumun katarakt gibi yaşla birlikte görülme sıklığı artan oküler patolojilere veya yaşla birlikte vasküler yapılarda görülen değişikliklere bağlı olabileceği düşünülebilir.

OKTA ile yapılan bir çalışmada vasküler yoğunluk açısından cinsiyete göre değerlendirme yapılmış ve kadınlarda 60 yaştan sonra erkeklere göre vasküler yoğunluk anlamlı olarak daha yüksek izlenmiş ve bu durumun kadın cinsiyette geç vasküler yaşlanmaya bağlı olabileceği belirtilmiştir (288). Başka bir çalışmada da parafoveal bölgede vasküler yoğunluğun yaşla birlikte erkeklerde kadınlara göre daha hızlı azaldığı gösterilmiştir (285). You ve ark'nın çalışmasında YKP vasküler yoğunluğu kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek izlenmiştir (290). Borrelli ve ark'nın çocuklarda yaptıkları çalışmada YKP vasküler yoğunluğun erkek çocuklarda kız çocuklara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (291). Shahlaee ve ark'nın çalışmasında ise maküler vasküler yoğunluk ölçümlerinde cinsiyet açısından fark bildirilmemiştir (292). Bizim çalışmamızda da kadın ve erkek cinsiyet arasında hem maküler vasküler yoğunluk hem de OD vasküler yoğunluk parametreleri açısından anlamlı fark izlenmemiştir. Çalışmalar arasında cinsiyete bağlı açıklanan farklı sonuçların nedeni henüz bilinmemektedir.

OKTA ile yapılan bir çalışmada cinsiyetler arasında FAZ ölçümleri açısından karşılaştırma yapılmış ve kadınlarda yüzeysel ve derin FAZ alanı erkeklere göre anlamlı olarak daha geniş bulunmuştur (293). Samara ve ark'nın çalışmasında ise yüzeysel veya derin FAZ alanında cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (226). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde FAZ boyutu açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Khawaja ve ark'nın RSLT kalınlığı ile ilgili OKT çalışmasında kadınlarda erkeklere göre daha yüksek RSLT değerleri olduğu gösterilmiştir (294). Başka çalışmalarda ise RSLT kalınlığında cinsiyetler arasında önemli farklar bildirilmemiştir (295,296,297). Bizim çalışmamızda da erkek ve kadın cinsiyetler arasında RSLT ölçümleri açısından anlamlı fark izlenmemiştir.

İçel ve ark'nın OKTA ile sağlıklı çocuklarda yaptığı çalışmada YKP, DKP ve OD radyal peripapiller kapiller pleksusu vasküler yoğunlukları açısından erkek ve kız çocuklarda anlamlı farklılık izlenmemiştir (298). Bizim çalışmamızda da OD vasküler dansite parametrelerinde cinsiyetler açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında retrospektif bir çalışma olması, hasta sayısının az olması, RVT hastalarının akut/kronik olarak sınıflandırılmaması, RVDT hastalarında tıkanıklık bölgesinin belirtilmemiş olması, uygulanan intravitreal enjeksiyon ve LFK tedavilerinin dozlarının değerlendirilmemiş olması, uygulanan tedaviler ile OKTA çekimleri arasındaki sürenin bilinmemesi nedeniyle sonuçların yorumlanmasının güçleşmesi, kullanılan OKTA cihazındaki mevcut yazılımın otomatize FAZ değerini tam kat retinayı değerlendirerek hesaplaması bu nedenle YKP ve DKP'ye ait FAZ parametrelerinin ayrı ayrı incelendiği çalışmalarla karşılaştırma yapılamaması sayılabilir.

RVT hastalarında önceki çalışmalardan farklı olarak hastaların anti-VEGF, steroid, LFK tedavileri uygulanan ve uygulanmayan ve eşlik eden

sistemik hastalıklar açısından alt gruplara ayrılması çalışmamızı özgün hale getirmektedir. Bunun dışında dış retina ve koryopakillaris akım alanları, OD vasküler dansite parametreleri gibi az sayıda çalışma yapılmış olan değişkenler dahil olmak üzere çok sayıda parametrenin farklı alt gruplar arasında karşılaştırılmış olması da çalışmanın güçlü yönleri arasında gösterilebilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda RVT'nin yalnızca makuler damar dansitelerinde değil optik disk damar dansitelerinde de değişikliğe neden olabileceği görülmüş ve bunun yanı sıra RVT'de uygulanan tedavi seçeneklerinin de hem makuler damar yoğunluğunu hem de OD parametrelerini etkileyebileceği ortaya çıkmıştır.

OKTA'nın non-invaziv ve tekrarlanabilir olması, kalitatif ve kantitatif ölçümler sağlaması, hem makula hem optik disk vasküler dansitelerini, FAZ alanı ölçümlerini, dış retina ve koryopakillaris katmanlarını, RSLT kalınlığını değerlendirebilmesi gibi avantajları göz önüne alındığında toplumda ikinci sıklıkta görülen retinal vasküler hastalık olan RVT'nin, tanısında, takibinde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde klinik pratikte giderek artan kullanıma sahip olacağı düşünülmektedir. RVT hastalarında makula ve OD parametrelerindeki değişiklikler ve bunlar üzerine etkili faktörler ile ilgili prospektif, geniş hasta sayılarından oluşan, uzun dönem sonuçlarını içeren ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

VI- SONUÇLAR

1. RVDT ve SRVT hastalarında kontrol grubuna göre ortalama EİDGK düşüktür.
2. RVDT ve SRVT hastalarında kontrol grubuna göre YKP ve DKP damar yoğunlukları foveal bölge haricinde düşüktür.
3. RVDT ve SRVT hastaları ile kontrol grubu arasında FAZ ve PERİM ölçümleri açısından anlamlı fark yoktur.
4. RVDT ve SRVT hastalarında kontrol grubuna göre FD değeri daha düşüktür.
5. RVDT ve SRVT hastaları ile kontrol grubu arasında dış retinada ölçülen akım alanı açısından anlamlı fark yoktur.
6. RVDT ve SRVT hastalarında kontrol grubuna göre koryokapillariste ölçülen akım alanı daha düşüktür.
7. RVDT hastalarında kontrol grubuna göre süperior kadran RSLT ölçümleri daha düşüktür.
8. SRVT hastalarında temporal ve nazal kadran RSLT ölçümleri, RVDT ve kontrol grubuna göre daha yüksektir.
9. RVDT ve SRVT hastalarında kontrol grubuna göre optik disk tüm alan damar yoğunluğu, peripapiller damar yoğunluğu ve nazal bölge dışındaki kadranlarda PPDY daha düşüktür.
10. Makula ödemi olmayan RVT hastalarında makula ödemi olan RVT hastalarına göre FAZ alanı daha geniştir.
11. İntravitreal anti-VEGF uygulanan ve uygulanmayan RVT hastaları arasında OKTA ölçümleri açısından anlamlı fark yoktur.
12. İntravitreal steroid tedavisi uygulanan ve uygulanmayan RVT hastaları arasında OKTA ölçümleri açısından anlamlı fark yoktur.
13. LFK tedavisi uygulanan RVT hastalarında uygulanmayanlara göre süperior kadran RSLT ölçümü ve peripapiller vasküler yoğunlukları daha düşüktür.
14. Sadece HT bulunan RVT hastalarında HT ve DM birlikte bulunan RVT hastalarına göre YKP perifoveal damar yoğunluğu daha düşüktür.
15. GK (logMAR) ve yaş arasında pozitif korelasyon vardır.
16. GK (logMAR) ve yaş ile YKP, DKP ve disk vasküler yoğunlukları arasında negatif yönde korelasyon vardır.
17. Cinsiyetler arasında OKTA ölçümleri açısından anlamlı fark yoktur.

VII- ÖZET

Retinal Ven Tıkanıklığı Geçiren Hastalarda Retina ve Optik Disk Özelliklerinin Optik Koherens Tomografi Anjiografi ile Değerlendirilmesi

AMAÇ: Retinal ven tıkanıklığı geçiren hastalarda optik koherens tomografi anjiografi (OKTA) yardımı ile retina ve optik disk parametrelerinin değerlendirilerek kontrol grubu ile karşılaştırılması, görme keskinliği ve yaş ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya 104 (kadın: 50, erkek: 54) hastanın 104 sağ gözü dahil edilmiştir. 53 RVT hastası ile 51 kontrol grubunun en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ile birlikte OKTA ölçümleri ile elde edilen yüzeyel kapiller pleksus (YKP), derin kapiller pleksus (DKP), damar yoğunlukları (DY), foveal avasküler zon (FAZ) ölçümleri, dış retina (DR), koryokapillaris (KK) akım alanları (AA), tüm alan peripapiller damar yoğunluğu (TA-PPDY), peripapiller damar yoğunluğu (PPDY) ve retina sinir lifi tabakası (RSLT) değerleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Görme keskinliği, yaş ve OKTA parametreleri arasındaki korelasyon incelendi. RVT hastaları, uygulanan tedavi ve eşlik eden risk faktörü durumuna göre alt gruplara ayrıldı ve gruplar OKTA parametreleri açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR: Cinsiyetler arasında RVT sıklığı ve OKTA ölçümleri açısından anlamlı fark izlenmemiştir. RVT grubunda kontrol grubuna göre EİDGK anlamlı olarak düşük izlenmiştir ($p<0,001$). Foveal bölge dışındaki YKP ve DKP DY ölçümleri ile FAZ değişkenlerinden FD değerinin, RVT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur (hepsi için $p<0,001$). Ek olarak KK-AA, RSLT kalınlıkları ve TA-PPDY ve PPDY değişkenlerinde RVT grubunda etkilendiği görülmüştür. FAZ genişliğinde ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Laser fotokoagülasyon (LFK) tedavisi uygulanan RVT hastalarında TA-PPDY ve PPDY ölçümlerinde anlamlı düşüklük gözlenmiştir (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,001$).

SONUÇ: RVT'nin ve tedavisinde kullanılan yöntemlerin makuler vasküler yoğunluk ölçümlerine ek olarak peripapiller vasküler yoğunluklarında, koryopakillaris akım alanında, RSLT değerlerinde de etkilenmelere neden olabileceği gösterilmiştir.



VIII- SUMMARY

Evaluation of Retinal and Optic Disc Properties by Optical Coherence Tomography Angiography in Patients with Retinal Vein Occlusion

PURPOSE: To evaluate the retina and optic disc parameters in patients with retinal vein occlusion by optical coherence tomography angiography (OCTA) and compare them with the control group, and examine the relationship between visual acuity and age.

MATERIALS AND METHODS: 104 right eyes of 104 (female: 50, male: 54) subjects were included in the study. The best corrected visual acuity (BCVA) of 53 RVT patients and 51 control groups, together with the superficial capillary plexus (SCP), deep capillary plexus (DCP) vessel densities (VD), foveal avascular zone (FAZ) measurements, outer retina (DR), choriocapillaris (CC) flow fields (AA), whole area peripapillary vessel density (TA-PPDY), peripapillary vessel density (PPDI) and retinal nerve fiber layer (RNFL) values obtained by OCTA measurements were compared between the groups. The correlations between visual acuity, age and OCTA parameters were examined. RVT patients were divided into subgroups according to the treatment applied and the accompanying risk factor status, and the groups were compared in terms of OCTA parameters.

RESULTS: There was no significant difference between genders in terms of RVT frequency and OCTA measurements. BCVA was significantly lower in the RVT group compared to the control group ($p < 0.001$). It was found that SCP and DCP VD measurements outside the foveal region, FD value among the FAZ variables were significantly lower in the RVT group compared to the control group ($p < 0.001$ for all). In addition, it was observed that CC-FA, RNFL thickness, WI-PPVD and PPVD variables were affected in RVT group. There was no significant difference between the groups in the width of the FAZ. Significantly lower WI-PPVD and PPVD measurements were observed in patients

with RVT treated with laser photocoagulation therapy ($p<0.001$ and $p=0.001$, respectively).

CONCLUSION: Our results demonstrated that RVT and its treatment modalities may effects on peripapillary vascular densities, choriocapillaris flow area, RNFL values in addition to macular vascular density measurements.



VII- KAYNAKLAR

1. Laouri M, Chen E, Looman M, Gallagher M. The burden of disease of retinal vein occlusion: review of the literature. *Eye (Lond)* 2011;25:981..
2. Hayreh S. S. Z. B., Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *American Journal of Ophthalmology*. 1990;117 (4):429–441.
3. Rogers SL, McIntosh RL, Lim L, Mitchell P, Cheung N, Kowalski JW, et al. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*. 2010;117 (6:1094–1101).
4. Zhao J. S. S., Sperduto R. D., Chew E. Y., Remaley N. A. Arteriovenous crossing patterns in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1993;100 (3):423–428.
5. Rehak M, Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010;8 (9):1886–1894.
6. Yau JWY, Lee P, Wong TY, Best J, Jenkins A. Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management. *Internal Medicine Journal*. 2008;38 (12):904–910.
7. Zhou J. Q., Xu L., Wang S., et al. The 10-year incidence and risk factors of retinal vein occlusion: the Beijing eye study. *Ophthalmology*. 2013;120 (4):803–808.
8. Arnarsson A., Stefánsson E. Laser treatment and the mechanism of edema reduction in branch retinal vein occlusion. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2000;41 (3):877–879.
9. Silva R. M., Faria de Abreu J. R., Cunha-Vaz J. G. Blood-retina barrier in acute retinal branch vein occlusion. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1995;233 (11):721–726.
10. Wong IY, Iu LP, Koizumi H, Lai WW. The inner segment/outer segment junction: what have we learnt so far? *Curr Opin Ophthalmol*. 2012; 23 (3):210- 218.

11. Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133 (1): 45–50.
12. Wylęgała A, Teper S, Dobrowolski D, Wylęgała E. Optical coherence angiography: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95 (41):e4907.
13. Barışhak YB, Spierer A. Embryology of the posterior segment and developmental disorders. In: Hatnett ME, eds. *Pediatric Retina*. Philadelphia: Lippincott:Williams and Wilkins; 2005.p.3-9.
14. Moore K. PT. *The Developing Human*. Philadelphia, USA: W.B Saunders; 1993.
15. Liesegang T. Eye Anatomy, Trabecular Meshwork, Optic Nerve. In: *Basic and Clinical Science Course Fundamentals and Principles of Ophthalmology*. San Francisco; :54-9, 93-108.
16. Sadler T. System Based Embryology: Eye, Langman Medical Embryology. In: Lippincott Williams and Wilkins. 12th ed. ; 2012:329-39.
17. H. Kolb, *Gross Anatomy of the Eye*. University of Utah Health Sciences Center, 1995.
18. Sigelman J, O.V., *Ocular anatomy, embryology and teratology*, ed. J. FA. 1982, Philadelphia: Harper and Rowe.
19. American Academy of O. *Retina and vitreous*. 2017.
20. Cibis G, Beaver H, Johns K, Kaushal S, Tsai J BJ. Kraniyal Sinirler: Santral ve Periferik Bağlantılar. In: çeviri: Ünver YB editör AP, ed. *Oftalmolojinin Esas ve İlkeleri*. Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri; 2009:93-102.
21. Varma R, Minckler DS. Anatomy and Pathophysiology of the Retina and Optic Nerve. In: Ritch, R; Shields, MB; Krupin T, ed. *The Glaucomas: Basic Sciences*. St Louis; 1996:139-175.
22. Aydın P, A.Y., *Temel Göz Hastalıkları*. 3 ed. 2001, Ankara: Güneş Kitabevi.
23. W, E., *Wolff's anatomy of the eye and orbit*. 7 ed. 1997, London; Weinheim; Tokyo: Chapman & Hall medical.

24. R, Ö., Göz anatomisi. 2016, Ankara: Dünya Tıp Kitabevi.
25. Tripathi R.C, T.B.J., Anatomy of the human eye, orbit and adnexa, in The Eye. 3 ed, ed. H. Davson. 1984, London: Academic Press.
26. Mc Donnell JM. Ocular embryology and anatomy. In Ryan SJ,eds. Retina.Toronto: The CV Mosby Company;1989.p.13-6.
27. Simo, R., et al., The retinal pigment epithelium: something more than a constituent of the blood-retinal barrier--implications for the pathogenesis of diabetic retinopathy. J Biomed Biotechnol, 2010. 2010: p. 190724.
28. Watzke, R.C., J.D. Soldevilla, and D.R. Trune, Morphometric analysis of human retinal pigment epithelium: correlation with age and location. Curr Eye Res, 1993. 12 (2): p. 133-42.
29. Roh S, Welter SS. Retinal and Choroidal Circulation. In: Yanoff M, Duker JS,eds. Yanoff & Duker Ophthalmology.Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009.p.518-20.
30. Provis J. M. Development of the primate retinal vasculature. Progress in Retinal and Eye Research 20, 799–821 (2001).
31. Snodderly D. M., Weinhaus R. S. & Choi J. C. Neural-vascular relationships in central retina of macaque monkeys (Macaca fascicularis). J. Neurosci. 12, 1169–1193 (1992).
32. Henkind P. Radial peripapillary capillaries of the retina. I. Anatomy: human and comparative. British Journal of Ophthalmology 51, 115–123 (1967).
33. Hayreh SS. The cilio-retinal arteries. Br J Ophthalmol 1963;47:71-89.
34. SS Hayreh. Physiological anatomy of the retinal vasculature. In Besharse JC, Bok D: The retina and its disorders. Elsevier Inc. San Diego, CA, USA 2011:653-60.
35. Archer DB, Gardiner TA, Stitt AW. Functional anatomy, fine structure and basic pathology of the retinal vasculature. In Joussen AM, Gardner TW, Kirchhof B, Ryan SJ: Retinal vascular disease. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2007:3-23.

36. Browning DJ. Anatomy and Pathologic Anatomy of Retinal Vein Occlusions. In: Browning DJ, eds. Retinal Vein Occlusions Evidence-Based Management. New York :Springer; 2012.p.7-10.
37. Mrejen S, Spaide RF. Optical coherence tomography: imaging of the choroid and beyond. *Surv Ophthalmol*. 2013;58 (5):387-429.
38. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res*. 2009;28:34-62.
39. 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.
40. Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM: The epidemiology of retinal vein occlusion: The Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2000;98:133-141.
41. 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.e1–319.e1.
42. Seitz R: The Retinal Vessels: Comparative Ophthalmoscopic and Histologic Studies on Healthy and Diseased Eyes. St. Louis, MO: CV Mosby; 1964:28.
43. Retinal vascular disease. In American Academy of Ophthalmology: Retina and Vitreous. San Francisco, 2005-2006;12:136-145.
44. Janssen M. C., den Heijer M., Cruysberg J. R., Wollersheim H., Bredie S. J. Retinal vein occlusion: a form of venous thrombosis or a complication of atherosclerosis? A meta-analysis of thrombophilic factors. *Thrombosis and Haemostasis*. 2005;93 (6):1021–1026.
45. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Natural history of visual outcome in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2011;118 (1):119-133.e111-112.
46. Hayreh SS. Retinal vein occlusion. *Indian J Ophthalmol*. 1994;42 (3):109-132.
47. Özyol E. AL. Retina Ven Tıkanıklığı. *Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology*. 2007;16 (1):56-66.

48. Rehak J, Rehak M. Branch Retinal Vein Occlusion: Pathogenesis, Visual Prognosis, and Treatment Modalities. *Curr Eye Res.* 2008 Feb; 33 (2): 111–131.
49. Kim MJ, Woo SJ, Park KH & Kim TW (2011): Retinal nerve fiber layer thickness is decreased in the fellow eyes of patients with unilateral retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 118: 706– 710.
50. Gao J, Liang Y, Wang F et al. (2015): Retinal vessels change in primary angle-closure glaucoma: the Handan Eye Study. *Sci Rep* 5: 9585.
51. 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.
52. Brown MM, Brown GC. Menduke H. Central retinal vein obstruction and axial length. *Ophthalmic Surg* 1990;21:623-24.
53. Arıtürk N, Öge Y, Erkan D, et al. Relation between retinal vein occlusions and axial length. *Br J Ophthalmol* 1996;80:633-6.
54. Chopdar A. Dual trunk central retinal vein incidence in clinical practice. *Arch Ophthalmol.* 1984 Jan;102 (1):85-7.
55. 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.
56. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al.: Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178-1181.
57. Swanson EA, Izatt JA, Hee HA. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. *Opt. Lett.* 1993; 18: 1864-1866.
58. Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia*, 2000; 2:9-25.
59. Özçetin H. Optikal Koherens Tomografi. Ankara: Basım, POZTF Matbaacılık ve Ambalaj Sanayi Ticaret Ltd.Şti;2007 s.1-14.

60. Catier A, Tadayoni R, Paques M, Erginay A, Haouchine B, Gaudric A, et al. Characterization of macular edema from various etiologies by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2005; 140 (2):200-206.
61. Spaide RF, Lee JK, Klancnik JK, Jr., Gross NE. Optical coherence tomography of branch retinal vein occlusion. *Retina* 2003;23:343-47.
62. Domalpally A, Peng Q, Danis R, Blodi B, Scott IU, Ip M, Group SSR. Association of outer retinal layer morphology with visual acuity in patients with retinal vein occlusion: SCORE Study Report 13. *Eye (Lond)*. 2012; 26 (7):919-924.
63. Hayreh SS. Classification of central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1983; 90 (5):458-474.
64. Jonas JB, Mones J, Glacet-Bernard A, Coscas G. Retinal Vein Occlusions. *Dev Ophthalmol*. 2017; 58:139-167.
65. Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and hemorrhage in branch vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1986;104:34–41.
66. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retin Vit*. 2015;1.
67. Yeo JH, Chung H, Kim JT. Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography According to the Type of Choroidal Neovascularization. *J ClinMed*. 2019 Aug 22;8 (9) 2019 Aug 22;8 (9). pii: E1272.
68. Sun Z, Tang F, Wong R, Lok J, Szeto SKH, Chan JCK, et al. OCT Angiography Metrics Predict Progression of Diabetic Retinopathy and Development of Diabetic Macular Edema: A Prospective Study. *Ophthalmology*. 2019 Jun 26. pii: S0161-6420 (19)30608-6.
69. Çelik T, Bilen F, Yalçındağ FN, Atilla H. Optical Coherence Tomography Angiography in Branch Retinal Artery Occlusion. *Turk J Ophthalmol*. 2018 Jun;48 (3):150-154.
70. Moussa M, Leila M, Bessa AS, Lolah M, Abou Shousha M, El Hennawi HM, et al. TA. Grading of macular perfusion in retinal vein occlusion using en-face swept-source optical coherence tomography angiography: a

- retrospective observational case series. *BMC Ophthalmol.* 2019 Jun 10;19 (1):127.
71. Estawro RG, Embabi SN. Optical Coherence Tomography Angiography in Monitoring Proliferative Macular Telangiectasia Type 2 Treatment Response. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2019 Aug 1;50 (8):485-491.
 72. Demirel S, Yanık Ö, Nalcı H, Batioğlu F, Özmert E. The use of optical coherence tomography angiography in pachychoroid spectrum diseases: a concurrent comparison with dye angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017 Dec;255 (12):2317-2324.
 73. Shoji T, Zangwill LM, Akagi T, Saunders LJ, Yarmohammadi A, Manalastas PIC, et al. Progressive Macula Vessel Density Loss in Primary Open-Angle Glaucoma: A Longitudinal Study. *Am J Ophthalmol.* 2017 Oct;182:107-117.
 74. Rougier MB, Delyfer MN, Korobelnik JF. OCT angiography of acute non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J FrOphtalmol.* 2017 Feb;40 (2):102-109.
 75. Savastano MC, B. Lumbroso, and M. Rispoli, "In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography," *Retina*, vol. 35, no. 11, pp. 2196–2203, 2015.
 76. A. Nagiel, S. V. R. Sadda, and D. Sarraf, "A promising future for optical coherence tomography angiography," *JAMA Ophthalmology*, vol. 133, no. 6. American Medical Association, pp. 629–630, 01-Jun-2015.
 77. Y. Jia et al., "Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography," *Opt. Express*, vol. 20, no. 4, p. 4710, Feb. 2012.
 78. A. Zhang, Q. Zhang, C.-L. Chen, and R. K. Wang, "Methods and algorithms for optical coherence tomography-based angiography: a review and comparison," *J. Biomed. Opt.*, vol. 20, no. 10, p. 100901, Oct. 2015.
 79. M. F. Kraus et al., "Motion correction in optical coherence tomography volumes on a per A-scan basis using orthogonal scan patterns," *Biomed. Opt. Express*, vol. 3, no. 6, pp. 1182–99, Jun. 2012.

80. D. M. Schwartz et al., "Phase-variance optical coherence tomography: A technique for noninvasive angiography," *Ophthalmology*, vol. 121, no. 1, pp. 180–187, Jan. 2014.
81. Lee WD, Devarajan K, Chua J, Schmetterer L, Mehta JS, Ang M. Optical coherence tomography angiography for the anterior segment. *EyeVis (Lond)*. 2019 Feb 1;6:4.
82. Siddiqui Y, Yin J. Anterior Segment Applications of Optical Coherence Tomography Angiography. *Semin Ophthalmol*. 2019;34 (4):264-269.
83. Gülyeşil FF (2020). Diyabetik makula ödemi olan hastalarda intravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrası retinal anatomik, fonksiyonel ve vasküler değişikliklerin incelenmesi. Tıpta uzmanlık tezi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniveristesi, Afyonkarahisar.
84. D. R. Chow and P. R. C. de Oliveira, *OCT Angiography*. New York, NY: Thieme Medical Publishers, Inc., 2018.
85. M. P. López-Sáez et al., "Fluorescein-induced allergic reaction," *Ann. Allergy, Asthma Immunol.*, vol. 81, no. 5 I, pp. 428–430, Nov. 1998.
86. K. A. Kwiterovich et al., "Frequency of Adverse Systemic Reactions after Fluorescein Angiography: Results of a Prospective Study," *Ophthalmology*, vol. 98, no. 7, pp. 1139–1142, 1991.
87. S. O. Ha, D. Y. Kim, C. H. Sohn, and K. S. Lim, "Anaphylaxis caused by intravenous fluorescein: Clinical characteristics and review of literature," *Intern. Emerg. Med.*, vol. 9, no. 3, pp. 325–330, Apr. 2014.
88. Turgut, Burak. (2017). Retinal Hastalıklarda Optik Koherens Tomografi Anjiyografi. *Güncel Retina (Current Retina)*. 1. 69-74.
89. Vidinova CN, Gouguchkova PT, Vidinov KN. [Ganglion Cell Complex Map for Detecting Early Damage in High Tension and Normal Tension Glaucoma]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2016 Jan;233 (1):72-8.
90. Kim HJ, Park KH, Kim YK, Jeoung JW. Evaluation of Layer-by-Layer Segmented Ganglion Cell Complex Thickness for Detecting Early Glaucoma According to Different Macular Grids. *J Glaucoma*. 2017 Aug;26 (8):712-717.

91. Elbendary AM, Abd El-Latef MH, Elsorogy HI, Enaam KM. Diagnostic accuracy of ganglion cell complex substructures in different stages of primary open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 2017 Aug;52 (4):355-360.
92. Duker JS. Retina and vitreous. In: Yanoff MY, Duker JS, eds. *Ophthalmology*. Saint Louis: Mosby Company, 1998: 771-782.
93. Stefansson E: The therapeutic effects of retinal laser treatment and vitrectomy. A theory based on oxygen and vascular physiology. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79:435-440.
94. Saika S, Tanaka T, Miyamoto T, et al.: Surgical posterior vitreous detachment combined with gas/air tamponade for treating macular edema associated with branch retinal vein occlusion: Retinal tomography and visual outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001;239:729-732.
95. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al.: Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med*. 1994;331:1480-1487.
96. Noma H, Minamoto A, Funatsu H, et al.: Intravitreal levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with macular edema in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244:309-315.
97. Glacet-Bernard A., les Jardins GL., Lasry S., Coscas G., Soubrane G., Souied E., Housset B.: Obstructive sleep apnea among patients with retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.*, 128:1533–1538, 2010.
98. Hayreh SS, Roca P, Pothajsky P, et al. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion .III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1983;90: 488-506.
99. Glacet-Bernard A, Coscas G, Chabanel A, et al. A randomized, double-masked study on the treatment of retinal vein occlusion with troxerutin. *Am J Ophthalmol* 1994;118:421-29.
100. Yamamoto T, Kamei M, Yokoi N, et al. Comparative effect of antiplatelet therapy in retinal vein occlusion evaluated by the particle-

- counting method using light scattering. *Am J Ophthalmol* 2004; 138:809-17.
101. Ageno W, Cattaneo R, Manfredi E, et al. Parnaparin versus aspirin in the treatment of retinal vein occlusion. A randomized, double blind, controlled study. *Thromb Res* 2010;125:137-41.
 102. Farahvash MS, Farahvash MM, Moradimogadam M, et al. Long-term effect of dalteparin in the prevention of neovascularization of iris in recent-onset central retinal vein occlusion. *Arch Iran Med* 2008;11:539-43.
 103. Lazo-Langner A, Hawell J, Ageno W, et al. Low molecular weight heparin for the treatment of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Haematologica* 2010;95:1587-93.
 104. Farahvash MS, Moradimogadam M, Farahvash MM, et al. Dalteparin versus aspirin in recent-onset branch retinal vein occlusion: a randomized clinical trial. *Arch Iran Med* 2008;11:418-22.
 105. Hayreh SS. Central retinal vein occlusion. In: Mausolf FA, editor. *The eye and systemic disease*, ed. 2. St. Louis: CV Mosby, 1980, 223-275.
 106. Kohner EM, Pettit JE, Hamilton AM, et al. Streptokinase in central retinal vein occlusion: a controlled clinical trial. *Br Med J*. 1:550-553, 1976.
 107. Kohner EM, Laatikainen L, Oughton J. The management of central vein occlusion. *Ophthalmology*. 90:484-487, 1983.
 108. Ring CP, Pearson TC, Sanders MD, Wetherley-Mein G. Viscosity and retinal vein thrombosis. *Br J Ophthalmol*. 60:397-410, 1976.
 109. Wolf S, Arend O, Bertram B, Remky A, Schulte K, Wald KJ, et al. Hemodilution therapy in central retinal vein occlusion: One-year results of a prospective randomized study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 232:33-39, 1994.
 110. Chen HC, Wiek J, Gupta A, et al.: Effect of isovolaemic haemodilution on visual outcome in branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 1998;82:162-167.

111. Poupard P, Eledjam JJ, Dupeyron G, et al.: Role of acute normovolemic hemodilution in treating retinal venous occlusions. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1986;5:229-233.
112. Hansen LL, Wiek J, Arntz R: Randomized study of the effect of isovolemic hemodilution in retinal branch vein occlusion. *Fortschr Ophthalmol.* 1988;85:514-516.
113. Janvrin SB, Davies G, Greenhalgh RM: Postoperative deep vein thrombosis, an association with haemodilution. *Br J Surg.* 1980;67:690-693.
114. Stefánsson E. The Mechanism of Retinal Photocoagulation – How Does the Laser Work? *European Ophthalmic Review* 2009;2:76-9.
115. McIntosh R, Orthop B, Journ GD, et al. Interventions for Branch Retinal Vein Occlusion: An Evidence-Based Systematic Review. *Ophthalmology* 2007;114:835-46.
116. Sivaprasad S., Elagouz M., McHugh D. Et al. Micropulsed diode laser therapy: evolution and clinical applications. *Surv Ophthalmol.* 2010;55:516-53
117. Parodi MB, Iacono P, Bandello F. Subthreshold grid laser versus intravitreal bevacizumab as second-line therapy for macular edema in branch retinal vein occlusion recurring after conventional grid laser treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253:1647-51.
118. Jonas JB, Akkoyun I, Kamppeeter B, et al. Branch retinal vein occlusion treated by intravitreal triamcinolone acetonide. *Eye* 2005;19:65-71.
119. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002;109:920-27.
120. Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, 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 (Chicago, Ill : 1960). 2009;127(9):1101-14.
121. Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular Edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960). 2009;127(9):1115-28.
 122. Lattanzio R, Gimeno AT, Parodi MB, et al. Retinal Vein Occlusion: Current Treatment. Ophthalmologica 2011;225:135-43.
 123. Gewaily D, Greenberg PB. Intravitreal steroid versus observation for macular edema secondary to central retinal vein occlusion (review). Cochrane Database Syst Rev.
 124. Gillies MC, Simpson JM, Billson FA, et al. Safety of an intravitreal injection of triamcinolone: results from a randomized clinical trial. Arch Ophthalmol 2004; 122:336-340.
 125. Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, et al.: Safety of intravitreal high-dose reinjections of triamcinolone acetonide. Am J Ophthalmol. 2004;138:1054- 1055.
 126. Scott IU, Flynn HW Jr: Reducing the risk of endophthalmitis following intravitreal injections. Retina. 2007;27:10-12.
 127. Bhavsar AR, Ip MS, Glassman AR: DRCRnet and the SCORE Study Groups. The risk of endophthalmitis following intravitreal triamcinolone injection in the DRCRnet and SCORE clinical trials. Am J Ophthalmol. 2007;144:454- 456.
 128. Fialho SL, Rêga MB, Siqueira RL, et al. Safety and pharmacokinetics of an intravitreal biodegradable implant of dexamethasone acetate in rabbit eyes. Curr Eye Res 2006;31: 525-34.
 129. Haller J. A., Bandello F., Belfort R., Jr., Blumenkranz M. S., Gillies M., Heier J., Loewenstein A., Yoon Y., Jacques M., Jiao J., Li X., Whitcup S. M. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone

- intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010;117 (6):1134.e3–1146.e3.
130. Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BE. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the beaver dam eye study. 2008;126 (4):513-518.
 131. Bezatis A., Spital G., Höhn F., Maier M., Clemens C. R., Wachtlin J., Lehmann F., Hattenbach L. O., Feltgen N., Meyer C. H. 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.
 132. Tischer E, Mitchell R, Hartman T, et al. The human gene for vascular endothelial growth factor. Multiple protein forms are encoded through alternative exon splicing. *J Biol Chem* 1991;266:11947-54.
 133. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med* 2003;9:669-76.
 134. Chalam KV, Brar VS, Murthy RK. Human ciliary epithelium as a source of synthesis and secretion of vascular endothelial growth factor in neovascular glaucoma. *JAMA ophthalmology*. 2014;132 (11):1350-4.
 135. Ozaki H, Yu AY, Della N, Ozaki K, Luna JD, Yamada H, et al. Hypoxia inducible factor-1alpha is increased in ischemic retina: temporal and spatial correlation with VEGF expression. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1999;40 (1):182- 9.
 136. Noma H., Mimura T., Yasuda K., Shimura M. Cytokine kinetics after monthly intravitreal bevacizumab for retinal vein occlusion associated with macular oedema. *Ophthalmic Research*. 2016;56 (4):207–214.
 137. Noma H., Mimura T., Shimada K. Role of inflammation in previously untreated macular edema with branch retinal vein occlusion. *BMC Ophthalmology*. 2014;14 (1):p. 67.
 138. Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA: Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab

- (Avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2005;36:336-339.
139. Russo V., Barone A., Conte E., Prascina F., Stella A., Noci N. D. Bevacizumab compared with macular laser grid photocoagulation for cystoid macular edema in branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2009;29(4):511–515.
140. Badala F. The treatment of branch retinal vein occlusion with bevacizumab. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19:234-8.
141. Campochiaro PA, Johnson MW, Arevalo JF, et al. Vascular endothelial growth factor promotes progressive retinal nonperfusion in patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2013;120:795– 802.
142. Ferrara DC, Koizumi H, Spaide RF. Early bevacizumab treatment of central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2007;144:864e71.
143. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al, ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355: 1432-44.
144. Gaudreault J, Fei D, Rusit J et al. Preclinical pharmacokinetics of Ranibizumab (rhuFabV2) after a single intravitreal administration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:726-33.
145. 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;117:1102–12.
146. 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;117:1124–33.
147. Brown DM, Campochiaro PA, Bhisitkul RB, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011;118:1594–602.
148. Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein

- occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011;118:2041–9.
149. Heier JS, Campochiaro PA, Yau L, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in the HORIZON trial. *Ophthalmology* 2012;119:802–9.
 150. Kinge B, Stordahl PB, Forsaa V, et al. Efficacy of ranibizumab in patients with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: results from the sham-controlled ROCC study. *Am J Ophthalmol* 2010;150:310–4.
 151. Papadopoulos N, Martin J, Ruan Q, et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growthfactor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis*. 2012;15 (2):171e85.
 152. Stewart MW, Grippon S, Kirkpatrick P. Aflibercept. *Nature reviews Drug discovery*. 2012;11 (4):269-70.
 153. Boyer D., Heier J., Brown D. M., Clark W. L., Vitti R., Berliner A. J., Groetzbach G., Zeitz O., Sandbrink R., Zhu X., Beckmann K., Haller J. A. Vascular endothelial growth factor Trap-Eye for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: Six-month results of the phase 3 COPERNICUS Study. *Ophthalmology*. 2012;119 (5):1024–1032.
 154. Brown D. M., Heier J. S., Clark W. L., Boyer D. S., Vitti R., Berliner A. J., Zeitz O., Sandbrink R., Zhu X., Haller J. A. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the phase 3 COPERNICUS study. *American Journal of Ophthalmology*. 2013;155 (3):429.e7–437.e7.
 155. Heier J. S., Clark W. L., Boyer D. S., Brown D. M., Vitti R., Berliner A. J., Kazmi H., Ma Y., Stemper B., Zeitz O., Sandbrink R., Haller J. A. Intravitreal aflibercept injection for macular edema due to central retinal vein occlusion: two-year results from the COPERNICUS Study. *Ophthalmology*. 2014;121 (7):1414–1420.
 156. Holz F. G., Roider J., Ogura Y., Korobelnik J., Simader C., Groetzbach G., Vitti R., Berliner A. J., Hiemeyer F., Beckmann K., Zeitz

- O., Sandbrink R. VEGF Trap-Eye for macular oedema secondary to central retinal vein occlusion: 6-month results of the phase III GALILEO study. *British Journal of Ophthalmology*. 2013;97 (3):278–284.
157. Holz F. G., Ogura Y., Roider J. Intravitreal aflibercept injection for macular edema in central retinal vein occlusion: 1-year results of the phase 3 GALILEO study. *Ophthalmology*. 2014;121 (1):202–208.
158. Ogura Y., Roider J., Korobelnik J.-F., Holz F. G., Simader C., Schmidt-Erfurth U., Vitti R., Berliner A. J., Hiemeyer F., Stemper B., Zeitz O., Sandbrink R. Intravitreal aflibercept for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 18-month results of the phase 3 GALILEO study. *American Journal of Ophthalmology*. 2014;158 (5):1032–1038.e2.
159. Casselholm de Salles M., Amrén U., Kvanta A., Epstein D. L. Injection frequency of aflibercept versus ranibizumab in a treat-and-extend regimen for central retinal vein occlusion. *Retina*. 2019;39 (7):1370–1376.
160. Fekrat S, de Juan E, Jr. Chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion: transvitreal venipuncture. *Ophthalmic surgery and lasers*. 1999;30 (1):52-5.
161. McAllister IL, Constable IJ. Laser-induced chorioretinal venous anastomosis for treatment of nonischemic central retinal vein occlusion. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill:1960)*. 1995;113 (4):456-62.
162. McAllister IL, Gillies ME, Smithies LA, Rochtchina E, Harper CA, Daniell MD, 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):954-65.
163. Bavbek T, Yenice O, Toygar O. Problems with attempted chorioretinal venous anastomosis by laser for nonischemic CRVO and BRVO. *Ophthalmologica* 2005;219:267-71.
164. Elman MJ. Thrombolytic therapy for central retinal vein occlusion: results of a pilot study. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1996;94: 471-504.

165. 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.
166. 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.
167. Opremcak EM, Bruce RA, Lomeo MD, Ridenour CD, et al. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. A retrospective pilot study of 11 consecutive cases. *Retina* 2001;21: 408-15.
168. Opremcak EM, Rehmar AJ, Ridenour CD, Kurz DE. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: 117 consecutive cases. *Retina* 2006;26:297-305.
169. Garcia-Arumi J, Boixedera A, Martinez-Castillo V, Castillo R, Dou A, Corcostegui B. Chorioretinal anastomosis after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:1385–1391.
170. Hasselbach HC, Ruefer F, Feltgen N *al. et* (2007): Treatment of central retinal vein occlusion by radial optic neurotomy in 107 cases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* **245**: 1145– 1156.
171. Martinez-Jardon CS, Meza-de Regil A, Dalma-Weiszhausz J, Leizaola-Fernandez C, Morales-Canton V, Guerrero-Naranjo JL & Quiroz-Mercado H (2005): Radial optic neurotomy for ischaemic central vein occlusion. *Br J Ophthalmol* **89**: 558– 561.
172. Weizer JS, Stinnett SS & Fekrat S (2003): Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* **136**: 814– 819.
173. Tsujikawa A, Hangai M, Kikuchi M, Ishida K & Kurimoto Y (2006): Visual field defect after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol* **50**: 158– 160.
174. Williamson TH, Poon W, Whitefield L, Strothidis N & Jaycock P (2003): A pilot study of pars plana vitrectomy, intraocular gas and radial neurotomy in ischaemic central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* **87**: 1126– 1129.

175. Opremcak EM, Bruce RA. Surgical decompression of branch retinal vein occlusion via arteriovenous crossing sheathotomy: a prospective review of 15 cases. *Retina* (Philadelphia, Pa). 1999;19 (1):1-5.
176. Mester U, Dillinger P. Vitrectomy with arteriovenous decompression and internal limiting membrane dissection in branch retinal vein occlusion. *Retina* (Philadelphia, Pa). 2002;22 (6):740-6.
177. Shah, G.K., et al., Arteriovenous adventitial sheathotomy for the treatment of macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 2000. 129 (1): p. 104-6.
178. Cahill MT, Kaiser PK, Sears JE, Fekrat S. The effect of arteriovenous sheathotomy on cystoid macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *The British journal of ophthalmology*. 2003;87 (11):1329-32.
179. Yamamoto, S., et al., Vitrectomy with or without arteriovenous adventitial sheathotomy for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 2004. 138 (6): p. 907-14.
180. Saika S, Tanaka T, Miyamoto T, et al. Surgical posterior vitreous detachment combined with gas/air tamponade for treating macular edema associated with branch retinal vein occlusion: retinal tomography and visual outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239: 729-732.
181. 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.
182. Mandelcorn M. Vitrectomy with surgical macular decompression by internal limiting membrane removal. *Can J Ophthalmol*. 2007;**42** (4):626.
183. Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, Chatziralli IP. Branch retinal vein occlusion: epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications. An update of the literature. *Retina*. 2013; 33 (5):901-910.

184. U.S. Census Bureau. International Data Base. *Total Midyear Population for the World: 1950–2050*. [Accessed July 7, 2009].
185. Mitchell P, Wayne S, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains eye study. *Arch Ophthalmol*. 1996;**114** (10):1243–1247.
186. Hayreh SS, Zimmerman MB. Branch retinal vein occlusion: natural history of visual outcome. *JAMA Ophthalmology*. 2014;**132** (1):13–22.
187. Keel S, Xie J, Foreman J. Prevalence of retinal vein occlusion in the Australian National Eye Health Survey. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2018;46:260–5.
188. Thapa R, Bajimaya S, Paudyal G, Khanal S, Tan S, Thapa SS, et al. Prevalence, pattern and risk factors of retinal vein occlusion in an elderly population in Nepal: the Bhaktapur retina study. *BMC Ophthalmol*. 2017;17:162.
189. Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2005;24:493-519.
190. Ponto KA, Elbaz H, Peto T, Laubert-Reh D, Binder H, Wild PS, et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion: the Gutenberg Health Study. *J Thromb Haemost*. 2015;13:1254–63.
191. Cugati S., Wang J. J., Rochtchina E., Mitchell P. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the blue mountains eye study. *Archives of Ophthalmology*. 2006;124 (5):726–732.
192. Glacet-bernard A, Coscas G, Chabanel A, et al. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases. *Ophthalmology* 1996;103:551-60.
193. Michels RG, Gass JDM. Natural course of temporal retinal branch occlusion. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1974;78:166–177.
194. Lee JY, Yoon YH, Kim HK, Yoon HS, Kang SW, Kim JG, Park KH, Jo YJ, the Korea RVO study Baseline characteristics and risk factors of retinal vein occlusion: a study by the Korean RVO study group. *J Korean Med Sci*. 2013;**28**:136–144.

195. Appiah AP, Greenidge KC. Factors associated with retinal-vein occlusion in Hispanics. *Ann Ophthalmol*. 1987;19:307–309. 312.
196. Appiah AP, Trempe CL. Risk factors associated with branch vs. central retinal vein occlusion. *Ann Ophthalmol*. 1989;21:153–155. 157.
197. Elman MJ, Bhatt AK, Quinlan PM, Enger C. The risk for systemic vascular diseases and mortality in patients with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1990;97:1543–1548.
198. Johnston RL, Brucker AJ, Steinmann W, Hoffman ME, Holmes JH. Risk factors of branch retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1831–1832.
199. McGrath MA, Wechsler F, Hunyor AB, Penny R. Systemic factors contributory to retinal vein occlusion. *Arch Intern Med*. 1978;138:216–220.
200. Rath EZ, Frank RN, Shin DH, Kim C. Risk factors for retinal vein occlusions: a case-control study. *Ophthalmology*. 1992;99:509–514.
201. O'Mahoney P. A., Wong D. T., Ray J. G. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. *Archives of Ophthalmology*. 2008;126 (5):692–699.
202. McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, Cheung N, Wang JJ, Mitchell P, et al. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*. 2010;117 (6):1113–1123.
203. Fong AC, Schatz H. Central retinal vein occlusion in young adults. *Surv Ophthalmol*. 1993;37 (6):393–417.
204. Campochiaro PA, Hafiz G, Shah SM, Nguyen QD, Ying H, Do DV, et al: Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: Implication of vegf as a critical stimulator. *Mol Ther*. 2008;16:791-799.
205. Pielen A, Clark WL, Boyer DS, Ogura Y, Holz FG, Korobelnik JF, et al. Integrated results from the COPERNICUS and GALILEO studies. *Clin Ophthalmol*. 2017 Aug;11:1533–40.
206. Bonini Filho MA, Adhi M, de Carlo TE, Ferrara D, Bauman CR, Witkin AJ, et al. Optical coherence tomography angiography in retinal artery occlusion. *Retina*. 2015;35:2339–2346.

207. Freiberg FJ, Pfau M, Wons J, Wirth MA, Becker MD, Michels S. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254:1051–1058.
208. Sarraf D, Rahimy E, Fawzi AA, Sohn E, Barbazetto I, Zacks DN, et al. Paracentral acute middle maculopathy: A new variant of acute macular neuroretinopathy associated with retinal capillary ischemia. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131:1275–1287.
209. Balaratnasingam C, Inoue M, Ahn S, McCann J, Dhrami-Gavazi E, Yannuzzi LA, et al. Visual acuity is correlated with the area of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy and retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2016;123:2352–2367.
210. Waheed NK, De Carlo TE, Chin AT, Duker JS. OCT angiography in retinal diagnosis and treatment. *Retinal Phys*. 2015;12:26–42.
211. Bauman CR. OCT Angiography in Retinal and Macular Diseases. In: Bandello F, Souied E, Querques G, editors. Vol. 56. Basel, Switzerland: Karger; 2016.
212. de Carlo TE, Bonini Filho MA, Bauman CR, Reichel E, Rogers A, Witkin AJ, et al. Evaluation of preretinal neovascularization in proliferative diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016;47:115–119.
213. Rispoli M, Antonio L, Mastropasqua L, Lumbroso B. Angiography Version 2.0. *Retina Today*. 2016:74–82.
214. Novais EA, Adhi M, Moulton EM, Louzada RN, Cole ED, Husvoldt L, et al. Choroidal neovascularization analyzed on ultrahigh-speed swept-source optical coherence tomography angiography compared to spectral-domain optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol*. 2016;164:80–88.
215. Salz DA, de Carlo TE, Adhi M, Moulton E, Choi WJ, Bauman CR, et al. Select features of diabetic retinopathy on swept-source optical coherence tomographic angiography compared with fluorescein angiography and normal eyes. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134:644–650.

216. Stanga PE, Papayannis A, Tsamis E, Stringa F, Cole T, D'Souza Y, et al. New findings in diabetic maculopathy and proliferative disease by swept-source optical coherence tomography angiography. *Dev Ophthalmol*. 2016;56:113–121.
217. Cole ED, Novais EA, Louzada RN, Moulton EM, Lee BK, Witkin AJ, et al. Visualization of changes in the choriocapillaris, choroidal vessels, and retinal morphology after focal laser photocoagulation using OCT angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:OCT356–61.
218. Nobre-Cardoso J, Keane PA, Sim DA, Bradley P, Agrawal R, Addison PK, et al. Systematic evaluation of optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2016;163:93–107. e6.
219. Montuoro A, Wu J, Waldstein S, Gerendas B, Langs G, Simader C, et al. Motion artefact correction in retinal optical coherence tomography using local symmetry. *Med Image Comput Comput Assist Interv*. 2014;8674:130–137.
220. Ricco S, Chen M, Ishikawa H, Wollstein G, Schuman J. Correcting motion artifacts in retinal spectral domain optical coherence tomography via image registration. *Miccai*. 2009;12 (Pt 1):100–107.
221. Zawadzki RJ, Capps AG, Werner JS. Progress on developing adaptive optics-optical coherence tomography for *in vivo* retinal imaging: Monitoring and correction of eye motion artifacts. *IEEE J Sel Top Quantum Electron*. 2014;20:322–333.
222. Coscas F, Glacet-Bernard A, Miere A, et al. Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion: evaluation of superficial and deep capillary plexa. *Am J Ophthalmol*. 2016;161:160–171.
223. Kang JW, Yoo R, Jo YH, Kim HC. Correlation of microvascular structures on optical coherence tomography angiography with visual acuity in retinal vein occlusion. *Retina*. 2017;37 (9):1700–1709.

224. Deng, Y., et al., Microvascular changes after conbercept therapy in central retinal vein occlusion analyzed by optical coherence tomography angiography. *Int J Ophthalmol*, 2019. 12 (5): p. 802-808.
225. Glacet-Bernard A, Sellam A, Coscas F, Coscas G, Souied EH. Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion treated with dexamethasone implant: A new test for follow-up evaluation. *Eur J Ophthalmol*. 2016;26:460–468.
226. Samara WA, Say EA, Khoo CT, Higgins TP, Magrath G, Ferenczy S, et al. Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015;35:2188–2195.
227. Casselholm de Salles M, Kvanta A, Amrén U, Epstein D. Optical coherence tomography angiography in central retinal vein occlusion: Correlation between the foveal avascular zone and visual acuity OCT angiography in CRVO. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:OCT242–6.
228. Rispoli M, Savastano MC, Lumbroso B. Capillary network anomalies in branch retinal vein occlusion on optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015;35:2332–2338.
229. Suzuki N, Hirano Y, Tomiyasu T, et al. Retinal hemodynamics seen on optical coherence tomography angiography before and after treatment of retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:5681–5687.
230. Parodi MB, Visintin F, Della Rupe P, Ravalico G. Foveal avascular zone in macular branch retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol*. 1995; 19: 25–28.
231. Adhi M, Filho MAB, Louzada RN, Kuehlewein L, de Carlo TE, Bauman CR, et al. Retinal capillary network and foveal avascular zone in eyes with vein occlusion and fellow eyes analyzed with optical coherence tomography angiography. *retinal capillary network and FAZ in RVO with OCTA. Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:OCT486–94.

232. Kim CS, Shin KS, Lee HJ, Jo YJ, Kim JY. Sectoral retinal nerve fiber layer thinning in branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2014;**34**(3):525–30.
233. Takahashi H, Goto T, Shoji T, et al. Diabetes-associated retinal nerve fiber damage evaluated with scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol* 2006;142:88–94.
234. Oshitari T, Hanawa K, Adachi-Usami E. Changes of macular and RNFL thicknesses measured by Stratus OCT in patients with early stage diabetes. *Eye (Lond)* 2009;23:884–889.
235. Lopes JM, Russ H, Costa VP. Retinal nerve fiber layer loss in patients with type 1 diabetes mellitus without retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2002;86:725–728.
236. Sugimoto M, Sasoh M, Ido M, et al. Detection of early diabetic change with optical coherence tomography in type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy. *Ophthalmologica* 2005; 219:379–385.
237. Chihara E, Matsuoka T, Ogura Y, Matsumura M. Retinal nerve fiber layer defect as an early manifestation of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1993;100:1147–1151.
238. Alencar LM, Medeiros FA, Weinreb R. Progressive localized retinal nerve fiber layer loss following a retinal cotton wool spot. *Semin Ophthalmol* 2007;22:103–104.
239. Shin YI, et al. Changes in Peripapillary Microvasculature and Retinal Thickness in the Fellow Eyes of Patients With Unilateral Retinal Vein Occlusion: An OCTA Study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2019;**60**:823–829.
240. Menke M. N., Feke G. T., Trempe C. L. OCT measurements in patients with optic disc edema. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2005; 46 (10): 3807–3811.
241. Parikh RS, et al. Normal age-related decay of retinal nerve fiber layer thickness. *Ophthalmology*. 2007;**114**:921–926.
242. Koullis N, Kim AY, Chu Z, Shahidzadeh A, Burkemper B, Olmos de Koo LC, et al. Quantitative microvascular analysis of retinal venous

- occlusions by spectral domain optical coherence tomography angiography. *PLoS One*. 2017;12:e0176404.
243. Tomita R, Iwase T, Goto K, Yamamoto K, Ra E, Terasaki H. Correlation between macular vessel density and number of intravitreal anti-VEGF agents for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Sci Rep*. 2019;9 (1):16388. Published 2019 Nov 8.
 244. Spaide RF. Volume-rendered optical coherence tomography of retinal vein occlusion pilot study. *Am J Ophthalmol*. 2016; 165: 133–144.
 245. Ghasemi Falavarjani K, Iafe NA, Hubschman JP, Tsui I, Sadda SR, Sarraf D. Optical coherence tomography angiography analysis of the foveal avascular zone and macular vessel density after anti-VEGF therapy in eyes with diabetic macular edema and retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58 (1):30–34.
 246. Yokoyama K Choshi T Kimoto K Shinoda K Nakatsuka K . Retinal circulatory disturbances following intracameral injection of bevacizumab for neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2008;86:927–928.
 247. Sacu S, Pemp B, Weigert G, et al. Response of retinal vessels and retrobulbar hemodynamics to intravitreal anti-VEGF treatment in eyes with branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52: 3046–3050.
 248. Wang K., Wang Y., Gao L., Li X., Li M., Guo J. Dexamethasone inhibits leukocyte accumulation and vascular permeability in retina of streptozotocin-induced diabetic rats via reducing vascular endothelial growth factor and intercellular adhesion molecule-1 expression. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2008;31 (8):1541–1546.
 249. Tservakis I., Koutsandrea C., Papaconstantinou D., Paraskevopoulos T., Georgalas I. Safety and efficacy of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) for the treatment of persistent macular edema secondary to retinal vein occlusion in eyes previously treated with anti-vascular endothelial growth factors. *Current Drug Safety*. 2015;10 (2):145–151.

250. Merkoudis N., Granstam E. Treatment of macular edema associated with retinal vein occlusion using sustained-release dexamethasone implants in a clinical setting. *European Journal of Ophthalmology*. 2013;23 (4):558–563.
251. Meyer L. M., Schönfeld C.-L. Secondary glaucoma after intravitreal dexamethasone 0.7 mg implant in patients with retinal vein occlusion: a one-year follow-up. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2013;29 (6):560–565.
252. Airaksinen P. J., Alanko H. I. Effect of retinal nerve fibre loss on the optic nerve head configuration in early glaucoma. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1983;220 (4):193–196.
253. Bulut MN, et al. Evaluation of peripapillary nerve fiber layer after dexamethasone implantation (ozurdex) in branch retinal vein occlusions. *J. Ophthalmol*. 2016;**2016**:2050796.
254. Bitirgen, G., Belviranlı, S., Malik, R. A., Kerimoglu, H., & Ozkagnici, A. Effects of Panretinal Laser Photocoagulation on the Corneal Nerve Plexus and Retinal Nerve Fiber Layer in Retinal Vein Occlusion. *European Journal of Ophthalmology*. 2017; 27 (5): 591–595.
255. Jonhs KJ, Leonard-Martin T, Feman SS. The effect of panretinal photocoagulation on optic nerve cupping. *Ophthalmology*. 1989;96 (2):211-216.
256. Wadhvani M, Bhartiya S, Upadhaya A, Manika M. A meta-analysis to study the effect of pan retinal photocoagulation on retinal nerve fiber layer thickness in diabetic retinopathy patients. *Rom J Ophthalmol*. 2020;64 (1):8-14.
257. Fawzi AA, Fayed AE, Linsenmeier RA, Gao J, Yu F. Improved Macular Capillary Flow on Optical Coherence Tomography Angiography After Panretinal Photocoagulation for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2019;206:217-227.
258. Feke GT, Green GJ, Goger DG, et al. Laser Doppler measurements of the effect of panretinal photocoagulation on retinal blood flow. *Ophthalmology*. 1982;89 (7):757–762.

259. Weiter JJ, Zuckerman R. The influence of the photoreceptorRPE complex on the inner retina: an explanation for the beneficial effects of photocoagulation. *Ophthalmology* 1980; 87:1133-9.
260. Peng Q, Hu Y, Huang M, et al. Retinal Neurovascular Impairment in Patients with Essential Hypertension: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61 (8):42.
261. Lee WH, Park JH, Won Y, et al. .. Retinal microvascular change in hypertension as measured by optical coherence tomography angiography. *Sci Rep.* 2019; 9: 156.
262. Lim HB, Lee MW, Park JH, Kim K, Jo YJ, Kim JY. Changes in ganglion cell-inner plexiform layer thickness and retinal microvasculature in hypertension: an optical coherence tomography angiography study. *Am J Ophthalmol.* 2019; 199: 167–176.
263. Chua J, Chin CWL, Hong J, et al. .. Impact of hypertension on retinal capillary microvasculature using optical coherence tomographic angiography. *J Hypertens.* 2019; 37: 572–580.
264. Akay F, Gundogan FC, Yolcu U, Toyran S, Tunc E, Uzun S. Retinal structural changes in systemic arterial hypertension: an OCT study. *Eur J Ophthalmol.* 2016; 26: 436–441.
265. Dimitrova G, Chihara E, Takahashi H, Amano H, Okazaki K. Quantitative Retinal Optical Coherence Tomography Angiography in Patients With Diabetes Without Diabetic Retinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2017;58 (1):190-196.
266. Cao D, Yang D, Huang Z, Zeng Y, Wang J, Hu Y, Zhang L. Optical coherence tomography angiography discerns preclinical diabetic retinopathy in eyes of patients with type 2 diabetes without clinical diabetic retinopathy. *Acta Diabetol.* 2018 May;55 (5):469-477.
267. Mehboob MA, Amin ZA, Islam QU. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness between normal population and patients with diabetes mellitus using optical coherence tomography. *Pak J Med Sci.* 2019;35 (1):29-33.

268. Sohn EH, Van Dijk HW, Jiao C, Kok PH, Jeong W, Demirkaya N, et al. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113:E2655–E2664.
269. Wakabayashi T, Sato T, Hara-Ueno C, et al. Retinal microvasculature and visual acuity in eyes with branch retinal vein occlusion: imaging analysis by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58:2087–2094.
270. Samara WA, Shahlaee A, Sridhar J, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography features and visual function in eyes with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2016;166:76–83.
271. Heidelberger R, Thoreson WB, Witkovsky P. Synaptic transmission at retinal ribbon synapses. *Prog Retin Eye Res*. 2005; 24: 682–720.
272. Matthews G, Fuchs P. The diverse roles of ribbon synapses in sensory neurotransmission. *Nat Rev Neurosci*. 2010; 11: 812–822.
273. Bloomfield SA, Dacheux RF. Rod vision: pathways and processing in the mammalian retina. *Prog Retin Eye Res*. 2001; 20: 351–384.
274. Masland RH. The neuronal organization of the retina. *Neuron*. 2012; 76: 266–280.
275. Yu DY, Cringle SJ, Balaratnasingam C, Morgan WH, Yu PK, Su EN. Retinal ganglion cells: energetics, compartmentation, axonal transport, cytoskeletons and vulnerability. *Prog Retin Eye Res*. 2013; 36: 217–246.
276. Alder VA, Cringle SJ, Constable IJ. The retinal oxygen profile in cats. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1983; 24: 30–36.
277. Wangsa-Wirawan ND, Linsenmeier RA. Retinal oxygen: fundamental and clinical aspects. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121: 547–557.
278. Linsenmeier RA. Effects of light and darkness on oxygen distribution and consumption in the cat retina. *J Gen Physiol*. 1986; 88: 521–542.

279. Alder VA, Cringle SJ. Vitreal and retinal oxygenation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1990; 228: 151–157.
280. Birol G, Wang S, Budzynski E, Wangsa-Wirawan ND, Linsenmeier RA. Oxygen distribution and consumption in the macaque retina. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007; 293: H1696–H1704.
281. Seknazi D, Coscas F, Sellam A, Rouimi F, Coscas G, Souied EH, Glacet-Bernard A. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN RETINAL VEIN OCCLUSION: Correlations Between Macular Vascular Density, Visual Acuity, and Peripheral Nonperfusion Area on Fluorescein Angiography. *Retina*. 2018 Aug;38 (8):1562-1570.
282. Wang YH, Ma J, Gan LY, Zhang X, Wang XQ, Chou YY, Wang XJ, Sun ZZ, Tao ZY, Zhong Y. Optic nerve morphology and vessel density in eyes with different phases of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2019 Sep 11;55 (9):677-686.
283. Alnawaiseh M, Brand C, Lauermann JL, Eter N. Messung der Flussdichte mittels OCT-Angiographie: Einfluss von Alter und Geschlecht [Flow density measurements using optical coherence tomography angiography : Impact of age and gender]. *Ophthalmologe*. 2018 Aug;115 (8):659-662. German.
284. Jo YH, Sung KR, Shin JW. Effects of Age on Peripapillary and Macular Vessel Density Determined Using Optical Coherence Tomography Angiography in Healthy Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Aug 1;60 (10):3492-3498.
285. Yu J, Jiang C, Wang X, et al. Macular perfusion in healthy Chinese: an optical coherence tomography angiogram study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56 (5):3212-3217.
286. Gadde SG, Anegondi N, Bhanushali D, et al. Quantification of vessel density in retinal optical coherence tomography angiography images using local fractal dimension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:246–252

287. Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, et al. Determinants of peripapillary and macular vessel densities measured by optical coherence tomography angiography in normal eyes. *J Glaucoma*. 2017; 26: 491–497.
288. Coscas F, Sellam A, Glacet-Bernard A, Jung C, Goudot M, Miere A, Souied EH. 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 Jul 1;57 (9):OCT211-23.
289. Bird AC, Weale RA. On the retinal vasculature of the human fovea. *Exp Eye Res*. 1974;19:409–417.
290. You QS, Chan JCH, Ng ALK, Choy BKN, Shih KC, Cheung JJC, Wong JKW, Shum JWH, Ni MY, Lai JSM, Leung GM, Cheung CMG, Wong TY, Wong IYH. Macular Vessel Density Measured With Optical Coherence Tomography Angiography and Its Associations in a Large Population-Based Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Nov 1;60 (14):4830-4837.
291. Borrelli E, Lonngi M, Balasubramanian S, et al. Macular microvascular networks in healthy pediatric subjects. *Retina*. 2019; 39: 1216–1224.
292. Shahlaee A, Samara WA, Hsu J, vd. Optik koherens tomografi anjiyografi kullanılarak sağlıklı insan gözlerinde maküler vasküler yoğunluğun in vivo değerlendirilmesi. *Ben J Ophthalmol* . 2016; 165: 39–46.
293. Gómez-Ulla F, Cutrin P, Santos P, Fernandez M, Abalades M, Abalo-Lojo JM, Gonzalez F. Age and gender influence on foveal avascular zone in healthy eyes. *Exp Eye Res*. 2019 Dec;189:107856.
294. Khawaja AP, Chan MPY, Garway-Heath DF, et al. Associations with retinal nerve fiber layer measures in the EPIC-Norfolk Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54 (7): 5028–5034.
295. Bowd C, Zangwill LM, Blumenthal EZ, et al. Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer: the effects of age, optic disc area, refractive error, and gender. *J Opt Soc Am A*. 2002;19 (1):197–207.

296. Budenz DL, Anderson DR, Varma R, et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmology*. 2007;114 (6):1046–1052.
297. Salchow DJ, Oleynikov YS, Chiang MF, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal children measured with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2006;113 (5): 786–791.
298. İçel E, Yılmaz H, Uçak T, Taşlı NG, Uğurlu A, Karakurt Y. Evaluation of the Optic Disc and Macula in Healthy Children Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Turk J Ophthalmol*. 2020;50 (4):228-233.