

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

SAĞLIKLI GENÇ ERİŞKİNLERDE SEMPATOMİMETİK VE
PARASEMPATOLİTİK AJANLARIN, OKÜLER PARAMETRELER,
RETİNAL DAMAR YOĞUNLUĞU VE KOROİD KALINLIĞI ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Çağlar SARIGÜL

Tez Danışmanı

Dr. Öğretim Üyesi Hüseyin MAYALI

Manisa, 2020

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım süresince bana yol gösteren, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, asistanlığım boyunca desteğini esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğretim Üyesi Hüseyin Mayalı'ya

İhtisasım süresince tıbbi ve sosyal açıdan donanımlı bir göz hastalıkları hekimi olarak yetişmemde emeği geçen, tüm bilgi, birikim ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof.Dr. Emin Kurt'a, Prof.Dr. Süleyman Sami İlker'e, Prof.Dr.Özcan R. Kayıkçıoğlu'na, Dr. Öğretim Görevlisi Muhammed Altınışik'a

Tezimin değerlendirme aşamasında katkı ve desteklerini esirgemeyen Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Filiz Afrashi'ye

Uzmanlık eğitimim boyunca birçok güzel anı paylaştığım, birlikte çalışmaktan ve vakit geçirmekten mutluluk duyduğum, uzmanlık eğitimini tamamlamış ve hala araştırma görevlisi olarak görev yapan tüm arkadaşlarıma,

Ameliyathane, poliklinik, servis ve birimlerde birlikte çalıştığımız, tüm hemşire, biyolog ve sekreter arkadaşlarıma,

Hayatta ve mesleğimde ulaştığım bu noktaya gelmemi sağlayan, zorlu geçen eğitim sürecinde bana olan desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen, her türlü fedakârlık ve özveriyi gösteren, hayatımın her anında yanımda olan annem, babam ve kardeşime, desteğini ve sevgisini hep yanımda hissettiğim sevgili eşim Dr. Cansu Sarıgül'e tüm kalbimle ve içtenlikle teşekkür ederim.

İçindekiler

ÖNSÖZ.....	I
KISALTMALAR.....	IV
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
RETİNA ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ.....	3
RETİNAL DOLAŞIM	6
Retinal Arterler	6
Retinal Venler	7
Retinal Kapillerler	7
Lenfatik Damarlar	7
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ	7
BİYOMETRİ	12
PARASEMPATOLİTİK İLAÇLAR	14
Atropin Sülfat	14
Homatropin Hidrobromür.....	15
Siklopentolat Hidroklorür.....	15
Tropikamid	15
SEMPATOMİMETİK İLAÇLAR.....	15
Epinefrin (Adrenalin).....	16
Fenilefrin Hidroklorür.....	16
MATERYAL VE METHOD.....	17
Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	17
Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri	17
BULGULAR	21
Demografik Bulgular	21
Lenstar Bulguları	21

OKTA Bulguları	23
Koroid Kalınlığı	23
Vasküler Dansite	26
FAZ	29
TARTIŞMA	32
SONUÇLAR	38
ÖZET	39
ABSTRACT	42
KAYNAKLAR	45



KISALTMALAR

OKTA: Optik koherens tomografi anjiyografi

OKT: Optik koherens tomografi

FAZ : Foveal avasküler zon

SKK: Santral kornea kalınlığı

RPE: Retina pigment epiteli

mm: Milimetre

FFA: Fundus floresein anjiyografiye

D: Diyoptri

µm: Mikrometre

PED: Pigment epitel dekolmanı

DRP: Diyabetik retinopati

GİRİŞ VE AMAÇ

Klinik pratikte fundus muayenesinde ve intraoküler cerrahilerde, pupil dilatasyonu sağlamak amacıyla, parasempatolitik bir ajan olan tropikamid ve alfa-2 adrenerjik agonist fenilefrin gibi midriyatik ajanlar sıklıkla kullanılmaktadır. (1)–(4)

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), son dönemde kullanıma girmiş, invaziv olmayan, ardışık optik koherens tomografi (OKT) taramaları ile vasküler ağ içerisindeki eritrosit hareketlerindeki kontrast ile kan akımı tespit eden yöntemdir. Bu görüntüleme tekniği ile retinal ve koroidal vasküler pleksuslar, patolojik neovaskülarizasyonlar yüksek çözünürlüklü olarak görüntülenebilmekte ve kantitatif ölçümler alınabilmektedir. (5)–(9) Tekrarlanabilirliğinin yüksek olması, kontrast madde ihtiyacının olmaması, derin kapiller pleksuslar hakkında bilgi verebilmesi ve yapısal anatomi ve vasküler yapıların eş zamanlı olarak değerlendirilebilmesi nedeniyle glokom, diyabetik retinopati (DRP), yaşa bağlı makula dejenerasyonu ve vasküler oklüzyonların tanı ve takibinde kullanılmaya başlamıştır. (5), (6), (10) Literatürde OKTA parametrelerini etkileyen, yaş, cinsiyet, sistemik hastalıklar ve görüntüleme artefaktları gibi birçok değişken hakkında çalışmalar mevcuttur. (11)–(18) Midriyatik ajanların foveal avasküler zon (FAZ), vasküler dansite, foveal dansite gibi OKTA'nın kantitatif parametreleri üzerine etkisi hakkında çalışmalar sınırlıdır.

Koroidal vasküler dolaşımın düşük dirençli olması sebebiyle, retinal oksijen ve glukozun %80'ini sağlamaktadır. (19), (20) OKT ile koroid dokusunun kalınlığının kolayca ölçülmesi sonrasında, koroid kalınlığı ölçümü rutin pratikte daha çok kullanılmaya başlanmıştır ve görmeyi tehdit eden yaşa bağlı makula dejenerasyonu, santral seröz koryoretinopati gibi pek çok hastalığın patogenezinde yer aldığı görülmüştür. (21)–(23)

Lazer teknolojisinde yaşanan gelişmeler sonucunda optik biyometriler intraoküler lens gücü hesaplamasında altın standart hale gelmiştir. (24) Lenstar LS900 (Haag Streit AG, İsviçre) 2009 yılında kullanıma girmiştir ve düşük koherens reflektometri prensibi ile çalışmaktadır. Lenstar ile tek ölçümde aksiyel uzunluk, ön kamara derinliği, lens kalınlığı, keratometri, ve santral kornea kalınlığı (SKK) gibi parametreler ölçülebilir. (25)–(27) Pupil çapının, akomodasyonu ve akomodatif konverjansı etkilediğini bildiren çalışmalar mevcuttur ve pupil dilatasyonunun biyometrik parametreler üzerinde anlamlı etkisinin olduğu bildirilmiştir. (28), (29)

Bu çalışmanın amacı; %2,5 fenilefrin ve %0,5 tropikamid damlanın; retinal vasküler dansite, FAZ, foveal dansite, koroid kalınlığı ve oküler biyometri parametreleri üzerine etkisini değerlendirmektir.

GENEL BİLGİLER

RETİNA ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Retina, gözün en iç tabakasında yer alan, globun arka dörtte üçlük kısmını örten ince, şeffaf bir dokudur ve fotoreseptörler sayesinde ışık enerjisini algılayarak, optik sinir aracılığıyla beyine iletir. Retinanın sinir tabakasının bittiği dalgalı görünümdeki ön kısma ora serrata adı verilir ve retina optik disk kenarları ile ora serratada retina pigment epiteline (RPE) sıkı yapışıklık gösterir. Retinanın en ince olduğu nokta foveoladır ve buradaki kalınlığı yaklaşık 0,1mm'dir. En kalın olduğu bölge ise optik diskin temporalindeki papillomaküler demettir. Retina embriyolojik olarak nöroektodermden köken alır ve dıştaki pigmentli kat ile içteki duyu retina olmak üzere iki kısımdan oluşur. (30), (31)

Makula, retinanın arka kısmında ve optik diskin temporalinde, alt ve üst temporal damar arkları arasında sınırlanmış şekilde bulunan, ortalama 4,5-6 mm çapa sahiptir ve merkezinde oval sarı renkli fovea santralis bulunur. Makula retinanın diğer kısımlarından histolojik olarak farklılık gösterir ve makula bölgesinde iki veya daha fazla sıra gangliyon hücre tabakası bulunur. Makula görme alanının 15-18,3 derecelik kısmına karşılık gelir.

Fovea santralis, makula merkezindeki 1,5 mm çaplı oval, sarı renkli bir alandır. Fovea optik diskin yaklaşık 3,4 mm lateralinde 0,8 mm aşağısında bulunur ve merkezi 5 derecelik görme alanına denk gelmektedir. Foveada rod ve mavi koni hücrelerine rastlanmazken; yeşil ve kırmızı koni hücreleri ve müller hücreleri yoğun şekilde bulunmaktadır. Foveal avasküler zon, makulanın 0,4 mm çaplı geometrik merkezidir; retinal kapillerlerden yoksundur.

Foveola, foveanın merkezindeki 350 mikron çaplı, santral 1 derecelik görme alanına denk gelen bölgedir. Bu tabakada gangliyon hücre tabakası

ve iç nükleer tabakadan yoksundur. Umbo ya da klivus foveolanın merkez noktasındaki, fundus muayenesi sırasında ışık reflesinin alınmasını sağlayan küçük çukurluktur. Yaklaşık 150- 200 mikron çapa sahiptir. En yüksek görme keskinliğine karşılık gelen noktadır. Işık reflesi klivusun oluşturduğu parabolik yapı nedeniyle ortaya çıkmaktadır ve sağlıklı genç bireylerde net şekilde izlenebilirken, yaşla birlikte refletin şekli ve parlaklığı değişiklik gösterir. (30), (32)

Retina içten dışa doğru 10 tabakadan oluşur; (30)–(32)

İç limitan membran: Bu membranın dış kısmı çoğunlukla müller hücrelerinin bazal membranından oluşurken iç kısmı ise vitreus fibrilleri ve mukopolisakkaritlerden oluşmaktadır. Bu membran fovea dahil tüm retina yüzeyini örtmektedir.

Sinir lifi tabakası: Optik diske doğru uzanan gangliyon hücrelerinin myelinsiz aksonlarından oluşmaktadır. Bu kat boyunca müller hücre uzantıları görülür.

Gangliyon hücre tabakası: Gangliyon hücreleri ve nöroglial hücrelerin bulunduğu tabakadır. Ganglion hücre nükleusları periferik retinada tek kat iken, makulada 6-8 sıra olarak izlenir.

İç pleksiform tabaka: Bipolar hücreler ile gangliyon ve amakrin hücreler arasında sinaptik bağlantılardan oluşur. Ayrıca müller hücre dalları, interpleksiform hücreler ve retina kan damarları bulunur.

İç nükleer tabaka: Bu tabakada horizontal hücreler, bipolar hücreler ve müller hücrelerinin nükleusları ile amakrin hücreler bulunur.

Dış pleksiform tabaka: Rod ve koni hücrelerinin aksonları ile bipolar ve horizontal hücrelerin arasındaki sinapslardan oluşur. Bu alanın geri kalan kısmını müller hücre uzantıları doldurmaktadır.

Dış nükleer tabaka: Fotoreseptörlerin hücre gövdeleri ve nükleuslarından oluşmaktadır. Bu tabakada koni hücreleri dış sınırlayıcı zara komşu olarak bulunurken rod hücreleri bu tabakanın iç kısmında yer almaktadır.

Dış limitan membran: Fotoresseptörlerin müller hücrelerine olan bağlantıları ile oluşmaktadır.

Fotoresseptör hücre tabakası: Rod ve koni adı verilen nöroepitelyal hücrelerden oluşmuştur. Retinada yaklaşık olarak 6,5-7 milyon rod hücresi ve 115-130 milyon koni hücresi bulunmaktadır. Fovea rod hücresi bulunmaz, periferik kısma ilerledikçe sayıları artar ve uç kısımlara yaklaştıkça sayıları azalır. Koniler ise foveada en yoğunudur ve periferik ilerde sayıları azalır.

RPE: Fotoresseptörlerin dış segmenti ile koroidin koryopakilları arasında bulunan tek sıra pigmentli hücrelerden oluşmaktadır. Hücrelerin kesitleri hegzagonal yapıda olup, hücrelerin bazal kısımları Bruch membranının en iç tabakasını oluşturur. Komşu hücre zarları bazal bölgede zonula adherens, apikal bölgede ise zonula okludens ile birbirlerine bağlanır ve bu sıkı bağlantılar retinayı sistemik dolaşımdan ayırarak kan retina bariyerini oluştururlar. RPE hücreleri ışığı absorbe ederek görme keskinliğini artırma, toksik ve oksidatif hasara karşı koruma, kan retina bariyerini oluşturma, A vitamini depolama ve salınımı, iyon ve sıvı transportu ve fotoresseptör dış segment fagositozu gibi çok sayıda fonksiyonu yerine getirirler.

Fotoresseptörler ışığı nöroelektrik enerjiye çeviren fotosensitif dış segment, metabolizmadan sorumlu iç segment, hücre nükleusunu barındıran perikardiyal bölge ve sinaptik uç olmak üzere 4 bölümden oluşur. İç ve dış segmentler siliyum denilen ince bir stoplazma köprüsü ile birbirlerine bağlanırlar. (31), (32)

Koroid uveal traktusun arka kısmını oluşturur ve arkada optik sinirden önde siliyer cisme kadar uzanır. Oldukça yoğun vasküler yapıya sahip olan koroid, tüm göz kan akımının %85'ine sahiptir. Koroid katmanları içten dışa bruch membranı, koryopakillaris, orta boyutlu damar tabakası (Sattler) büyük boyutlu damar tabakası (Haller) şeklindedir. Koryopakillaris tabakası retinanın 1/3 dış kısmının beslenmesinden sorumludur. Koroidin arterleri uzun ve kısa arka siliyer arterler olup, vorteks venlerine drene olurlar. Arterler ile büyük ve orta boyutlu koroid venlerinin arkada daha yoğun olması sebebi ile koroid kalınlığı optik sinirden öne doğru ilerledikçe azalmaktadır. (31), (33)

Koroidal vasküler dolaşımın düşük dirençli olması ve yüksek kan akımına sahip olması sebebiyle, retinal oksijen ve glukozun %80'ini sağlamaktadır. (19), (20)

RETİNAL DOLAŞIM

Retinal Arterler

Retina vücudumuzda en fazla oksijen tüketen dokulardan birisi olup kan desteğini iki kaynaktan karşılamaktadır. Retinanın iç 2/3'lük kısmı, oftalmik arterin dalı olan santral retinal arterden beslenirken, 1/3 dış kısmı ise koroidin koryokapillarisinden difüzyon ile beslenir. Retinanın sağlıklı beslenebilmesi açısından bu iki sistemin de sağlıklı olması gerekir. Oftalmik arterin diğer dallarından olan uzun ve kısa arka siliyer arterler optik sinir çevresindeki sklerada bir anastomoz halkası oluştururlar. Arka siliyer arterlerin dalları ile santral retinal arter arasında pek çok anastomoz bulunur ve bunların en büyüğü yaklaşık %7-20 oranında izlenen siliyoretinal arterdir. Santral retinal arter ve siliyoretinal arter retinal beslenmeden sorumlu ana arterlerdir. (33), (34)

Santral Retinal Arter

Santral retinal arter oftalmik arterin ilk dalıdır ve çapı yaklaşık olarak 0,3 mm'dir. Göz küresinin yaklaşık 10-12 mm gerisinden, dura materi geçerek optik sinirin alt medial kısmına girer ve önce üst ve alt olmak üzere iki dala ayrılır. Bu dallar da birkaç mm sonra nazal ve temporal dallara ayrılarak tüm retina yüzeyine yayılır. Arter dalları sinir lifi tabakasında iç limitan membrana yakın olarak seyrederek ve arteriol ve kapiller ağı oluştururlar. (31), (34)

Siliyoretinal Arter

Uzun ve kısa arka siliyer arterlerin oluşturduğu Zinn halkasından köken alır ve yaklaşık %7-20 oranında izlenir. Bu halkadan ayrılıp koroidi

geçerek optik disk temporalinde seyrederek ve optik disk ile makula beslenmesine yardımcı olur. (33), (34)

Retinal Venler

Santral retinal ven, arterlere eşlik eden venlerin optik disk üzerinde birleşmesi ile meydana gelir. Venlerin çapı arterlerden yaklaşık %20-25 daha büyüktür. Venler arterlere göre daha derin yerleşimlidir ve bu sebeple arterler venleri yer yer çaprazlarlar. Santral retinal ven, globu santral retinal artere eşlik ederek terk eder ve optik sinir üzerinde santral retinal ven, arterin lateralinde yer alır. Santral retinal ven globu terk ettikten sonra oftalmik ven aracılığı ile ya da doğrudan kavernöz sinüse drene olur. (31), (33)

Retinal Kapillerler

Retinal arter ve venler arasında anastomoz bulunmaz ve retinal vasküler sistem arasındaki bağlantı retinal kapillerler ile sağlanır. Retina kapillerleri, sinir lifi tabakasında yerleşen yüzeysel kapiller ağ ve iç nükleer tabaka ile dış pleksiform tabaka arasında yerleşim gösteren derin kapiller ağ olmak üzere iki tabaka oluşturur. Retinal kapillerlerin endotel hücreleri arasında zonula okludens sıkı bağlantıları iç kan retina bariyeri oluştururken, RPE hücreleri arasındaki zonula okludens sıkı bağlantıları ise dış kan retina bariyerini oluştururlar. (30), (31)

Lenfatik Damarlar

Retinanın lenfatik drenajı yoktur ve herhangi bir lenfatik damarı bulunmaz.

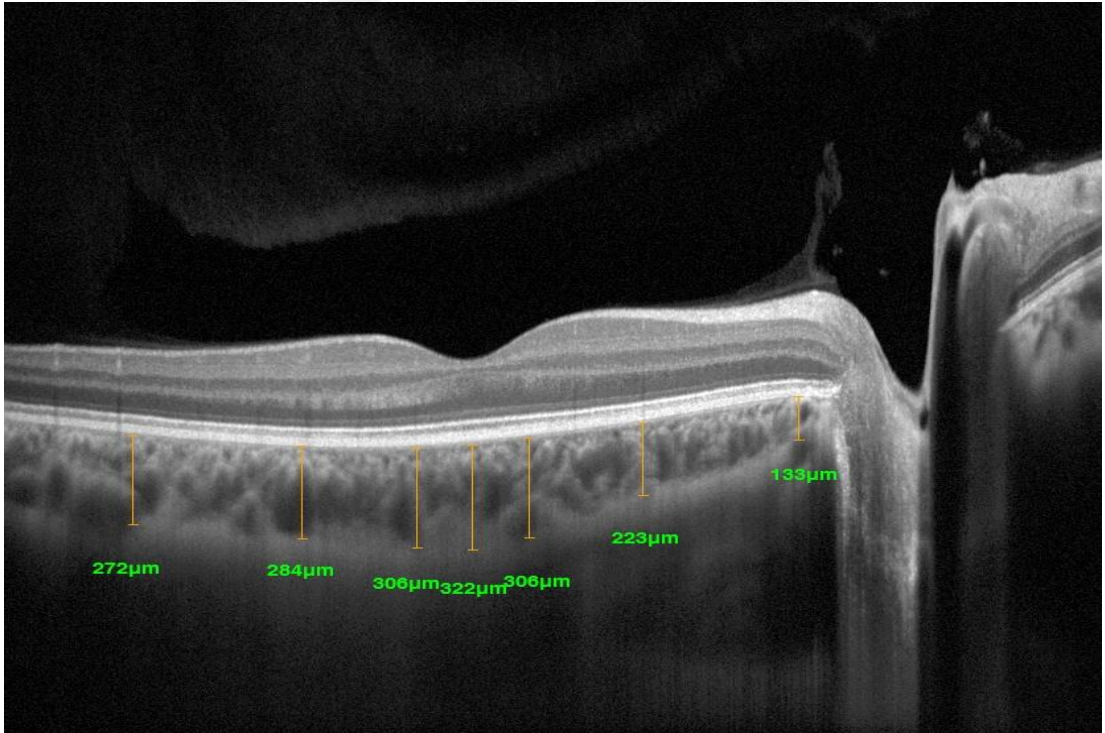
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ

OKT, biyolojik dokularda yüksek çözünürlükte kesitler almayı sağlayan görüntüleme yöntemidir ve ilk defa Huang ve ark. tarafından 1991 yılında geliştirilmiştir. OKT dokunun farklı katmanlarından yansıyan ~800 nm dalga

boyundaki infrared ışığın, gecikme süresini ve yansıma şiddetini ölçmektedir. Dokunun derin katmanlarından yansıyan ışık yüzeyden yansıyana göre daha uzun bir gecikme süresi gösterir. Yansıyan ışığın şiddetinin bu gecikme zamanına göre dağılması ile histolojik kesitlere benzeyen yüksek çözünürlükte ve mikron düzeyinde görüntüler ortaya çıkmaktadır. İnvaziv olmayan ve kolay uygulanabilir bu teknik sayesinde OKT oftalmoloji başta olmak üzere geniş bir kullanım alanı bulmuştur. OKT, makula, optik sinir ve sinir lifi tabakası, RPE, vitreomaküler ara yüzey, koroid ve ön segment değerlendirilmesinde yüksek çözünürlükte görüntü sağlar. (30), (35)

OKTA son dönemde kullanıma girmiş, invaziv olmayan, ardışık OKT taramaları ile vasküler ağ içerisindeki eritrosit hareketlerindeki kontrast ile kan akımı tespit eden yöntemdir. Bu görüntüleme tekniği ile retinal ve koroidal vasküler pleksuslar boya kullanmadan görüntülenebilmekte aynı zamanda yüksek çözünürlüklü ve 3 boyutlu görüntüler elde edilebilmektedir. (5), (6) 2006 yılında Makita ve ark. tarafından tasarlanmıştır.(36) Eritrosit hareketlerindeki kontrast ile oluşturulan kan akım imajları, ardışık çok sayıda B mod taraması ile birleştirilerek, vasküler ve yapısal bilgilerin eş zamanlı saptanabildiği görüntüler elde edilmektedir. (6), (37) OKTA'nın avantajları, kontrast madde ihtiyacı ve buna bağlı olarak zaman sınırlamasının olmaması, kontrast maddeye bağlı anafaksi, mide bulantısı gibi ciddi yan etkilerin izlenmemesi ve tekrarlanabilir olmasıdır. Ayrıca sadece yüzeysel kapiller pleksusu gösteren fundus floressein anjiyografiye (FFA) göre üstünlüğü derin kapiller pleksusun görüntülenebilmesidir. OKTA ile perifoveal mikrovasküler akım görüntülenerek FAZ değerlendirilebilir ve tekrarlanabilir olması sebebi ile iskemi değerlendirilmesinde FAZ değişiklikleri takip edilebilir. Foveal dansite, FAZ çevresine 300 µm uzaklıktaki dairenin içerisinde damarsal yoğunluk yüzdesi olarak adlandırılır. (38) OKTA çekimleri ile görüntülenen anjiyogram sonrasında damar yapılarının toplam alanının tüm görüntüleme alanına oranı vasküler dansite olarak adlandırılır ve cihaz tarafından hesaplanan niceliksel bir parametredir. Bu parametrelerin niceliksel olarak ortaya konması, tanı takip ve tedavide elde edilen verilerin daha objektif olmasını sağlamaktadır. (5)

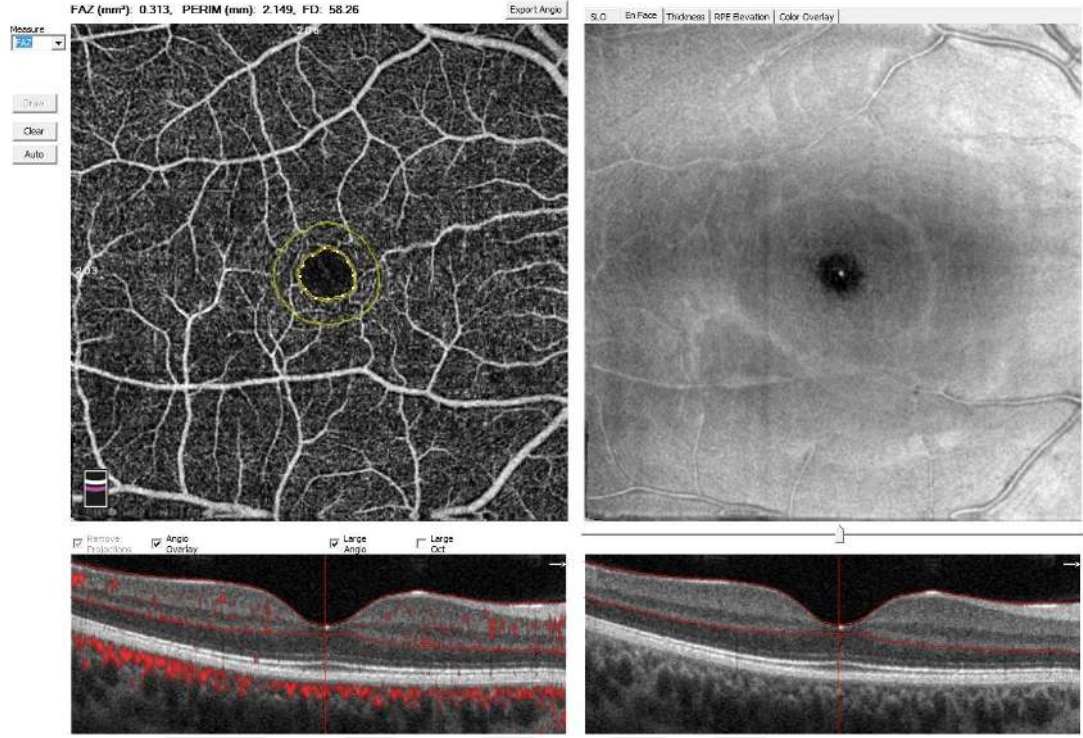
OKTA ile farklı doku katmanların kan akımları tespit edildiği için, bu bulguların yorumlanabilmesi için bu doku katmanları arasında segmentasyonlar belirlenmelidir. Bu segmentasyon için belirlenen referans noktalar; internal limitan membran, iç pleksiform tabakanın dış sınırı, dış pleksiform tabakanın dış sınırı ve Bruch membranıdır. AngioVue (OptoVue, Inc., Fremont, CA) cihazında, retinal katmanların değerlendirilmesi için, yüzeyel retinal kapiller pleksus, derin retinal kapiller pleksus, dış retina ve koroid kapillerleri olmak üzere 4 segmentasyon belirlenmiştir. (5) OKTA'nın kısıtlılıkları ise mevcut şartlarda 3x3mm, 6x6 mm veya 8x8 mm sınırlı olan görüntüleme alanının küçük olması, statik özellikte olduğu için sızıntı ve boyanmayı tespit etmemesi, sert eksuda, lipofuksin, pigment epitel dekolmanı (PED) varlığında izlenen artefaktlar ve yüksek reflektiviteye sahip derin vasküler yatağın değerlendirme zorluklarıdır. (5), (6), (39)



Resim 1: AngioVue cihazı ile elde edilmiş “enhanced HD line” görüntüler üzerinden cihaz yazılımı ile koroid kalınlığı ölçümü

HD Angio Retina

Scan Quality 9/10

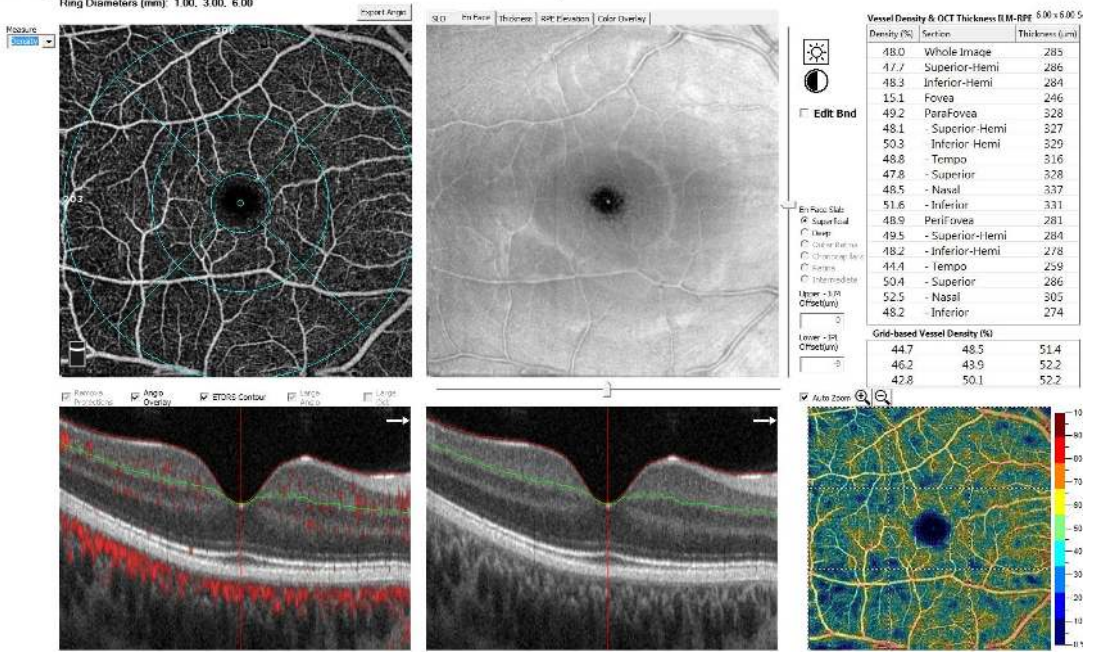


Resim 2: AngioVue cihazı ile elde edilmiş FAZ, FAZ çevresi ve foveal dansite bulguları

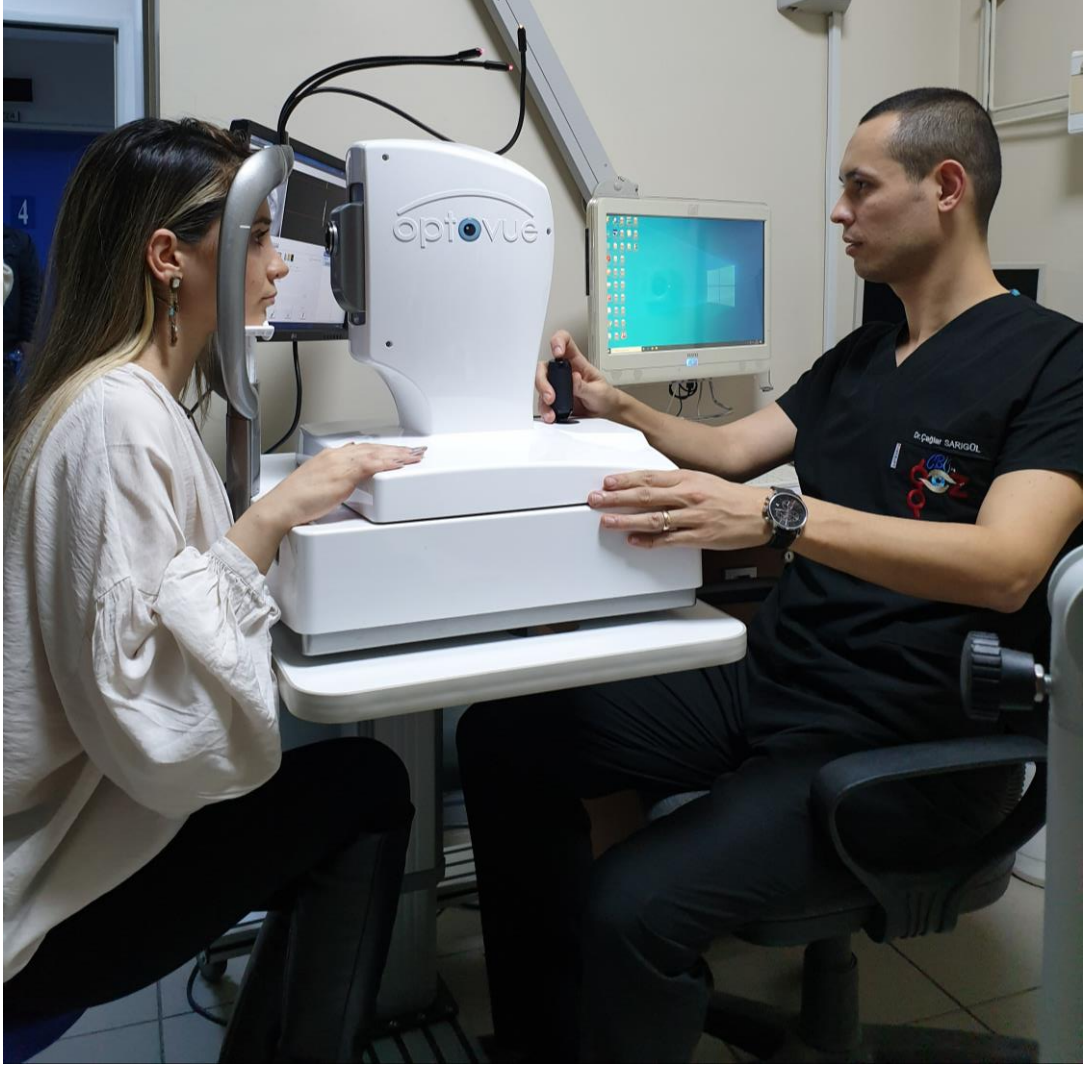
HD Angio Retina

Scan Quality 9/10

Right



Resim 3: AngioVue cihazı ile elde edilmiş retinal vasküler dansite bulguları



Resim 4: AngioVue cihazı ile optik koherens tomografi anjiografi görüntülemesi

BIYOMETRİ

Biyometri göz yapılarının ölçülmesi işlemidir ve en sık kullanılan ölçüm göz içi lens gücünün hesaplanmasında kullanılan aksiyel uzunluk ölçümüdür. Aksiyel uzunluk ölçümünün yanı sıra oküler patolojilerde tanı ve takip amacıyla, ön kamara derinliği, lens kalınlığı, vitreus mesafesi ve santral kornea kalınlığı ölçümleri alınabilir. Biyometrik ölçümler için A-mod ultrasonografi ve interferometri kullanılabilir.(40) Göz içi lens hesaplanmasında uzun süre altın standart yöntem olarak ultrasonografik aksiyel uzunluk ölçümü ve manuel keratometrik ölçümler kullanılmıştır. 1999 yılında İOL Master (Carl Zeiss AG, Almanya) ve 2009 yılında Lenstar LS900 (Haag Streit AG, İsviçre) optik biyometrilerin kullanıma girmesi ile göz içi lens ölçümünde altın standart olarak kullanılmaya başlanmıştır. (25), (41)

Lenstar düşük koherens reflektometri prensibi ile çalışan bir optik biyometri cihazıdır. 820 nanometre süperluminesan diyot kullanmaktadır. Lenstar ile kornea kalınlığı, ön kamara derinliği, lens kalınlığı, aksiyel uzunluk, keratometrik değerler, limbus-limbus mesafesi, pupillometri, görme eksenini eksantrisitesi ve retinal kalınlık değerleri ölçülebilmektedir. Hastanın göz kırpması ya da göz hareketleri cihaz tarafından saptanarak sadece uygun ölçümler analiz edilir. Ölçümler sırasında hasta gözünü iç fiksasyon ışığına sabitler ve bu sayede tüm ölçümler görme ekseninde alınır. SKK ölçümünde cihaz, kornea epiteli ile kornea endoteli arasındaki mesafeyi ölçer ve ölçümün tekrarlanabilirliği $\pm 2 \mu\text{m}$ 'dir. Keratometri ölçümünde 32 referans nokta, içte 1,65 mm, dışta ise 1,3 mm optik zonlu 2 halka şeklinde değerlendirilir. Ön kamara derinliği ölçümünde, kornea endoteli ile lens ön yüzü arasındaki mesafe ölçülür. Aksiyel uzunluk ölçümünde ise korneal verteks ile RPE arasındaki mesafe hesaplanır. Her göz için toplamda 5 ölçüm yapılır ve cihaz yazılımı ile bu ölçümlerin ortalamaları alınır. (25), (26).

Biyometri ölçümlerinde optik biyometrilerin A-mod ultrasona göre üstünlükleri; kornea temasının ve enfeksiyon bulaş riskinin olmaması, topikal anestezi kullanılmaması, hızlı ve tekrarlanabilir olması, tek cihazla ve aynı ölçümde birden fazla parametrenin değerlendirilebilmesi, özellikle yüksek miyopik olgularda daha güvenilir sonuçlar vermesi, silikonlu gözlerde yanılma

payının daha az olması ve cihazda cerraha ait kişisel lens sabitlerinin hesaplanabilmesidir. Ancak optik biyometrilere, görme aksında opasitenin bulunması, hasta fiksasyonunun iyi olmaması, korneal skar bulunması, gözyaşı film tabakası bozuklukları, nistagmus, intravitreal hemoraji, retina dekolmanı ve tremor gibi durumların varlığında yetersiz kalmaktadır. (42), (43)

Click on measured value opens the detail-view		OD Right Eye
Measuring mode	Mode	Phakic
Axial length	AL	23.59 mm
Cornea thickness	CCT	644 µm
Aqueous depth	AD	3.22 mm
Lens thickness	LT	3.55 mm
Retina thickness	RT	200 µm
Flat meridian	K1	44.34 D
Steep meridian	K2	44.48 D
Axis	Axis	----
Astigmatism	AST	0.14 D
Keratometric index	n	1.3375
White to White	WTW	12.07 mm
Iris barycenter	IC	-0.39 / 0.13 mm
Pupil diameter	PD	5.06 mm
Pupil barycenter	PC	-0.10 / 0.19 mm
Images		show
* Value user-defined		

Resim 5: Lenstar cihazı ile elde edilmiş biyometrik veriler



Resim 6: Lenstar cihazı ile optik biyometri ölçümü

PARASEMPATOLİTİK İLAÇLAR

Parasempotolitik ilaçlar (sikloplejikler), refraksiyon kusurunun saptanmasında, ön üveitte siliyer kas gevşemesi sağlayarak ağrının azaltılmasında, fundus muayenesi ve cerrahi öncesi pupil dilatasyonu sağlamak için kullanılmaktadır. Parasempatolitik ilaçlar ön kamara derinliğini azaltarak, açının daralmasına ve göz içi basıncının artmasına neden olabilir. Bu nedenle ilaçların kullanımı öncesinde dar ön kamara varlığı açısından dikkatli olunmalıdır. (44)

Atropin Sülfat

%0,5-3 solüsyonu ve %0,5-1 pomadı mevcuttur. Etki süresi 30 dakikada başlar ve maksimum etki 2 saatte ortaya çıkmaktadır. Etkinin

sonlanması 2 haftaya kadar uzayabilir. Sistemik absorbsiyona bağılı olarak huzursuzluk, ağız kurulu, yüzde kızarıklık ve taşikardi görülebilir. (44)

Homatropin Hidrobromür

%2-5 konsantrasyonda solüsyonları mevcuttur. Etki süresi 15-30 dakikada başlar ve maksimum etki 3-4 saatte ortaya çıkmaktadır. Etkisi 36-48 saat sürer. Nadir olarak alerjik reaksiyonlar gelişebilir. (44)

Siklopentolat Hidroklorür

%0,5-2 konsantrasyonda solüsyonları mevcuttur. Kısa etkili olması nedeniyle refraksiyon ölçümünde en çok kullanılan ajanlardan birisidir. Etkisi 30-60 dakikada ortaya çıkar ve etkisi 24 saat sürer. Sistemik absorbsiyona bağılı olarak ataksi konuşma bozukluğu ve görsel halüsinasyonlar görülebilir. (45)

Tropikamid

%0,5-1 konsantrasyonda solüsyonları mevcuttur. %1'lik solüsyon 5 dakika ile 3 kez kullanılır ve uygulamadan 15 -20 dakika sonra başlayan midriyazis 6 saat devam eder. Sikloplejik etki 20 dakika sonra maksimal düzeye ulaşır 2-6 saat sonunda normale döner. Sistemik absorbsiyona bağılı olarak, baş ağrısı, baş dönmesi, hipotansiyon, mide bulantısı ve yüzde kızarıklık oluşturabilir. (45), (46)

SEMPATOMİMETİK İLAÇLAR

Sempatomitetik (adrenerjik) ajanlar göz dokularında alfa ve beta adrenerjik uyarı yaparlar. Alfa ve beta adrenerjik uyarı yapan ilaçlar epinefrin ve dipivefrin, alfa adrenerjikler, apraklonidin, fenilefrin, norepinefrin, brimonidin ve klonidin, beta adrenerjikler ise isoproterenol, forskolin terbutalin ve salbutamoldür. İris radial kasındaki alfa adrenerjik reseptörlerin uyarımı midriyazis, siliyer epiteldeki alfa-2 ve beta-2 reseptörlerin uyarımı aköz

yapımı, siliyer kasların beta-2 uyarımı kas gevşemesi üzerine yanıt oluştururlar. (44)

Epinefrin (Adrenalin)

Direkt alfa ve beta etkili sempatomimetik ajandır. Humör aköz yapımını azaltması, ve miyozise yol açmaması nedeni ile primer açık açılı glokom tedavisinde kullanılmış ve güncel olmayan bir ajandır. Hastalarda yan etki olarak lokal alerji, baş ağrısı, anksiyete, görme bulanıklığı ve hiperemiye neden olabilir. (44)

Fenilefrin Hidroklorür

Vazokonstriksiyon ve midriyatik etkisi olan alfa adrenerjik ajandır. Sikloplejik etkisi bulunmaz ve üveit tedavisinde, katarakt cerrahisinden önce pupil dilatasyonunda ve vazokonstriktör etki nedeni ile hipereminin giderilmesinde kullanılır. %2,5 -10'luk solüsyonu mevcuttur. Midriyatik etki için 5-10 dakika ara ile 3 kez kullanılır. Etkisi 30 dakika içinde başlar 2,5-3 saat içinde etkisi sonlanır. Topikal kullanımda kontakt alerji, kistoid maküler ödem görülebilir. Sistemik absorpsiyona bağlı olarak, arteriyel hipertansiyon ve nefes darlığına yol açabilir. (44), (47)

MATERYAL VE METHOD

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları
Anabilim Dalı Göz Polikliniğine kontrol için başvuran 32 sağlıklı kişinin sağ
gözleri çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

18-30 yaş arası

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/20 (Snellen eşeli ile)

Sferik refraksiyon kusuru +3 diyoptri (D) ile -3 D arasında

Silindirik refraksiyon kusuru ≤ -1 D

Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

Ön segment veya oküler yüzey hastalığı bulunması

Düzenli sistemik ya da topikal medikal tedavi ihtiyacı

Oküler travma hikayesi

Ek sistemik hastalık öyküsü

Geçirilmiş refraktif cerrahi ya da göz içi cerrahi öyküsü

Oftalmolojik muayene, OKTA ve lenstar çekimini etkileyecek vitreus
opasitesi, lens kesafeti ve korneal opasite varlığı

OKTA çekimlerinde cihaz tarafından belirlenen sinyal kalitesinin 7'nin
altında olması

Çalışma öncesi oluşturulan çalışma protokolü Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Yerel Etik Kurulu'na sunulurak 27.11.2019 tarih ve 20478486-050.04.04 sayılı etik kurul onayı alındı. Tüm olgulardan çalışmaya dahil edilmeden önce Helsinki Deklarasyonu'na göre hazırlanmış aydınlatılmış onam alındı.

Tüm hastalara muayeneye öncesi, yapılacak işlemler ayrıntılı olarak anlatılarak detaylı sistemik ve oftalmolojik öykü alındı. Ayrıntılı oftalmolojik değerlendirme yapılarak tashihsiz ve tashihli görme keskinlikleri, biyomikroskopik muayeneleri ve fundus muayeneleri yapıldı. Diüurnal varyasyonlardan etkilenmemek için tüm muayene ve ölçümler 9:00 ile 12:00 arasında aynı hekim tarafından gerçekleştirildi.

Hastalara üç farklı günde, %0,5 tropikamid, %2.5 fenilefrin veya plasebo (%0,15 sodyum hiyalüronat) damla, her başvuruda randomize olarak damlatıldı. Hastalara her başvuruda damla uygulanmadan önce Lenstar ve OKTA çekimleri yapıldı. Her ajan, hastaların sağ gözüne, 10 dakika ara ile 3 defa damlatıldı ve son damladan 15 dakika sonra ölçümler tekrarlandı. Kullanılan ajanların rezidüel etkisinden kaçınmak amacıyla her ilacın kullanımından sonra 48 saatlik yıkanma periyodu beklendi. Her damla inferior konjonktival keseye damlatıldı ve damla sonrasında ilaçların oküler yüzey ile temasını arttırmak ve nazolakrimal sitemden drenajını engellemek için hastalardan gözlerini kapatmaları ve 1 dakika boyunca kapalı tutmaları istendi.

Tüm tetkiklerin yapıldığı cihazlarda hastaya uygun pozisyon verebilmek için hastanın çenesi çeneliğe yerleştirildi ve alınının alın bandına temas edecek şekilde olması sağlandı. Cihazda üzerindeki işaretli alana lateral kantus kenarı gelecek şekilde baş pozisyonu ayarlandı.

Tüm hastalara refraksiyon muayenesi öncesinde Canon RK-F2 (Canon USA Inc., Lake Success, NY, USA) otorefraktometre refraksiyon değerleri ölçüldü. Hastaya uygun pozisyon verildikten sonra hastadan cihazın içinde olan fiksasyon balonuna bakması istendi. Ölçümü yapan kişi tarafından, gözü hizalamak ve odaklamak için cihaz kumandası ile optik

başlık ayarlandı ve kornea monitörde ortalandı. Ölçümler tam otomatik modda yapıldı. Ölçümler aynı kişi tarafından yapıldı ve değerler kaydedildi.

Biyometri ölçümleri, Lenstar cihazı ile yapıldı. Hastaya uygun pozisyon verildikten sonra hastadan cihazın içindeki fiksasyon ışığına bakması istendi ve göz monitör üzerinde görüldükten sonra odaklama cihazın kumandası ile sağlandı. Her göz için toplamda 5 ölçüm yapıldı ve cihaz tarafından ölçüm kalitesi düşük olarak belirtilen ölçümler tekrarlandı. Cihaz yazılımı ile bu ölçümlerin ortalamaları alınarak, aksiyel uzunluk, SKK, lens kalınlığı ve ön kamara derinliği değerleri kaydedildi. Tüm çekimler aynı kişi tarafından yapıldı.

OKTA çekimleri hem vasküler ağ, hem de yapısal görüntüleme yapabilen AngioVue cihazı kullanıldı. Çekimler sırasında artefaktları azaltmak amacıyla "Motion Correction" ve "Split spectrum amplitude decorrelation" (SSADA) algoritmaları kullanıldı. Hastaya uygun pozisyon verildikten sonra cihazın içinde görünen fiksasyon ışığına bakması istendi. Göz monitör üzerinde görüldükten sonra odaklama cihazın kumandası ile sağlandı. OKTA çekimleri sırasında tüm hastalardan fovea merkezli 3x3mm, 6x6 mm ve "enhanced HD Line" modunda görüntüleme yapılarak değerlendirildi. Görüntüleme sonrasında cihaz yazılımı tarafından otomatik olarak belirtilen sinyal görüntü kalitesi 7/10'dan daha düşük olan ölçümler tekrarlanarak, daha kaliteli çekim elde edilememesi durumunda çalışma dışında bırakıldı. Görüntülerin değerlendirilmesinde FAZ, FAZ çevresi ve foveal dansite değerleri 3x3mm görüntüleme modunda cihaz tarafından otomatik olarak belirlendi. Tüm alan vasküler dansitesi, perifoveal ve parafoveal vasküler dansite değerleri ise, 6x6mm görüntüleme modunda yüzeyel ve derin kapiller pleksus olmak üzere cihaz yazılımı tarafından ölçüldü. Koroid kalınlığı ölçümü, cihazda enhanced HD line modunda çekilen görüntüler üzerinden yapıldı. Ölçümler aynı hekim tarafından, subfoveal alanda hiperreflektif RPE hattının dış sınırından koryoskleral hatta uzanan vertikal mesafenin 3 kez ölçülüp, bu ölçümlerin ortalaması alınarak elde edildi. Aynı işlem foveanın 500, 1500 ve 3000 µm temporalinde ve nazalinde tekrarlandı ve ölçümler kaydedildi.

Çalışma grubu için elde edilen veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistik analizi için SPSS 24 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılımı olan bağımsız gruplar için “independent sample t” testi, bağımlı gruplar için “paired sample t” testi, normal dağılıma uymayan gruplar ise sırası ile “Mann-Whitney U” testi ve “Wilcoxon Sign Rank” testi ile analiz edildi. P değerinin 0.05’den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



BULGULAR

Demografik Bulgular

Çalışmada 32 sağlıklı kişinin 32 sağ gözü değerlendirmeye alındı. Olguların 20'si (%62,5) kadın, 12'si (%37,5) erkekti.

Olguların yaş ortalaması $23,59 \pm 0,75$ olarak bulundu.

Olguların refraksiyon değerleri sferik eşdeğerleri ortalama $-1,02 \pm 1,02D$ ($-3,50, 0$) olarak değerlendirildi.

Lenstar Bulguları

Aksiyel uzunluk plasebo öncesinde ortalama $23,83 \pm 0,96$ mm, plasebo sonrasında $23,83 \pm 0,94$ mm, fenilefrin öncesinde $23,81 \pm 0,95$ mm, fenilefrin sonrasında $23,81 \pm 0,94$ mm, tropikamid öncesinde $23,81 \pm 0,95$ tropikamid sonrasında $23,81 \pm 0,94$ olup ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. ($p=1,00$, $p=0,616$ $p=0,902$) (Tablo-1)

Tablo-1: Lenstar ölçümleri ile elde edilen aksiyel uzunluk verileri

	<i>Plasebo</i>	<i>Fenilefrin</i>	<i>Tropikamid</i>
AU Damla Öncesi(mm)	$23,83 \pm 0,96$	$23,81 \pm 0,95$	$23,81 \pm 0,95$
AU Damla Sonrası(mm)	$23,83 \pm 0,94$	$23,81 \pm 0,94$	$23,81 \pm 0,94$
p değeri	$p=1,00$	$p=0,616$	$p=0,902$
AU: Aksiyel Uzunluk			

Santral kornea kalınlığı plasebo öncesinde ortalama $563,53 \pm 53,60$ μm , sonrasında $563,59 \pm 54,62$ μm , fenilefrin öncesinde $548,62 \pm 32,84$ μm , sonrasında $548,81 \pm 28,61$ μm ve tropikamid öncesinde $545,84 \pm 29,36$ μm

sonrasında $546,62 \pm 29,30$ μm olup ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. ($p=0,931$, $p=0,944$ $p=0,074$)(Tablo-2)

Tablo-2: Lenstar ölçümleri ile elde edilen santral kornea kalınlığı verileri

	<i>Plasebo</i>	<i>Fenilefrin</i>	<i>Tropikamid</i>
SKK Damla Öncesi(μm)	$563,53 \pm 53,60$	$548,62 \pm 32,84$	$545,84 \pm 29,36$
SKK Damla Sonrası(μm)	$563,59 \pm 54,62$	$548,81 \pm 28,61$	$546,62 \pm 29,30$
p değeri	$p=0,931$	$p=0,944$	$p=0,074$
SKK: Santral Kornea Kalınlığı			

Ön kamara derinliği plasebo öncesinde ortalama $3,46 \pm 0,25$ mm, sonrasında $3,43 \pm 0,28$ mm olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($p=0,244$) Fenilefrin öncesinde $3,45 \pm 0,24$ mm, sonrasında $3,51 \pm 0,27$ mm, tropikamid öncesinde $3,45 \pm 0,24$ mm sonrasında $3,56 \pm 0,24$ mm olarak ölçülmüştür ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p=0,001$ $p<0,001$)(Tablo-3)

Tablo-3: Lenstar ölçümleri ile elde edilen ön kamara derinliği verileri

	<i>Plasebo</i>	<i>Fenilefrin</i>	<i>Tropikamid</i>
ÖKD Damla Öncesi(mm)	$3,46 \pm 0,25$	$3,45 \pm 0,24$	$3,45 \pm 0,24$
ÖKD Damla Sonrası(mm)	$3,43 \pm 0,28$	$3,51 \pm 0,27$	$3,56 \pm 0,24$
p değeri	$p=0,244$	$p=0,001$	$p<0,001$
ÖKD: Ön kamara derinliği			

Lens kalınlığı ölçümleri ise tropikamid öncesi $3,53 \pm 0,26$ mm, sonrasında $3,47 \pm 0,84$ mm olarak ölçülmüştür ve saptanan azalma istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p<0,001$). Fenilefrin öncesinde $3,54 \pm 0,24$ mm,

sonrasında $3,52 \pm 0,25$ mm ve plasebo öncesinde $3,58 \pm 0,24$ mm sonrasında $3,57 \pm 0,22$ mm olarak saptanmıştır ve anlamlı fark izlenmemiştir. ($p=0,313$ $p=0,321$)(Tablo-4)

Tablo-4: Lenstar ölçümleri ile elde edilen lens kalınlığı verileri

	<i>Plasebo</i>	<i>Fenilefrin</i>	<i>Tropikamid</i>
LK Damla Öncesi(mm)	$3,58 \pm 0,24$	$3,54 \pm 0,24$	$3,53 \pm 0,26$
LK Damla Sonrası(mm)	$3,57 \pm 0,22$	$3,52 \pm 0,25$	$3,47 \pm 0,84$
p değeri	$p=0,321$	$p=0,313$	$p<0,001$
LK: Lens kalınlığı			

OKTA Bulguları

Koroid Kalınlığı

Plasebo damla ile foveanın 3000 μm temporalinde damla öncesi $323,31 \pm 79,01$ μm , sonrasında $314,75 \pm 80,65$ μm ve foveanın 1500 μm nazalinde damla öncesi $283,12 \pm 80,23$ μm , sonrasında $275,90 \pm 79,69$ μm olarak ölçülmüştür ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p=0,014$ $p=0,013$) Plasebo uygulaması ile diğer alanlarda damla öncesi ve sonrası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ve veriler tabloda özetlenmiştir. (Tablo-5)

Tablo-5: Plasebo damla öncesi ve damla sonrası koroid kalınlığı değerleri

	<i>T3000</i>	<i>T1500</i>	<i>T500</i>	<i>SF</i>	<i>N500</i>	<i>N1500</i>	<i>N3000</i>
	<i>(μm)</i>	<i>(μm)</i>	<i>(μm)</i>	<i>(μm)</i>	<i>(μm)</i>	<i>(μm)</i>	<i>(μm)</i>
Plasebo öncesi	323,31 $\pm 79,01$	342,65 $\pm 77,94$	350,00 $\pm 86,35$	339,40 $\pm 91,68$	325,51 $\pm 83,51$	283,12 $\pm 80,23$	160,03 $\pm 48,58$
Plasebo sonrası	314,75 $\pm 80,65$	339,31 $\pm 84,62$	350,65 $\pm 91,79$	337,28 $\pm 95,66$	326,40 $\pm 86,64$	275,90 $\pm 79,69$	156,43 $\pm 49,42$
p değeri	0,014	0,284	0,975	0,144	0,743	0,013	0,102
T3000: Fovea 3000 μm temporal, T1500: Fovea 1500 μm temporal, T500: Fovea 500 μm temporal, SF: Subfoveal, N500: Fovea 500 μm nazal N1500: Fovea 1500 μm nazal, N3000: Fovea 3000 μm nazal							

Fenilefrin damla ile foveanın 3000 μm temporalinde damla öncesi 319,96 $\pm$ 77,36 μm , sonrasında 311,90 $\pm$ 81,26 μm olarak ölçülmüştür ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (p=0,014) Diğer alanlarda ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ölçümlere ait veriler tabloda özetlenmiştir. (Tablo-6)

Tablo-6: Fenilefrin damla öncesi ve damla sonrası koroid kalınlığı değerleri

	<i>T3000</i> (μm)	<i>T1500</i> (μm)	<i>T500</i> (μm)	<i>SF</i> (μm)	<i>N500</i> (μm)	<i>N1500</i> (μm)	<i>N3000</i> (μm)
Fenilefrin öncesi	319,96 $\pm 77,36$	343,84 $\pm 83,72$	350,87 $\pm 81,83$	341,21 $\pm 91,80$	323,59 $\pm 80,03$	279,12 $\pm 78,48$	159,37 $\pm 47,80$
Fenilefrin sonrası	311,90 $\pm 81,26$	341,53 $\pm 86,71$	350,65 $\pm 84,22$	337,62 $\pm 92,27$	321,00 $\pm 88,56$	276,06 $\pm 80,24$	158,43 $\pm 54,51$
p değeri	0,014	0,147	0,975	0,144	0,438	0,141	0,810

T3000: Fovea 3000 μm temporal, T1500: Fovea 1500 μm temporal,
T500: Fovea 500 μm temporal, SF: Subfoveal, N500: Fovea 500 μm nazal
N1500: Fovea 1500 μm nazal, N3000: Fovea 3000 μm nazal

Tropikamid damla öncesinde ve sonrasında yapılan ölçümlerde, foveanın 3000 μm temporalinde 319,37 $\pm$ 84,48 μm ve 310,12 $\pm$ 83,69 μm , foveanın 1500 μm temporalinde 345,12 $\pm$ 82,02 μm ve 335,56 $\pm$ 83,78 μm , subfoveal alanda 343,84 $\pm$ 95,92 μm ve 337,78 $\pm$ 94,55 μm , foveanın 1500 μm nazalinde 281,50 $\pm$ 79,01 μm ve 276,62 $\pm$ 76,83 ve foveanın 3000 μm nazalinde 161,12 $\pm$ 61,50 μm ve 152,68 $\pm$ 49,01 μm olarak ölçülmüştür ve aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır. (p=0,002 p<0,001 p=0,017 p=0,036 p=0,032) Foveanın 500 μm nazal ve temporal yarısında anlamlı değişiklik izlenmemiştir. Ölçümlere ait veriler tabloda özetlenmiştir. (Tablo-7)

Tablo-7: Tropikamid damla öncesi ve damla sonrası koroid kalınlığı değerleri

	<i>T3000</i>	<i>T1500</i>	<i>T500</i>	<i>SF</i>	<i>N500</i>	<i>N1500</i>	<i>N3000</i>
	(μm)	(μm)	(μm)	(μm)	(μm)	(μm)	(μm)
Tropikamid öncesi	319,37 ±84,48	345,12 ±82,02	351,03 ±85,35	343,84 ±95,92	328,56 ±90,19	281,50 ±79,01	161,12 ±61,50
Tropikamid sonrası	310,12 ±83,69	335,56 ±83,78	347,12 ±82,42	337,78 ±94,55	325,90 ±87,09	276,62 ±76,83	152,68 ±49,01
p değeri	0,002	0,000	0,108	0,017	0,294	0,036	0,032

T3000: Fovea 3000 μm temporal, T1500: Fovea 1500 μm temporal,
T500: Fovea 500 μm temporal, SF: Subfoveal, N500: Fovea 500 μm nazal
N1500: Fovea 1500 μm nazal, N3000: Fovea 3000 μm nazal

Vasküler Dansite

Plasebo damla ile yüzeyel kapiller pleksus değerlendirilmesinde tüm alan vasküler dansite damla öncesinde %51,34±5,74, sonrasında %51,10±2,62, parafoveal alanda damla öncesinde %55,10±3,32, sonrasında %53,66±3,96 ve perifoveal alanda damla öncesinde %52,90±2,61, sonrasında %51,91±2,67 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (p=0,036 p=0,018 p=0,047) Derin kapiller pleksus ölçümlerinde, tüm alan, parafoveal ve perifoveal alanda damla öncesi ve sonrasında vasküler dansite açısından anlamlı fark saptanmamıştır. (Tablo-8)

Tablo-8: Plasebo damla öncesi ve damla sonrası vasküler dansite değerleri

	<i>yTA</i>	<i>yPara</i>	<i>yPeri</i>	<i>dTA</i>	<i>dPara</i>	<i>dPeri</i>
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Plasebo öncesi	51,34 ±5,74	55,10 ±3,32	52,90 ±2,71	57,17 ±6,17	59,44 ±4,60	57,12 ±11,12
Plasebo sonrası	51,10 ±2,62	53,66 ±3,96	51,91 ±2,67	55,69 ±6,21	58,77 ±4,55	57,44 ±6,42
p değeri	0,036	0,018	0,047	0,223	0,449	0,799

yTA: Yüzeysel kapiller pleksus tüm alan
yPara: Yüzeysel kapiller pleksus parafovea
yPeri: Yüzeysel kapiller pleksus perifovea
dTA: Derin kapiller pleksus tüm alan
dPara: Derin kapiller pleksus parafovea
dPeri: Derin kapiller pleksus perifovea

Fenilefrin damla öncesi ve damla sonrasında yüzeysel kapiller pleksus ve derin kapiller pleksus ölçümlerinde tüm alan, parafoveal ve perifoveal alanda vasküler dansite açısından anlamlı fark saptanmamıştır. (Tablo-9)

Tablo-9: Fenilefrin damla öncesi ve damla sonrası vasküler dansite değerleri

	yTA	yPara	yPeri	dTA	dPara	dPeri
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Fenilefrin öncesi	51,66 ±2,73	54,76 ±3,60	52,41 ±2,85	56,98 ±4,88	59,67 ±3,30	58,88 ±5,37
Fenilefrin sonrası	51,69 ±2,07	54,76 ±2,35	52,25 ±2,23	56,56 ±4,67	59,21 ±3,35	58,30 ±4,63
p değeri	0,978	0,581	0,883	0,599	0,348	0,515

yTA: Yüzeyel kapiller pleksus tüm alan
yPara: Yüzeyel kapiller pleksus parafovea
yPeri: Yüzeyel kapiller pleksus perifovea
dTA: Derin kapiller pleksus tüm alan
dPara: Derin kapiller pleksus parafovea
dPeri: Derin kapiller pleksus perifovea

Tropikamid damla ile yüzeyel kapiller pleksus değerlendirilmesinde tüm alan vasküler dansite damla öncesinde %52,19±2,22, sonrasında %51,21±3,02 ve perifoveal alanda damla öncesinde %52,76±2,25, sonrasında %51,79±3,22 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (p=0,033 p=0,042) yüzeyel kapiller pleksusta parafoveal alanda ve derin kapiller pleksusta tüm alan, parafoveal ve perifoveal alanda damla öncesi ve sonrasında vasküler dansite açısından anlamlı fark saptanmamıştır. (Tablo-10)

Tablo-10: Tropikamid damla öncesi ve damla sonrası vasküler dansite değerleri

	<i>yTA</i> (%)	<i>yPara</i> (%)	<i>yPeri</i> (%)	<i>dTA</i> (%)	<i>dPara</i> (%)	<i>dPeri</i> (%)
Tropikamid öncesi	52,19 ±2,22	55,01 ±2,83	52,76 ±2,25	58,23 ±5,87	60,18 ±4,09	59,51 ±6,38
Tropikamid sonrası	51,21 ±3,02	54,20 ±3,58	51,79 ±3,22	55,65 ±6,66	59,32 ±4,22	57,27 ±6,80
p değeri	0,033	0,133	0,042	0,060	0,197	0,094

yTA: Yüzeyel kapiller pleksus tüm alan
yPara: Yüzeyel kapiller pleksus parafovea
yPeri: Yüzeyel kapiller pleksus perifovea
dTA: Derin kapiller pleksus tüm alan
dPara: Derin kapiller pleksus parafovea
dPeri: Derin kapiller pleksus perifovea

FAZ

Plasebo damla ile FAZ alanı damla öncesinde $0,276 \pm 0,10 \text{ mm}^2$ sonrasında $0,277 \pm 0,09 \text{ mm}^2$, foveal dansite damla öncesinde $\%52,6 \pm 2,97$, sonrasında $\%52,20 \pm 3,99$ ve faz çevresi damla öncesinde $2,08 \pm 0,4 \text{ mm}$, sonrasında $2,09 \pm 0,40 \text{ mm}$ olup ölçümler arasında anlamlı fark saptanamamıştır. ($p=0,726$ $p=0,521$ $p=0,472$)(Tablo-11)

Tablo-11: Plasebo damla öncesi ve damla sonrası FAZ, FAZ çevresi ve FD değerleri

	FAZ Alanı (mm²)	FAZ Çevresi (mm)	FD (%)
Plasebo Öncesi	0,276 ± 0,10	2,08 ± 0,4	52,6 ± 2,97
Plasebo Sonrası	0,277 ± 0,09	2,09 ± 0,40	52,20 ± 3,99
p değeri	0,726	0,472	0,521
FAZ: Foveal Avasküler Zon, FD: Foveal Dansite			

Fenilefrin grubunda FAZ alanı damla öncesinde 0,278±0,10 mm² sonrasında 0,277±0,10 mm², foveal dansite damla öncesinde %53,03±3,74, sonrasında %53,26±4,22 ve faz çevresi damla öncesinde 2,06±0,40 mm, sonrasında 2,07±0,42 mm olup ölçümler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0,673 p=0,642 p=0,688)(Tablo-12)

Tablo-12: Fenilefrin damla öncesi ve damla sonrası FAZ, FAZ çevresi ve FD değerleri

	FAZ Alanı (mm²)	FAZ Çevresi (mm)	FD (%)
Fenilefrin Öncesi	0,278 ± 0,10	2,06 ± 0,40	53,03 ± 3,74
Fenilefrin Sonrası	0,277 ± 0,10	2,07 ± 0,42	53,26 ± 4,22
p değeri	0,673	0,688	0,642
FAZ: Foveal Avasküler Zon, FD: Foveal Dansite			

Tropikamid grubunda FAZ alanı damla öncesinde 0,275±0,10 mm² sonrasında 0,275±0,11 mm², faz çevresi damla öncesinde 2,07±0,41 mm, sonrasında 2,06±0,40 mm ve foveal dansite damla öncesinde %53,4±2,81, damla sonrasında %52,72±2,92 olup ölçümler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0,704 p=0,159 p=0,069) (Tablo-13)

Tablo-13: Tropikamid damla öncesi ve damla sonrası FAZ, FAZ çevresi ve FD değerleri

	<i>FAZ Alanı (mm²)</i>	<i>FAZ Çevresi (mm)</i>	<i>FD (%)</i>
Tropikamid Öncesi	0,275 ± 0,10	2,07 ± 0,41	53,40 ± 2,81
Tropikamid Sonrası	0,275 ± 0,11	2,06 ± 0,40	52,72 ± 2,92
p değeri	0,704	0,159	0,069
FAZ: Foveal Avasküler Zon, FD: Foveal Dansite			

TARTIŞMA

OKTA, retinanın yapısal özelliklerinin ve retinal anjiyogramın non-invaziv olarak değerlendirilebildiği ve tekrarlanabilirliği yüksek bir yöntem olması sebebi ile son yıllarda birçok araştırmanın odak noktası haline gelmiştir. Retinal perfüzyon üzerinde etki eden yaş, cinsiyet, egzersiz gibi fizyolojik faktörlerin ve ilaçların etkisinin bilinmesi, bu bulguların patolojik bulgulardan ayırt edilebilmesi açısından son derece önemlidir. (48)–(50). Kliniklerde rutin pratikte oldukça sık kullanılan midriyatik ilaçların retinal mikrosirkülasyona etkisi hakkında bilgiler oldukça kısıtlıdır ve konu hakkında literatürde farklı sonuçlar bildirilmiştir. (51)–(55)

Literatürde; “scanning laser doppler flowmetry” ile ölçülen retinal kapiller perfüzyonun, %0,5 tropikamid uygulanması sonrasında anlamlı olarak azaldığı bildirilmiştir. (53) Polak ve ark.(56) “Zeiss Retinal Vessel Analyzer” (Zeiss FF 450, Jena, Germany) cihazı ile yaptıkları çalışmada retinal hemodinami üzerine fenilefrinin etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Hohberger ve ark. (55) ise %5 fenilefrin ve %0,5 tropikamid uygulanması sonrasında maküler ve peripapiller vasküler dansitede anlamlı değişiklik olmadığını saptamışlardır.

Cheng ve ark. (54) 8 sağlıklı kişinin 16 sağlıklı gözü üzerindeki çalışmalarında; pupil dilatasyonu için farklı günlerde %0,5 tropikamid göz damlası ve 1 hafta sonra fenilefrin / tropikamid karışımı kullanarak ölçümler almışlardır. Çalışmaya katılan kişilere 10 dakikalık aralıklarla üç göz damlası uygulamış ve son göz damlasından 10 dakika sonra görüntüleme yapılmıştır. Tropikamid göz damlası kullanıldığında, peripapiller, perifoveal veya parafoveal ölçümlerde veya FAZ sonuçlarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Fenilefrin / tropikamid karışımı kullanıldığında ise, perifoveal ve parafoveal tabakalar veya FAZ için anlamlı bir fark olmamakla birlikte peripapiller tabakada midriyazis sonrası vasküler dansitede anlamlı bir azalma saptandığını bildirmişlerdir.

Mizuno ve ark. (57) topikal damlaların konjonktival emilim ile perioküler dokulara geçtiğini ve buradan retrobulber alana ilerleyerek santral retinal arter ve kısa arka siliyer arter çevresinde farmakolojik olarak aktif seviyelerde bulunabileceğini belirtmiştir. Santral retinal arterin retrobulber alanda optik sinire yaklaşık 10 mm geriden girmesi ancak kısa arka siliyer arterin retrobulber alanda daha uzun mesafe kat etmesi nedeniyle retrobulber alanda biriken ilaçlardan santral retinal arterin daha az etkilenirken, kısa arka siliyer arterin bu ilaçlardan daha fazla etkilenebileceği bildirilmiştir. Bu sebeple santral retinal arterden beslenen makula bölgesi bu ilaçlardan daha az etkilenirken, kısa arka siliyer arterlerden köken alan peripapiller alanda ilaç etkisi daha fazla izlenebilir. (54), (58)

Çalışmamızda %2,5 fenilefrin damla sonrası makulada hem yüzeyel hem derin kapiller pleksusta, vasküler dansitede anlamlı değişiklik izlenmemiştir. Plasebo ve %0,5 tropikamid uygulaması sonrasında vasküler dansitede yüzeyel kapiller pleksusta anlamlı değişiklik saptanırken derin vasküler pleksusta anlamlı değişiklik izlenmemiştir. %0,5 tropikamid damla sonrası yüzeyel kapiller pleksustaki tüm alan, parafoveal ve perifoveal vasküler dansitede izlenen azalma plasebo sonrası saptanan azalma ile karşılaştırıldığında, plasebo ile tropikamid arasında fark görülmemiştir. ($p=0,508$ $p=498$ $p=0,975$) Bu sebeple %2,5 fenilefrin ile %0,5 tropikamid kullanımının makular vasküler dansite üzerinde klinik olarak etkisi olmadığı söylenebilir ve sonuçlar literatür ile uyumludur.

İlaçlar topikal uygulama sonrası göz içerisine geçerek retinal damarlar üzerine direk etki gösterebilir. (57) Makulada bulunan mikrovasküler yapılarda düz kas bulunmaz ve büyük oranda alfa-2 adrenerjik reseptörleri bulunan perisitler tarafından kontrol edilirler. (59), (60) Bu sebeple alfa-1 adrenerjik ajan olan fenilefrin ve antimuskarinik ajan olan tropikamidin direk etki ile makuler vasküler dansite üzerine etki etmemiş olabilir.

OKTA ile FAZ alanı kantitatif olarak değerlendirilebilir. (5) Literatürde FAZ alanının değerlendirildiği birçok çalışma mevcuttur. Sağlıklı gözler üzerinde yapılan çalışmalarda FAZ alanın kişiler arasında farklılıklar

gösterdiği saptanmıştır. (61), (62) Bu sebeple FAZ alanının kişilerde kantitatif olarak değerlendirilmesi ve tekrarlanan ölçümlerde karşılaştırılması hastalıkların takibi açısından son derece önemlidir. Günlük hayatta rutin pratikte kullanılan midriyatiklerin FAZ alanı üzerine anlamlı etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur. (54), (63)

Balaratnasingam ve ark. (64) 2016 yılında yayınladıkları çalışmalarında DRP ve retinal ven oklüzyonu hastalarında tespit edilen faz alanı ile görme keskinliği arasında anlamlı ilişki olduğunu saptanmışlardır. Hwang ve ark. (38) OKTA ile DRP gelişmeden önce retinal mikrosirkülasyonda gerçekleşen bozulmaların tespit edilebildiğini bildirmişlerdir. Mastropasqua ve ark. (65) diyabetik hastalar ile sağlıklı kontrol grubunda OKTA ile FAZ alanını değerlendirmiş ve diyabetik hastalarda FAZ alanının daha geniş olduğunu ve DRP evresi ilerledikçe FAZ genişliğinin anlamlı olarak arttığını saptamışlardır. Benzer şekilde Gozlan ve ark. (66) farklı evrelerde DRP olan hastalarda FAZ alanını değerlendirmiş ve DRP şiddeti arttıkça FAZ'ın genişlediğini ve FAZ ile HbA1c arasında pozitif korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir. DRP' de tedavi sonrası FAZ alanını inceleyen bir diğer çalışmada ise; panretinal fotokoagülasyon sonrası 3. Ayda FAZ alanının tedavi öncesi döneme göre anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. (67)

Foveal dansite makula perfüzyonu hakkında bilgi veren bir diğer parametredir. Foveal dansite, FAZ'a 300 mikron mesafedeki vasküler yoğunluk olduğu için faz alanının genişlemesinden etkilenmeyen bir parametredir ve kontrol grubunda DRP hastalarına göre foveal dansitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır. (62) Brucher ve ark. (63) yaşa bağlı makula dejenerasyonu hastalarında midriyazisin OKTA parametreleri üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında, midriyazis sonrası FAZ ve foveal dansitede anlamlı değişiklik saptanmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda FAZ alanında ve foveal dansitede; plasebo, %2,5 fenilefrin ve %0,5 tropikamid damla sonrasında anlamlı değişiklik izlenmemiştir.

Ölçümler sırasında izlenen artefaktlar da ölçümlerin değerlendirilmesini ve vasküler dansite ve FAZ'a ait verileri etkileyebilir. (11)– (13)

Çalışmamızda koroid kalınlığı değerlendirilmesinde plasebo sonrası temporal 3000 μm ve nazal 1500 μm 'de ve fenilefrin sonrasında sadece temporal 3000 μm 'de anlamlı sonuç izlenmiş diğer alanlarda ise anlamlı fark saptanamamıştır. Tropikamid damla sonrasında ise koroid kalınlığında nazal ve temporal 500 μm haricinde tüm alanlarda anlamlı azalma saptanmıştır. Literatüre bakıldığında fenilefrin ve tropikamid damlanın koroid kalınlığı üzerine etkisi hakkında farklı sonuçlar bildirilmiştir.

Kara ve ark.(68) 90 sağlıklı kişi üzerinde yaptıkları çalışmada, plasebo, %1 tropikamid ve %2,5 fenilefrin damlanın koroid kalınlığı üzerine etkisini araştırmışlar ve plasebo grubunda anlamlı değişiklik izlenmezken, %2,5 fenilefrin ve %1 tropikamid grubunda anlamlı azalma saptamışlardır.

Kim ve ark.(69) 29 sağlıklı kişinin 58 gözü üzerinde yaptıkları çalışmada, fenilefrin ve tropikamid hazır kombinasyonunun (Mydrin- P; (tropikamid 5mg/mL ve fenilefrin 5mg/mL; Santen Pharmaceuticals) koroid kalınlığı üzerine etkisini değerlendirmişler ve subfoveal, nazal ve temporal kadrantlarda anlamlı değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Mwanza ve ark. (70) sağlıklı kişiler ve glokom hastalarında %1 tropikamid uygulamasının hem sağlıklı kişilerde hem de glokom hastalarında koroid kalınlığı üzerine etkisinin olmadığını saptamışlardır.

Sander ve ark(71), %2 homatropin ve %2,5 fenilefrin damlanın koroid kalınlığı ve ön segment parametreleri üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmada, %2,5 fenilefrinin koroid kalınlığında anlamlı değişikliğe yol açmadığı ancak %2'lik homatropinin anlamlı azalmaya sebep olduğu bildirilmiştir.

Koroid dokusu içerisinde sempatik ve parasempatik uyarı alan vasküler olmayan düz kas hücreleri bulunmaktadır. (72), (73) Bu kasların izlenen kasılma sonrasında koroid dokusu içerisinde sıvı çıkışı ve koroid kalınlığında azalma izlenebilir. (74) Koroid kalınlığını etkileyen yaş, yüksek

miyopi, cinsiyet gibi birçok parametre bulunmaktadır. (75)–(78) 1 adet sigara içiminin koroid kalınlığını anlamlı olarak azalttığı ve bu etkinin 3 saate kadar devam ettiği gösterilmiştir. (79) Koroid kalınlığının gün içerisinde anlamlı diüurnal fluktuasyonlar gösterdiği ve tipik olarak öğle saatlerinde en ince, akşam saatlerinde ise en kalın olduğu saptanmıştır. (80), (81) Diüurnal varyasyonların önüne geçmek için çalışmamızdaki tüm ölçümler sabah ve aynı saat aralığında ölçülmüştür. Kullanımda olan OKT cihazlarında koroid kalınlığını otomatik olarak ölçen bir yazılım bulunmaması nedeniyle ölçümlerin görüntüler üzerinden manuel olarak ölçülmesi çalışmanın zayıf noktalarından birisidir.

Biyometrik ölçümlerde kullanılan optik biyometri cihazlarında; pupil dilatasyonu, yoğun nükleer kataraktlarda ve arka subkapsüler kataraktlarda ölçümlerin doğruluğuna katkıda bulunabilir. (41) Ancak pupil dilatasyonunun biyometrik parametreler üzerine etkisi net olarak bilinmemektedir. Aksiyel uzunluk ölçümünde 0,01 mm fark intraoküler lens gücünde $\pm 0,028D$ fark yaratmaktadır. (82)

Çalışmamızda ön segment parametreleri değerlendirildiğinde, aksiyel uzunluk ve santral kornea kalınlığı ölçümlerinde, damlalar sonrasında anlamlı değişiklik izlenmemiştir. Literatürde aksiyel uzunluk ölçümlerinde Lenstar cihazının güvenilir olduğu ve pupil dilatasyonunun aksiyel uzunluk ölçümüne ve SRK/T formülü ile intraoküler lens hesaplanması üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı bildirilmiştir. (83) Benzer şekilde pupil dilatasyonunun aksiyel uzunluk üzerine anlamlı etkisinin olmadığını bildiren başka çalışmalar mevcuttur. (28), (84), (85) Sander ve ark (71) %2,5 fenilefrin damlanın aksiyel uzunluk, SKK ve lens kalınlığı üzerine anlamlı etkisinin olmadığını saptamışlardır. Wang ve ark. (86) fenilefrin ve tropikamid hazır kombinasyonu Mydrin- P'nin ön segment parametreleri üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada, aksiyel uzunluk, SKK, ön kamara derinliğinde anlamlı artış ve lens kalınlığında anlamlı azalma bulunduğunu; ancak bu farkların intraoküler lens hesaplamalarında istatistiksel ve klinik olarak anlamlı bir fark yaratmadığını tespit etmişlerdir. Huang ve ark. (28) Mydrin-P ile yapılan pupil dilatasyonunun aksiyel uzunluk üzerine etkisinin olmadığını,

ön kamara derinliğinde ise anlamlı artış olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda fenilefrin ve tropikamid damla sonrasında ön kamara derinliğinde anlamlı artış izlenmiştir ve sonuçlar literatürdeki bulguları destekler niteliktedir. (28), (83), (87), (88) Pupil dilatasyonunun lens kalınlığı üzerine etkisi değerlendirildiğinde dilatasyon sonrası lens kalınlığında anlamlı azalma bildirilmiştir ve bu durumun dilatasyon sonrasında ortaya çıkan sikloplejik etkinin akomodasyon üzerine etkisi ve kristalin lensin düzleşmesine bağlı olabileceği ve aynı mekanizmanın ön kamara derinliğindeki artışta rol oynayabileceği belirtilmiştir. (28), (87) Ayrıca Lenstar cihazının akomodatif olmayan internal fiksasyon noktası olmaması ölçümler sırasında farklı sonuçlar elde edilmesine neden olabilir. (89) Çalışmamızda plasebo ve fenilefrin sonrası lens kalınlığında anlamlı artış saptanmazken tropikamid damla sonrasında anlamlı azalış saptanması bu etki ile açıklanabilir.

Çalışmanın zayıf noktaları, az sayıda olgunun değerlendirilmesi ve çalışmanın genç erişkinlerde yapılması olabilir. Bu sebeple bu ajanların OKTA parametreleri ve oküler biyometri üzerine etkisinin daha iyi değerlendirilebilmesi açısından, pupil dilatasyonunun daha çok gerektiği yaş grubu olan ileri yaş grubunda ve daha geniş olgu serileri ile yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmanın güçlü yönleri ise plasebo etkisinin göz önünde bulundurulması ve koroid kalınlığı dışındaki diğer parametrelerin cihaz yazılımı ile otomatik olarak değerlendirilmiş olmasıdır.

Kliniklerde rutin pratikte sık olarak kullanılan %2,5 fenilefrin ve %0,5 tropikamid damlanın OKTA ve oküler biyometri parametreleri üzerine etkisini ve açıklamaya çalışan bu çalışma ile literatürdeki diğer çalışmalarda bildirilen farklı sonuçlar, olgular arasındaki, araştırma tekniklerindeki ve veri analizindeki farklılıklara bağlı olabilir.

SONUÇLAR

Bu çalışmada kliniklerde pupil dilatasyonu amacıyla kullanılan %2,5 fenilefrin %0,5 tropikamid damlanın OKTA parametreleri ve oküler biyometri üzerine etkisini değerlendirildi. Bu ajanların kullanımı ile OKTA'da, FAZ alanı ve foveal dansite üzerinde anlamlı fark bulunamadı. Maküler vasküler dansitede, fenilefrin sonrasında anlamlı değişim görülmedi ancak plasebo ve tropikamid sonrasında yüzeysel kapiller pleksusta anlamlı olarak azalma görüldü. Plasebo sonrası görülen azalma ile tropikamid damla sonrasında görülen azalma karşılaştırıldığında, plasebo ile tropikamid arasında fark görülmedi. Koroid kalınlığı plasebo ve fenilefrin sonrasında anlamlı değişim göstermezken tropikamid sonrasında anlamlı olarak azaldı. Optik biyometri ölçümlerinde aksiyel uzunlukta ve santral kornea kalınlığında anlamlı değişiklik saptanmadı. Ön kamara derinliğinde plasebo sonrasında değişim görülmezken, fenilefrin ve tropikamid damla sonrasında anlamlı artış görüldü. Lens kalınlığında plasebo ve fenilefrin sonrasında anlamlı değişim saptanmadı. Tropikamid damla sonrasında ise anlamlı olarak azaldı.

ÖZET

AMAÇ: %2,5 fenilefrin ve %0,5 tropikamid damlanın; retinal vasküler dansite, foveal avasküler zon (FAZ), foveal dansite, koroid kalınlığı ve oküler biyometri parametreleri üzerine etkisini değerlendirmek

YÖNTEM: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Göz Polikliniğine kontrol için başvuran 32 sağlıklı kişinin 32 sağ gözü çalışmaya dahil edildi. Tüm olgulara detaylı oftalmolojik muayene yapıldı. Hastalara üç farklı günde, %0,5 tropikamid, %2.5 fenilefrin veya plasebo (%0,15 sodyum hiyalüronat) damla, her başvuruda randomize olarak damlatıldı. Hastalara her başvuruda damla uygulanmadan önce Lenstar LS900 (Haag Streit AG, İsviçre) cihazı ile optik biyometri ve AngioVue (RTVue-XR, Fremont, California, ABD) optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) çekimleri yapıldı ve damla sonrasında ölçümler tekrarlandı. Tüm parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve $p<0,05$ değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Olguların 20'si (%62,5) kadın, 12'si (%37,5) erkekti. Olguların yaş ortalaması $23,59 \pm 0,75$ olarak bulundu. Olguların refraksiyon değerleri sferik eşdeğerleri ortalama $-1,02 \pm 1,02D$ (-3,50, 0) olarak değerlendirildi. Sırasıyla plasebo, fenilefrin ve tropikamid damla öncesi ve sonrası aksiyel uzunluk ve santral kornea kalınlığı (SKK) ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. ($p=1,00$, $p=0,616$ $p=0,902$) ($p=0,931$, $p=0,944$ $p=0,074$). Ön kamara derinliği plasebo sonrasında anlamlı değişim izlenmezken ($p=0,244$) fenilefrin ve tropikamid damlalar sonrasında anlamlı artış göstermiştir. ($p=0,001$ $p<0,001$) Lens kalınlığı ölçümleri ise tropikamid damla sonrası anlamlı azalma saptanmıştır. ($p<0,001$). Plasebo ve fenilefrin damla sonrasında anlamlı değişim görülmemiştir. ($p=0,321$ $p=0,313$) Koroid kalınlığı plasebo uygulaması ile foveanın 3000 μm temporalinde ve foveanın 1500 μm nazalinde anlamlı olarak azalmıştır. ($p=0,014$ $p=0,013$) Plasebo damla ile diğer alanlarda istatistiksel olarak

anlamli fark saptanmamıştır. Fenilefrin damla ile foveanın 3000 µm temporalinde anlamli azalma görülmüştür. (p=0,014) Diğer alanlarda ise istatistiksel olarak anlamli fark saptanmamıştır. Tropikamid damla ile foveanın 3000 µm temporalinde, foveanın 1500 µm temporalinde, subfoveal alanda, foveanın 1500 µm nazalinde ve foveanın 3000 µm nazalinde anlamli azalma izlenmiştir. (p=0,002 p<0,001 p=0,017 p=0,036 p=0,032) Foveanın 500 µm nazal ve temporal yarısında anlamli değişiklik izlenmemiştir. Plasebo damla ile yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansite değerlendirilmesinde; sırasıyla tüm alanda, parafoveal alanda ve perifoveal alanda anlamli azalma saptanmıştır. (p=0,036 p=0,018 p=0,047) Derin kapiller pleksus ölçümlerinde, tüm alan, parafoveal ve perifoveal alanda vasküler dansite açısından anlamli fark saptanmamıştır. Fenilefrin damla ile yüzeyel kapiller pleksus ve derin kapiller pleksus ölçümlerinde tüm alan, parafoveal ve perifoveal alanda vasküler dansite açısından anlamli fark saptanmamıştır. Tropikamid damla ile yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansite değerlendirilmesinde sırasıyla tüm alanda ve perifoveal alanda anlamli olarak azalmıştır. (p=0,033 p=0,042) Yüzeyel kapiller pleksusta parafoveal alanda ve derin kapiller pleksusta tüm alan, parafoveal ve perifoveal alanda damla öncesi ve sonrasında vasküler dansite açısından anlamli fark saptanmamıştır. Sırasıyla plasebo, fenilefrin ve tropikamid damla sonrası FAZ alanı, foveal dansite ve faz çevresi arasında anlamli fark görülmemiştir. (p=0,726 p=0,521 p=0,472) (p=0,673 p=0,642 p=0,688) (p=0,704 p=0,159 p=0,069)

SONUÇ: %2,5 fenilefrin ve %0,5 tropikamid damlanın kullanımı ile OKTA'da, FAZ alanı ve foveal dansite üzerinde anlamli fark bulunamadı. Maküler vasküler dansitede, fenilefrin sonrasında anlamli değişim görülmedi ancak plasebo ve tropikamid sonrasında yüzeyel kapiller pleksusta anlamli olarak azalma görüldü. Koroid kalınlığı plasebo ve fenilefrin sonrasında anlamli değişim göstermezken tropikamid sonrasında anlamli olarak azaldı. Optik biyometri ölçümlerinde aksiyel uzunlukta ve SKK'de anlamli değişiklik saptanmadı. Ön kamara derinliğinde fenilefrin ve tropikamid damla sonrasında anlamli artış görüldü. Lens kalınlığı tropikamid damla sonrasında ise anlamli olarak azaldı.

Anahtar kelimeler: vasküler dansite, koroid kalınlığı, optik biyometri, optik koherens tomografi anjiyografi, fenilefrin, tropikamid



ABSTRACT

PURPOSE: To evaluate the effect of %2,5 phenylephrine and %0,5 tropicamide on retinal vascular density, foveal avaskuler zone, foveal density, choroidal thickness and ocular biometry parameters

MATERIAL-METHOD: 32 right eyes of 32 healthy individuals who applied to Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology were included in the study. All patients underwent detailed ophthalmologic examination. Patients were randomly instilled 0.5% tropicamide, 2.5% phenylephrine or placebo (0.15% sodium hyaluronate) drops on three different days. Optical biometry with Lenstar LS900 (Haag Streit AG, İsviçre) and optical coherence tomography angiography (OCTA) with AngioVue (RTVue-XR, Fremont, California, ABD) were performed at each admission and repeated after the drops. All parameters were compared statistically and $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS: Twenty (62.5%) of the cases were female and 12 (37.5%) were male. The mean age of the patients was 23.59 ± 0.75 years. The mean refraction values of the cases were evaluated as $-1.02 \pm 1.02D$ ($-3.50, 0$). There was no statistically significant difference in axial length and central corneal thickness measurements before and after placebo, phenylephrine and tropicamide drops respectively. ($p=1.00$, $p=0.616$ $p=0.902$) ($p=0.931$, $p=0.944$ $p=0.074$). Anterior chamber depth did not change significantly after placebo ($p = 0.244$), whereas phenylephrine and tropicamide showed a significant increase after drops. ($p=0.001$ $p<0.001$) Lens thickness measurements showed a significant decrease after tropicamide drop. ($p<0.001$) There was no significant change after placebo and phenylephrine drops. ($p=0.321$ $p=0.313$) Choroidal thickness decreased significantly at

3000 μm temporal and 1500 μm nasal of fovea after placebo. ($p=0,014$ $p=0,013$) No statistically significant difference was detected in the other areas with placebo drops. There was a significant decrease in choroidal thickness at 3000 μm temporal of fovea after phenylephrine drop. ($p=0,014$) There was no statistically significant difference in other areas. Choroidal thickness decreased significantly at 1500 and 3000 μm temporal and nasal of fovea and subfoveal area after tropicamide. ($p=0,002$ $p<0,001$ $p=0,036$ $p=0,032$ $p=0,017$) No significant changes were observed at the 500 μm nasal and temporal of the fovea. In the evaluation of superficial capillary plexus vascular density after placebo drops; significant decrease was observed in the whole area, parafoveal area and perifoveal area, respectively. ($p=0,036$ $p=0,018$ $p=0,047$) In deep capillary plexus measurements, there was no significant difference in vascular density in the whole area, parafoveal and perifoveal areas. In deep and superficial capillary plexus measurements after phenylephrine, there was no significant difference in vascular density in the whole area, parafoveal and perifoveal areas. In the evaluation of superficial capillary plexus vascular density after tropicamide; significant decrease was observed in the whole area and perifoveal area, respectively. ($p=0,033$ $p=0,042$) In deep capillary plexus measurements after tropicamide, there was no significant difference in vascular density in the whole area, parafoveal and perifoveal areas. After placebo, phenylephrine and tropicamide drops respectively, there was no significant difference between FAZ area, foveal density and FAZ circumference. ($p=0,726$ $p=0,521$ $p=0,472$) ($p=0,673$ $p=0,642$ $p=0,688$) ($p=0,704$ $p=0,159$ $p=0,069$)

CONCLUSION: After 2.5% phenylephrine and 0.5% tropicamide drops, no significant difference was found on the FAZ area and foveal density. There was no significant change in macular vascular density after phenylephrine, but there was a significant decrease in superficial capillary plexus after placebo and tropicamide. Choroidal thickness did not change significantly after placebo and phenylephrine but decreased after tropicamide. Optical biometry measurements showed no significant changes in axial length and central corneal thickness. Anterior chamber depth was significantly increased

after phenylephrine and tropicamide drops. Lens thickness decreased significantly after tropicamide.

Key words: vascular density, choroidal thickness, optical biometry, optical coherence tomography angiography, phenylephrine, tropicamide



KAYNAKLAR

- (1) H. V. Gimbel, "The Effect of Treatment with Topical Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs with and without Intraoperative Epinephrine on the Maintenance of Mydriasis during Cataract Surgery," *Ophthalmology*, vol. 96, no. 5, pp. 585–588, 1989.
- (2) P. HEATH, "NEOSYNEPHRIN HYDROCHLORIDE," *Arch. Ophthalmol.*, vol. 16, no. 5, p. 839, Nov. 1936.
- (3) R. M. Duffin, T. H. Pettit, and B. R. Straatsma, "2.5% v 10% Phenylephrine In Maintaining Mydriasis During Cataract Surgery," *Arch. Ophthalmol.*, vol. 101, no. 12, pp. 1903–1906, 1983.
- (4) N. J. Haddad, N. J. Moyer, and F. C. Riley, "Mydriatic effect of phenylephrine hydrochloride," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 70, no. 5, pp. 729–733, 1970.
- (5) A. M. Hagag, S. S. Gao, Y. Jia, and D. Huang, "Optical coherence tomography angiography: Technical principles and clinical applications in ophthalmology," *Taiwan Journal of Ophthalmology*, vol. 7, no. 3. Medknow Publications, pp. 115–129, 01-Jul-2017.
- (6) T. E. de Carlo, A. Romano, N. K. Waheed, and J. S. Duker, "A review of optical coherence tomography angiography (OCTA)," *International Journal of Retina and Vitreous*, vol. 1, no. 1. BioMed Central Ltd., 24-Jul-2015.
- (7) R. Perrott-Reynolds *et al.*, "The diagnostic accuracy of OCT angiography in naive and treated neovascular age-related macular degeneration: a review," *Eye (Basingstoke)*, vol. 33, no. 2. Nature Publishing Group, pp. 274–282, 01-Feb-2019.
- (8) A. H. Kashani *et al.*, "Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications,"

Progress in Retinal and Eye Research, vol. 60. Elsevier Ltd, pp. 66–100, 01-Sep-2017.

- (9) J. Ma, R. Desai, P. Nesper, M. Gill, A. Fawzi, and D. Skondra, "Optical Coherence Tomographic Angiography Imaging in Age-Related Macular Degeneration," *Ophthalmol. Eye Dis.*, vol. 9, p. 117917211668607, Jan. 2017.
- (10) Y. Jia *et al.*, "Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow," *Biomed. Opt. Express*, vol. 3, no. 12, p. 3127, Dec. 2012.
- (11) K. Ghasemi Falavarjani, M. Al-Sheikh, H. Akil, and S. R. Sadda, "Image artefacts in swept-source optical coherence tomography angiography," *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 101, no. 5, pp. 564–568, May 2017.
- (12) R. F. Spaide, J. G. Fujimoto, and N. K. Waheed, "Image artifacts in Optical coherence tomography angiography," *Retina*, vol. 35, no. 11, pp. 2163–2180, Oct. 2015.
- (13) J. L. Lauermann, M. Treder, P. Heiduschka, C. R. Clemens, N. Eter, and F. Alten, "Impact of eye-tracking technology on OCT-angiography imaging quality in age-related macular degeneration," *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 255, no. 8, pp. 1535–1542, Aug. 2017.
- (14) F. Alten, P. Heiduschka, C. R. Clemens, and N. Eter, "Exploring choriocapillaris under reticular pseudodrusen using OCT-Angiography," *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 254, no. 11, pp. 2165–2173, Nov. 2016.
- (15) N. A. Iafe, N. Phasukkijwatana, X. Chen, and D. Sarraf, "Retinal capillary density and foveal avascular zone area are age-dependent: Quantitative analysis using optical coherence tomography angiography," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 57, no. 13, pp. 5780–5787, Oct. 2016.
- (16) M. Alnawaiseh *et al.*, "Feasibility of optical coherence tomography angiography to assess changes in retinal microcirculation in ovine

haemorrhagic shock," *Crit. Care*, vol. 22, no. 1, May 2018.

- (17) G. Holló, "Valsalva Maneuver and Peripapillary OCT Angiography Vessel Density," *J. Glaucoma*, vol. 27, no. 7, pp. e133–e136, Jul. 2018.
- (18) K. Mansouri *et al.*, "Diurnal Variations of Peripapillary and Macular Vessel Density in Glaucomatous Eyes Using Optical Coherence Tomography Angiography," *J. Glaucoma*, vol. 27, no. 4, pp. 336–341, 2018.
- (19) A. Alm and A. Bill, "The Oxygen Supply to the Retina, II. Effects of High Intraocular Pressure and of Increased Arterial Carbon Dioxide Tension on Uveal and Retinal Blood Flow in Cats," *Acta Physiol. Scand.*, vol. 84, no. 3, pp. 306–319, Mar. 1972.
- (20) P. TÖRNQUIST and A. ALM, "Retinal and choroidal contribution to retinal metabolism in vivo. A study in pigs," *Acta Physiol. Scand.*, vol. 106, no. 3, pp. 351–357, Jul. 1979.
- (21) V. Manjunath, J. Goren, J. G. Fujimoto, and J. S. Duker, "Analysis of Choroidal Thickness in Age-Related Macular Degeneration Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 152, no. 4, pp. 663–668, Oct. 2011.
- (22) R. F. Spaide, "Age-Related Choroidal Atrophy," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 147, no. 5, pp. 801–810, May 2009.
- (23) I. Maruko, T. Iida, Y. Sugano, A. Ojima, and T. Sekiryu, "SUBFOVEAL CHOROIDAL THICKNESS IN FELLOW EYES OF PATIENTS WITH CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY," *Retina*, vol. 31, no. 8, pp. 1603–1608, Sep. 2011.
- (24) R. Salouti, M. H. Nowroozadeh, M. Zamani, M. Ghoreyshi, and R. Salouti, "Comparison of the ultrasonographic method with 2 partial coherence interferometry methods for intraocular lens power calculation," *Optometry*, vol. 82, no. 3, pp. 140–147, Mar. 2011.
- (25) P. J. Buckhurst, J. S. Wolffsohn, S. Shah, S. A. Naroo, L. N. Davies, and E. J. Berrow, "A new optical low coherence reflectometry device

- for ocular biometry in cataract patients,” *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 93, no. 7, pp. 949–953, Jul. 2009.
- (26) M. P. Holzer, M. Mamusa, and G. U. Auffarth, “Accuracy of a new partial coherence interferometry analyser for biometric measurements,” *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 93, no. 6, pp. 807–810, Jun. 2009.
- (27) T. M. Rabsilber, C. Jepsen, G. U. Auffarth, and M. P. Holzer, “Intraocular lens power calculation: Clinical comparison of 2 optical biometry devices,” *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 36, no. 2, pp. 230–234, Feb. 2010.
- (28) J. Huang *et al.*, “The effect of cycloplegia on the lenstar and the IOLMaster biometry,” *Optom. Vis. Sci.*, vol. 89, no. 12, pp. 1691–1696, Dec. 2012.
- (29) H. RIPPES, N. B. CHIN, I. M. SIEGEL, and G. M. BREININ, “The effect of pupil size on accommodation, convergence, and the AC/A ratio,” *Invest. Ophthalmol.*, vol. 1, pp. 127–135, Feb. 1962.
- (30) H. Özdemir, S. Arf, and M. Karaçorlu, *Maküla Hastalıklarında Optik Koherens Tomografi*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2015.
- (31) Ö. F. Recep, “Göz Anatomisi,” Ankara: Dünya Tıp Kitapevi, 2016, pp. 146–166.
- (32) P. Aydın and Y. A. Akova, Eds., “Retinanın Embriyogenezi ve Fizyolojisi,” in *Temel Göz Hastalıkları 3. baskı*, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2015, pp. 634–638.
- (33) M. B. Grant and G. A. Lutty, “Retinal and Choroidal Vasculature,” in *Retina*, Elsevier, 2013, pp. 433–446.
- (34) R. S. Snell and M. A. Lemp, “The orbital blood vessels,” in *Clinical anatomy of the eye 2nd Edition*, Oxford, UK: Blackwell Science Ltd, 1998, pp. 277–289.
- (35) P. Hrynychak and T. Simpson, “Optical coherence tomography: An introduction to the technique and its use,” *Optometry and Vision*

- Science*, vol. 77, no. 7. Williams & Wilkins Co, pp. 347–356, 2000.
- (36) S. Makita, Y. Hong, M. Yamanari, T. Yatagai, and Y. Yasuno, “Optical coherence angiography,” *Opt. Express*, vol. 14, no. 17, p. 7821, Aug. 2006.
- (37) E. A. Novais *et al.*, “Optical coherence tomography angiography of chorioretinal diseases,” *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina*, vol. 47, no. 9. Slack Incorporated, pp. 848–861, 01-Sep-2016.
- (38) T. S. Hwang *et al.*, “Automated quantification of capillary nonperfusion using optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy,” *JAMA Ophthalmol.*, vol. 134, no. 4, pp. 367–373, Apr. 2016.
- (39) Z. Su, P. Ye, Y. Teng, L. Zhang, and X. Shu, “Adverse reaction in patients with drug allergy history after simultaneous intravenous fundus fluorescein angiography and indocyanine green angiography,” *J. Ocul. Pharmacol. Ther.*, vol. 28, no. 4, pp. 410–413, Aug. 2012.
- (40) S. Norrby, “Sources of error in intraocular lens power calculation,” *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 34, no. 3, pp. 368–376, Mar. 2008.
- (41) W. Drexler *et al.*, “Partial coherence interferometry: a novel approach to biometry in cataract surgery,” *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 126, no. 4, pp. 524–34, Oct. 1998.
- (42) W. Haigis, B. Lege, N. Miller, and B. Schneider, “Comparison of immersion ultrasound biometry and partial coherence interferometry for intraocular lens calculation according to Haigis,” *Graefe’s Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 238, no. 9, pp. 765–773, 2000.
- (43) M. S. Rajan, I. Keilhorn, and J. A. Bell, “Partial coherence laser interferometry vs conventional ultrasound biometry in intraocular lens power calculations,” *Eye*, vol. 16, no. 5, pp. 552–556, 2002.
- (44) P. Aydın and Y. A. Akova, Eds., “Oftalmolojide ilaç kullanımı,” in *Temel Göz Hastalıkları 3. Baskı*, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 2015, pp. 1163–1191.

- (45) J. V. Lovasik, "Pharmacokinetics of topically applied cyclopentolate HCL and tropicamide," *Optom. Vis. Sci.*, vol. 63, no. 10, pp. 787–803, 1986.
- (46) B. C. Gettes, "Tropicamide, a New Cycloplegic Mydriatic," *Arch. Ophthalmol.*, vol. 65, no. 5, pp. 632–635, 1961.
- (47) H. D. Gambill, K. N. Ogle, and T. P. Kearns, "Mydriatic Effect of Four Drugs Determined with Pupillograph," *Arch. Ophthalmol.*, vol. 77, no. 6, pp. 740–746, 1967.
- (48) J. Yu *et al.*, "Macular perfusion in healthy chinese: An optical coherence tomography angiogram study," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 56, no. 5, pp. 3212–3217, 2015.
- (49) H. L. Rao *et al.*, "Optical coherence tomography angiography vessel density measurements in eyes with primary open-angle glaucoma and disc hemorrhage," *J. Glaucoma*, vol. 26, no. 10, pp. 888–895, 2017.
- (50) M. Alnawaiseh, L. Lahme, M. Treder, A. Rosentreter, and N. Eter, "Short-Term effects of exercise on optic nerve and macular perfusion measured by optical coherence tomography angiography," *Retina*, vol. 37, no. 9, pp. 1642–1646, Sep. 2017.
- (51) E. Tsui *et al.*, "The impact of topical mydriatic ophthalmic solutions on retinal vascular reactivity and blood flow," *Exp. Eye Res.*, vol. 112, pp. 134–138, Jul. 2013.
- (52) J. Takayama, A. Mishima, and K. Ishii, "Effects of topical phenylephrine on blood flow in the posterior segments of monkey and aged human eyes," *Jpn. J. Ophthalmol.*, vol. 48, no. 3, pp. 243–248, May 2004.
- (53) J. M. Harazny, R. E. Schmieder, J. Welzenbach, and G. Michelson, "Local application of tropicamide 0.5% reduces retinal capillary blood flow," *Blood Press.*, vol. 22, no. 6, pp. 371–376, Dec. 2013.
- (54) J. Cheng, J. Yu, C. Jiang, and X. Sun, "Phenylephrine affects peripapillary retinal vasculature-An optical coherence tomography angiography study," *Front. Physiol.*, vol. 8, no. DEC, pp. 1–7, 2017.

- (55) B. Hohberger, M. Müller, S. Hosari, and C. Y. Mardin, "OCT-angiography: Mydriatic phenylephrine and tropicamide do not influence retinal microvasculature in macula and peripapillary region," *PLoS One*, vol. 14, no. 10, pp. 1–9, 2019.
- (56) K. Polak *et al.*, "Evaluation of the Zeiss retinal vessel analyser," *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 84, no. 11, pp. 1285–1290, 2000.
- (57) K. Mizuno *et al.*, "Topical nipradilol: effects on optic nerve head circulation in humans and periorcular distribution in monkeys.," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 43, no. 10, pp. 3243–50, Oct. 2002.
- (58) G. Cioffi, E. Granstam, and A. Alm, "Ocular Circulation," in *Adler's Physiology of the Eye 10th Edn*, St. Louis: Mosby, 2003, pp. 747–784.
- (59) G. Ferrari-Dileo, E. B. Davis, and D. R. Anderson, "Effects of cholinergic and adrenergic agonists on adenylate cyclase activity of retinal microvascular pericytes in culture," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 33, no. 1, pp. 42–47, 1992.
- (60) R. H. Rosa *et al.*, "Brimonidine evokes heterogeneous vasomotor response of retinal arterioles: diminished nitric oxide-mediated vasodilation when size goes small," *Am. J. Physiol. Circ. Physiol.*, vol. 291, no. 1, pp. H231–H238, Jul. 2006.
- (61) W. A. Samara *et al.*, "Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography," *Retina*, vol. 35, no. 11, pp. 2188–2195, Oct. 2015.
- (62) Y. Ş. GÖKER, H. KIZILTOPRAK, E. YETKİN, and K. TEKİN, "FAZ Assesment Tool Findings in Patients with Non-proliferative Diabetic Retinopathy Via Optic Coherence Tomography Angiography," *Turkiye Klin. J. Ophthalmol.*, vol. 28, no. 1, pp. 43–51, 2019.
- (63) V. C. Brücher, J. J. Storp, L. Kerschke, P. Nelis, N. Eter, and M. Alnawaiseh, "Influence of mydriasis on optical coherence tomography angiography imaging in patients with age-related macular degeneration," *PLoS One*, vol. 14, no. 10, pp. 1–11, 2019.

- (64) C. Balaratnasingam *et al.*, "Visual Acuity Is Correlated with the Area of the Foveal Avascular Zone in Diabetic Retinopathy and Retinal Vein Occlusion," *Ophthalmology*, vol. 123, no. 11, pp. 2352–2367, Nov. 2016.
- (65) R. Mastropasqua *et al.*, "Foveal avascular zone area and parafoveal vessel density measurements in different stages of diabetic retinopathy by optical coherence tomography angiography," *Int. J. Ophthalmol.*, vol. 10, no. 10, pp. 1545–1551, Oct. 2017.
- (66) J. Gozlan *et al.*, "Retinal microvascular alterations related to diabetes assessed by optical coherence tomography angiography," *Med. (United States)*, vol. 96, no. 15, Apr. 2017.
- (67) A. Mirshahi, F. Ghassemi, K. Fadakar, R. Mirshahi, F. Bazvand, and H. Riazi-Esfahani, "Effects of panretinal photocoagulation on retinal vasculature and foveal avascular zone in diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography: A pilot study," *J. Curr. Ophthalmol.*, vol. 31, no. 3, pp. 287–291, Sep. 2019.
- (68) N. Kara *et al.*, "Effects of two commonly used mydriatics on choroidal thickness: Direct and crossover effects," *J. Ocul. Pharmacol. Ther.*, vol. 30, no. 4, pp. 366–370, May 2014.
- (69) M. Kim, H. J. Kwon, and S. C. Lee, "Influence of mydriatics on choroidal thickness measurement using enhanced depth imaging-OCT," *Optom. Vis. Sci.*, vol. 89, no. 8, pp. 1150–1155, 2012.
- (70) J. C. Mwanza, F. E. Sayyad, M. R. Banitt, and D. L. Budenz, "Effect of pupil dilation on macular choroidal thickness measured with spectral domain optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes," *Int. Ophthalmol.*, vol. 33, no. 4, pp. 335–341, Aug. 2013.
- (71) B. P. Sander, M. J. Collins, and S. A. Read, "The effect of topical adrenergic and anticholinergic agents on the choroidal thickness of young healthy adults," *Exp. Eye Res.*, vol. 128, pp. 181–189, Nov. 2014.

- (72) F. Schrödl, R. Tines, A. Brehmer, and W. L. Neuhuber, "Intrinsic choroidal neurons in the duck eye receive sympathetic input: Anatomical evidence for adrenergic modulation of nitrergic functions in the choroid," *Cell Tissue Res.*, vol. 304, no. 2, pp. 175–184, 2001.
- (73) F. Schrödl *et al.*, "Intrinsic choroidal neurons in the human eye: Projections, targets, and basic electrophysiological data," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 44, no. 9, pp. 3705–3712, Sep. 2003.
- (74) D. L. Nickla and J. Wallman, "The multifunctional choroid," *Prog. Retin. Eye Res.*, vol. 29, no. 2, pp. 144–168, Mar. 2010.
- (75) T. Fujiwara, Y. Imamura, R. Margolis, J. S. Slakter, and R. F. Spaide, "Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of the Choroid in Highly Myopic Eyes," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 148, no. 3, pp. 445–450, Sep. 2009.
- (76) T. Agawa *et al.*, "Choroidal thickness measurement in healthy Japanese subjects by three-dimensional high-penetration optical coherence tomography," *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 249, no. 10, pp. 1485–1492, Oct. 2011.
- (77) Y. Ikuno, K. Kawaguchi, T. Nouchi, and Y. Yasuno, "Choroidal thickness in healthy Japanese subjects," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 51, no. 4, pp. 2173–2176, Apr. 2010.
- (78) R. Margolis and R. F. Spaide, "A Pilot Study of Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of the Choroid in Normal Eyes," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 147, no. 5, pp. 811–815, May 2009.
- (79) S. Sızmaz, C. Küçükerdönmez, E. Y. Pınarcı, A. Karalezli, H. Canan, and G. Yılmaz, "The effect of smoking on choroidal thickness measured by optical coherence tomography," *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 97, no. 5, pp. 601–604, May 2013.
- (80) J. S. Brown *et al.*, "In vivo human choroidal thickness measurements: Evidence for diurnal fluctuations," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 50, no. 1, pp. 5–12, Jan. 2009.

- (81) R. Chakraborty, S. A. Read, and M. J. Collins, "Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 52, no. 8, pp. 5121–5129, Jul. 2011.
- (82) T. Olsen, "Sources of error in intraocular lens power calculation.," *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 18, no. 2, pp. 125–9, Mar. 1992.
- (83) B. Bakbak, B. E. Koktekir, S. Gedik, and H. Guzel, "The effect of pupil dilation on biometric parameters of the lenstar 900," *Cornea*, vol. 32, no. 4, Apr. 2013.
- (84) B. Khambhiphant, N. Chatbunchachai, and K. Pongpirul, "The effect of pupillary dilatation on IOL power measurement by using the IOLMaster," *Int. Ophthalmol.*, vol. 35, no. 6, pp. 853–859, Dec. 2015.
- (85) C. J. Heatley, L. A. Whitefield, and C. E. Hugkulstone, "Effect of pupil dilation on the accuracy of the IOLMaster.," *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 28, no. 11, pp. 1993–6, Nov. 2002.
- (86) X. Wang, J. Dong, M. Tang, X. Wang, H. Wang, and S. Zhang, "Effect of pupil dilation on biometric measurements and intraocular lens power calculations in schoolchildren," *PLoS One*, vol. 13, no. 9, pp. 1–10, 2018.
- (87) H. Sheng, C. A. Bottjer, and M. A. Bullimore, "Ocular Component Measurement Using the Zeiss IOLMaster," *Optom. Vis. Sci.*, vol. 81, no. 1, pp. 27–34, Jan. 2004.
- (88) S. W. Cheung, R. Chan, R. C. Cheng, and P. Cho, "Effect of cycloplegia on axial length and anterior chamber depth measurements in children," *Clin. Exp. Optom.*, vol. 92, no. 6, pp. 476–481, 2009.
- (89) C. O'Donnell, A. Hartwig, and H. Radhakrishnan, "Correlations between refractive error and biometric parameters in human eyes using the LenStar 900," *Contact Lens Anterior Eye*, vol. 34, no. 1, pp. 26–31, Feb. 2011.