

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

**SİSTEMİK HİPERTANSİYONU OLAN HASTALARLA SAĞLIKLI  
GÖNÜLLÜLERİN KOROİD KALINLIĞININ EDI-OCT İLE  
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ  
Dr. Birol Sürücü

Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Emin Kurt

MANİSA 2016

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım süresince bana yol gösteren, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, asistanlığım boyunca desteğini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Emin KURT'a, Doç. Dr. R. Göktuğ Seymenoğlu'na,

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. Süleyman Sami İlker'e, Prof. Dr. Özcan R. Kayıkçıoğlu'na, Prof. Dr. Esin F. Başer'e, Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Mayalı'ya,

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,

Tez çalışmamın istatistiği konusunda desteğini esirgemeyen Halk Sağlığı AD öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Beyhan CENGİZ ÖZYURT'a,

Eğitim hayatım boyunca her türlü fedakârlık ve özveriyi gösteren, bugün bulunduğum noktaya gelmemi sağlayan, hayatımın her anında yanımda olan ve her şeyden önemlisi bana iyi bir insan olmayı öğretten canım anneme ve babama, sevgisini ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim kardeşime,

Tüm kalbimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

|       |                   |    |
|-------|-------------------|----|
| I.    | GİRİŞ             | 1  |
| II.   | GENEL BİLGİLER    | 3  |
| III.  | GEREÇ ve YÖNTEM   | 24 |
| IV.   | BULGULAR          | 27 |
| V.    | TARTIŞMA          | 33 |
| VI.   | SONUÇ ve ÖNERİLER | 38 |
| VII.  | ÖZET              | 39 |
| VIII. | İNGİLİZCE ÖZET    | 40 |
| IX.   | KAYNAKLAR         | 41 |

## GİRİŞ

Koroid, retina ve sklera arasında yer alan vücudun en çok vaskülarizasyona sahip dokularından biridir. Fotoresptörlerin de bulunduğu dış retina segmentlerinin oksijen ve besin ihtiyacı, retinanın ısı regülasyonu, retinanın pozisyonel durumu, retinal artık maddelerin uzaklaştırılması ve büyüme faktörlerinin salgılanmasında koroid önemli görevler üstlenir. Bu nedenle koroid tabakasında meydana gelebilecek yapısal veya fonksiyonel bir bozukluk retinayı ve görme fonksiyonlarını etkileyebilmektedir. Ayrıca koroidin gelişim sürecinde emetropizasyonun sağlanmasında önemli rollere sahip olduğu düşünülmektedir (1).

Geçmişte koroid ile ilgili araştırmalar histolojik çalışmalarla yürütölmekte iken günümüzdeki teknolojik gelişmeler sayesinde dinamik yapıya sahip koroidin in vivo detaylı görüntölemesi de yapılabilmektedir. Özellikle retina hastalıklarının tanı ve takibinde sıkça kullanılan optik koherens tomografi cihazlarının özelliklerinin geliştirilmesi ile artırılmış derinlikli görüntöleme (enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT) olarak bilinen teknik ile koroidin in-vivo kesitsel görüntüleri elde edilebilmektedir (2-3). Bu sayede farklı oküler özelliklere sahip bireylerde ve koroid kaynaklı retina hastalıklarında koroid özellikleri hakkında değerli veriler elde edilebilir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre dünyada her sekiz ölümden birinin sorumlusu Hipertansiyon (HT) ve buna bağılı komplikasyonlar olarak kabul edilmektedir. İnme, konjestif kalp yetmezliğı (KKY), miyokard enfarktüsü (MI), periferik damar hastalıkları ve son dönem böbrek yetmezliğı (SDBY) gibi hastalıklar için HT en yaygın bilinen ve düzeltilebilir risk faktörüdür. Yine bu hastalıklar ile HT arasında kademeli ve bağımsız bir ilişki mevcuttur . HT halen dünya genelinde bir milyardan fazla insanı etkilemektedir. Dünya

genelinde İnmelerin %54 ünden ve koroner kalp hastalıklarının %47 sinden sorumlu tutulan hipertansiyonun, on-onbeş yıl içinde görülme sıklığının %29,2 ye çıkarak yaklaşık iki milyar insanı etkileyeceği tahmin edilmektedir.

Aterosklerotik koroner arter hastalığının (KAH) etyopatogenezinde önemli bir yere sahip olan HT, yalnızca koroner arterleri değil bütün vasküler sistemi etkilemektedir. Endotel fonksiyon bozukluğu ve damarsal mikroinflamasyonu artırarak buna neden olduğuna dair bir çok çalışma yayınlanmıştır (6-9)

Yüksek miyopi, retinal distrofi, yaşa bağlı makula dejeneresansı, santral seröz koryoretinopati ve Vogt-Kayanagi-Harada hastalığında koroid kalınlığının değişim gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca bazı kimyasalların (sildenafil ve sigara) koroid kalınlığı üzerindeki etkileri de OKT ile gösterilmiştir (4-5). Biz bu çalışmamızda damar sistemini etkileyen bir hastalık olan hipertansiyonun (diabet, dislipidemi, sigara kullanımı gibi damar sistemini etkileyen hastalıkları ve durumları dışlayarak) koroid kalınlığı üzerindeki etkisini göstermeyi amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### 1.HİPERTANSİYON

#### 1.1 Tanım ve Sınıflandırma

Hipertansiyon; kan basıncının sistolik  $\geq 140$  mmHg ve/veya diyastolik  $\geq 90$  mmHg olmasıyla tanımlanan, sık görülen bir kardiyovasküler hastalıktır (6). Dünya genelinde 1 milyar insanı etkilediği tahmin edilmektedir ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) raporunda dünyada en önde gelen ölüm nedenidir (7).

Kan basıncının hipertansiyon tanımında kullanılan değerlerin altına indirmek için ilaç tedavisinin kullanımının faydaları, randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir (8). Çok sayıda gözlemsel çalışma, kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı ile sürekli bir ilişki içinde olduğunu göstermiştir. İdeal olarak kabul edilen kan basıncı değeri  $< 120/80$  mmHg' dir (9). Aradaki değerleri ise Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Birleşik Ulusal Komite (JNC) farklı yorumlamaktadır. Hipertansiyon sınıflandırılmasında her iki kılavuzda da, sistolik ya da diyastolik kan basıncı değerlerinden hangisi daha yüksek dereceye uymakta ise sınıflandırmayı o değer belirlemektedir. JNC 7,  $<120/80$  mmHg normal olarak değerlendirirken, ESC 2013 optimal olarak değerlendirmektedir (6, 10).

JNC 7,  $120-139/80-89$  mmHg arasını prehipertansiyon olarak tanımlamaktadır. JNC'nin prehipertansiyon tanımının nedeni; hastaları ve hekimleri risk konusunda uyarmak ve hastalığın gelişimini önlemek veya geciktirmek için cesaretlendirmektir. Framingham çalışmasında elde edilen veriler, bu bireylerde hipertansiyon gelişme olasılığının, kan basıncı 'normal' olanlara göre her yaşta daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu kişilere, gelecekte hipertansiyon gelişim riskini azaltmak için tartışmasız bir şekilde

yaşam tarzı değişikliği önerilmelidir (7, 10). ESC, 120-129/80-84 mmHg aralığını normal, 130-139/85-89 mmHg aralığını yüksek normal olarak tanımlamaktadır. ESC 2007 ve 2013 hipertansiyon kılavuzu; sıradan bireyler için hipertansiyon kelimesinin olumsuz çağrışımlarının bireylerde huzursuzluk yaratabileceğinden ve birçok bireyin gereksiz tıbbi kontrol için başvurmasına neden olabileceğinden prehipertansiyon terimi yerine yüksek normal kan basıncı ifadesini kullanmaktadır (6, 7).

ESC, 140-159/90-99 mmHg aralığını 1. derece hipertansiyon, JNC 7 ise evre I hipertansiyon olarak tanımlamaktadır. ESC' de 160-179/100-109 mmHg 2. derece;  $\geq 180/110$  mmHg 3. derece hipertansiyon olarak tanımlanırken, JNC 7  $> 160/100$  mmHg kan basıncını, izlenecek yol benzer olduğundan evre II hipertansiyon olarak tek bir evrede sınıflamaktadır (6, 10).

**Tablo 1. ESC ve JNC' ye göre kan basıncı sınıflaması**

| Kan basıncı (mmHg) |         |            | ESC 2013 HT kılavuzu | JNC 7 HT kılavuzu |
|--------------------|---------|------------|----------------------|-------------------|
| Sistolik           |         | Diastolik  |                      |                   |
| < 120              | ve      | < 80       | Optimal              | Normal            |
| 120 - 129          | ve/veya | 80 – 84    | Normal               | Prehipertansiyon  |
| 130 - 139          | ve/veya | 85 – 89    | Yüksek normal        |                   |
| 140 - 159          | ve/veya | 90 – 99    | 1. derece HT         | Evre 1 HT         |
| 160 - 179          | ve/veya | 100 – 109  | 2. derece HT         | Evre 2 HT         |
| $\geq 180$         | ve/veya | $\geq 110$ | 3. derece HT         |                   |
| $\geq 140$         | ve      | < 90       | İzole sistolik HT    | İzole sistolik HT |

ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği, JNC: Birleşik Ulusal Komite, HT: hipertansiyon

Hipertansiyon etyolojiye göre başlıca iki tipte sınıflandırılmaktadır; herhangi bir sebebin gösterilemediği esansiyel (birincil) HT ve bir bozukluğa bağlı olarak ortaya çıkan sekonder (ikincil) HT. Hipertansiyon nedenleri yaşla değişim gösterebilmektedir. Erişkinlerde birincil HT daha sık iken çocukluk yaş grubunda ise ikincil HT daha sık görülmektedir. Süt çocukları ve küçük çocuklarda doğuştan böbrek hastalıkları veya kalp damar sistemi ile ilgili sebepler hipertansiyonun başta gelen nedeni iken daha büyük çocuklarda reflü nefropatisi ve kronik glomerülonefritler daha ön plandadır.(16) Yine yaşlı grupta artmış ateroskleroz ve bunun sonucunda azalmış arteriyel kompliyans nedeniyle izole sistolik HT daha sık olarak görülmektedir.

Yapılan çalışmalarda erişkinlerde birincil HT %92-95 oranında görülürken İkincil HT ancak %5-8 oranında görülmektedir. İkincil hipertansiyonlu hastaların büyük çoğunluğunu ise kronik parankimal böbrek hastalıkları oluşturmakta, diğer tüm nedenler hipertansiyon etyolojisinde ancak %1-3 oranında rol oynamaktadır. Bu nedenle, her hastada sekonder nedenlere bağlı hipertansiyonun araştırılmasına gerek yoktur (11) Ancak ilk bulgu ve klinik özelliklerin belirli bir ikincil hipertansiyon tablosunu kuvvetle düşündüğü durumlarda ileri araştırma yapılmalıdır Ani başlayan HT, 30 yaş öncesi ve 50 yaş sonrası başlayan HT, ilaçla regüle olmayan HT, ilaçla regüle seyrederken aniden bozulan HT, fizik muayene bulgusu ikincil nedenleri düşündüren HT varlığında ileri tetkik yapılmalıdır.

Burada dikkat edilmesi gereken bir konu da hipertansiyon tanısı koyarken aceleci olunmamasıdır. Özellikle “Beyaz önlük hipertansiyonu” ve “Yalancı hipertansiyon” olarak adlandırılan iki durumun göz ardı edilmemesi gerekliliğidir.

**Beyaz önlük hipertansiyonu;** kan basıncı yüksekliğinin sadece muayene sırasında olması olarak tanımlanır ve görünürdeki hipertansiyonun %20’sinden sorumludur (12). Hedef organ hasarı olmayan ancak sürekli kan basıncı yüksekliği olan hastalarda tanıdan şüphelenilmeli, bu hastalarda olabildiğince ofis dışı kan basıncı değerleri elde edilmeye çalışılmalıdır. Tanı



amacıyla ayaktan kan basıncı görüntülenmesi kullanılabilecek ideal yöntemdir (13).

**Yalancı hipertansiyon (Pseudohipertansiyon);** ileri derece kalsifiye ve sert atardamarın manşonla sıkıştırılması ile atardamar içi basınçta aşırı artış gerçekleşir ve bu durum kan basıncında gerçek olmayan yükselmelere neden olur ki buna yalancı hipertansiyon denir (14). Yaygın ateroskleroz düşünülen yaşlı hastalarda; manşon basıncının oskültatuvar sistolik kan basıncının üzerine çıkmasına rağmen radyal arterin hala palpe edildiği hastalarda (Osler belirtisi) ve sürekli yüksek kan basıncı olan ve ilaç tedavisi ile hipotansif yakınmaları gelişen hastalarda şüphelenilmelidir. Doğru kan basıncı değerleri için atardamar içi ölçüm gereklidir (15).

## 1.2 Epidemiyoloji

Hipertansiyon hastalarının yaklaşık olarak 1/3'ü gelişmiş ülkelerde 2/3'ü gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır. Hipertansiyonun meydana getirdiği ölüm ve maluliyetlerin %80'i az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir (16). Birçok epidemiyolojik çalışmada gelişmiş ülkelerde yetişkin popülasyonda hipertansiyon prevalansı %25-55 arasında tahmin edilmektedir. Amerika birleşik devletleri (ABD), Kanada ve 6 Avrupa ülkesinde yapılan bir çalışmada hipertansiyon sıklığı Avrupa ülkelerinde ortalama %44,2 iken Kuzey Amerika'da %27.6 bulunmuştur. 35-44 yaş arasında Kuzey Amerika'da %14 iken Avrupa'da %27 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 65-74 yaş aralığında HT prevalansı Kuzey Amerika'da %53 iken Avrupa ülkelerinde %78'dir (17). Burada da görüleceği üzere HT yaşla birlikte önemli oranda artış göstermektedir. Portekiz'de yapılan PAP çalışmasında 18-90 yaş arasında popülasyonun %42.1'inin hipertansif olduğu ve bu hasta grubunun sadece %46.1'inin hastalıklarının farkında olduğu, yine hasta grubunun ancak %39'unun hipertansiyon tedavisi aldığı ve yine tüm hasta grubunun sadece %11.2'sinde kan basıncının kontrol altında olduğu tespit edilmiştir (18).

Yine bir Avrupa Birliği üyesi olan İspanya'da yapılan bir çalışmada orta yaş grubunda 6 milyon kişinin hipertansiyonu olduğu ve bunların 3.3 milyonunun

hipertansiyonlu olduklarını bilmedikleri, hastalıklarını bilen her 10 hastadan 3'ünün tedavi almadığı ve tedavi alan her 10 hastadan 8'inin kan basıncı kontrolünün sağlanamadığı saptanmıştır (19). Bir Asya ülkesi olan Kore'de yapılan ANSAN çalışmasında ise hipertansiyon prevalansının %33.7 olduğu, 75 yaş üstü toplumda ise %71.9 olduğu saptanmıştır. Antihipertansif tedavi alanların oranı %78.6 olarak belirlenirken bunların sadece %24.3'ünün kan basıncı kontrol altında olduğu tespit edilmiştir (20). Yine bir Afrika ülkesi olan Mısır'da yapılan bir çalışmada 65-74 yaş arasında hipertansiyon prevalansı %59.4, 25 yaşın üzerinde hipertansiyon prevalansı %26.3 olarak saptanmıştır. Bu ülkede tedavi alma oranı sadece %23.9 iken kontrol altına alınan kan basıncı oranı ise %8 olarak görülmüştür (21).

Ülkemizde yapılan ilk prevalans çalışmasına göre (TEKHARF) hipertansiyon prevalansının %33.7 olduğu, yaş ilerledikçe prevalansın arttığı, ülkemizin kuzeyinde %40'ların üzerine çıktığı, güney kesimlerde ise %30'ların altına indiği görülmüştür (22). Ülkemizde yapılan bir diğer çalışma ise PATENT çalışması olup bu çalışmada hipertansiyon prevalansı %31.8 bulunmuştur. Bu çalışmada kadınlarda prevalans %36.1 erkeklerde ise %27.7 olarak belirlenmiştir. Burada hipertansiyonlu hastaların %40.7 sini hastalıklarını farkında olduğu ve bunlarında sadece %31.1'inin antihipertansif tedavi aldığı tespit edilmiştir. Antihipertansif tedavi alanların ise sadece %20,7'sinde hedef kan basıncı değerlerine ulaşılabilirdiği görülmüştür (23). Ülkemizde yapılan başka bir çalışma olan METSAR çalışmasında yetişkinlerde hipertansiyon prevalansı %41.7 iken hasta grubunda tedavi ile kontrol oranı %6 olarak tespit edilmiştir. Kabakçı ve ark. tarafından yapılan THINK çalışmasında ülkemizde antihipertansif tedavi alan hastalarda yüksek inme riskinin olduğu gösterilmiştir. Bu durum da önceki çalışmalarda görülen sonuçları destekler niteliktedir

Yapılan bu çalışmaların gösterdiği gibi Avrupa, Kuzey Amerika ve Pasifik bölgesinde hipertansiyon sıklığında çok ciddi farklılıklar olmadığı görülmüştür. Afrika ülkeleri, Çin, Hindistan ve Asya'nın bir bölümünde hipertansiyon sıklığı

ise %7-15 arasındadır (24). Ülkemizde ise görüldüğü gibi Avrupa ülkeleri ile benzerlik göstermektedir.

### **1.3 Patogenez**

Primer (esansiyel) hipertansiyon, bilinen nedenlere bağlı olmayan kan basıncı yüksekliği demektir. Yapılan onlarca araştırmaya rağmen, primer hipertansiyon için bütünleştirici bir mekanizmaya, bu nedenle de tek bir tedavi hedefine, hala sahip değiliz. Nöral, renal, hormonal ve vasküler mekanizmaları içeren çok sayıda neden hipertansiyona yol açmaktadır. Çoğu hasta, hipertansiyonlarına neden olduğundan şüphelenilen birçok mekanizmaya karşılık, farklı sınıflardan çok sayıda antihipertansif ilaca ihtiyaç duymaktadır (25).

Kan basıncı, kalp debisi x periferik direnç' ten oluşur. Kalp debisini ve periferik direnci etkileyen faktörlerdeki çeşitli düzensizliklerin karşılıklı etkileşimi hipertansiyonu meydana getirebilir ve bu değişiklikler farklı hastalarda, tip ve derece açısından farklılık gösterebilir (26).

#### **1.3.a Hemodinami**

Başlangıçta tedavi edilmemiş genç hipertansif hastalar değerlendirildiğinde, bu hastalarda kalp debisi normal veya biraz yüksek, periferik direnç ise normal bulunmuştur. Bu hastaların takibinde sonraki 20 yıl boyunca, kalp debisi progresif biçimde azalırken periferik direncin yükseldiği görülmüştür. Hipertansiyonun nasıl başladığına bakılmaksızın, sonuçta artmış periferik direnç, hipertansiyonun primer hemodinamik kusuru haline gelmektedir (26, 27).

Framingham çalışmasında, kardiyak indeks artışı ve sistol sonu duvar stresi hipertansiyon gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. 10 yıllık bir takip çalışmasında, muhtemel artmış kalp debisinin bir yansıması olarak kendini gösteren artmış kalp atım hızı, gelecekteki hipertansiyonun bir belirleyicisi olarak tesbit edilmiştir (28).

### 1.3.b Genetik

Hipertansiyon ailesel geçiş gösterir. Ebeveynlerde hipertansiyon öyküsü varsa, özellikle her ikisi de hipertansif ise yaşam boyu hipertansiyon gelişme riski artar (29). Kan basıncı seviyelerinin genetik paylaşım ile karşılaştırıldığı ikizlerle ve aile yeleri ile yapılan çalışmalarda, genetik katkı oranları % 30 - 60 arasında değişmektedir (30). Bu bilgilerin ışığında, esansiyel hipertansiyon, her biri kan basıncı üzerinde küçük etkilere sahip çok sayıda genin katılıımının söz konusu olduğu poligenik bir bozukluktur denebilir. Çevresel faktörlerin çeşitli genlerle etkileşimi, olaylar zincirini başlatarak kalıcı hipertansiyona neden olabilmektedir (26, 30).

Hiperaldosteronizm ve Liddle sendromu gibi sekonder hipertansiyonun bazı nadir formlarına, monogenetik anormalliğin neden olduğu anlaşılmıştır. Gl aile hikayesi olan erken başlangıçlı hipertansiyonda monogenik formdan şüphelenilmelidir (31). Günümüzde hipertansif hastaların çocukları ve kardeşleri taranmalı, bu kişilere sigara, inaktivite, aşırı sodyum tüketimi gibi hipertansiyon ve kardiyovasküler riski arttıran çevresel faktörlerden uzak durulması önerilmelidir (26).

### 1.3.c evre

**Sigara:** Sigaradaki tütün, sempatik sinir uçlarından noradrenalin salınımını uyararak kan basıncını geçici olarak yaklaşık 7/14 mmHg arttırabilir, böylece sigara içicilerin günlük ortalama kan basıncı yükselmektedir. Ek olarak sigara, nitrik oksit (NO) bağımlı vazodilatasyonu bozar ve hem oksidatif stresi hem de plazma asimetrik dimetilarginin seviyesini arttırarak hipertansiyona katkıda bulunur (32, 33).

**İki:** Günde bir veya iki kadeh alkol alanların hipertansiyon riski, hiç alkol kullanmayanlara göre daha düşüktür; fakat ağır içicilerde risk, kısa alkol çekilme periyotlarındaki sempatik aktivasyon nedeniyle, doğrusal olarak artmaktadır (34). Kafein, vazodilatör adenozin reseptörlerini bloklayarak ve plazma noradrenalinini arttırarak kan basıncını akut olarak yükseltir ve bu yanıt hipertansiflerde daha fazla olma eğilimindedir (35).

**Beslenme:** Tuz; vazokonstriksiyon, vasküler yeniden şekillenme, plazma hacminde artış gibi mekanizmalarla kan basıncını yükseltmektedir. Klinik

Çalışmaların çoğunda tuzlu diyetin, kan basıncını yükseltmenin ötesinde hedef organ hasarı için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Bu hasar inmeyi de içeren ölümcül kardiyovasküler olaylara, aortik sertleşmeye, kardiyak hipertrofi ile diyastolik disfonksiyona ve renal yetersizliğe yol açmaktadır. Toplum sağkalımlarını içeren kanıtlar, diyetle potasyum ile kan basıncı arasında ters ilişki göstermektedir. Düşük potasyumlu diyet de, hipertansiyon ve inme için risktir (10).

#### **1.3.d Nöral mekanizma**

Genç hipertansiflerde; dolaşımdaki katekolamin seviyelerinde yükselme, periferik postganglionik sempatik sinir uyarılmasında artış, daha yüksek kalp atım hızı ve alfa agonistlere karşı vasküler reaktivitede artma eğilimi vardır. Bu değişiklikler, renin salınımının da uyarılması ile arteriyoller ve venöz kontraksiyona yol açarak ve kalp debisini arttırarak kan basıncını yükseltebilir (36). Sempatik hiperaktivite primer hipertansiyonda ve obezite, uyku apnesi, erken tip II diyabet, insülin direnci, kronik böbrek hastalığı ve kalp yetersizliği gibi hipertansiyonla ilişkili durumlarda saptanmaktadır.

Sempatik sinir sisteminin fiziksel ve duygusal stres karşısında, kısa sürede kan basıncını ayarladığı bilinmektedir. Renal sempatik sinirlerin sürekli aktivasyonu, sodyum tutulumunu arttırarak uzun dönem kan basıncı regülasyonunu etkileyebilir. (10).

#### **1.3.e Hormonal mekanizma**

Renin anjiyotensin aldosteron sistemi aktivasyonu; renal sodyum birikimi, endotel hücre disfonksiyonu, vasküler inflamasyon ve yeniden şekillenme ile nihayi hipertansiyona katkıda bulunan en önemli mekanizmalardan biridir (37).

Anjiyotensin II aldosteron salgılanması için birincil uyarandır, dolayısıyla değişken sodyum alımına ve hacim yüküne karşı mineralokortikoid yanıtlara aracılık eder. Sodyum alımı azaldığında veya etkili plazma hacmi düştüğünde, renin aracılı anjiyotensin II' deki artış aldosteron salgılanmasını uyarır, dolayısıyla renal sodyum ve su tutulumundaki artışın bir kısmından sorumludur (38).

Primer hipertansiyona, düşük / baskılanmış plazma renin aktivitesinin eşlik etmesi beklenebilir. Geniş hipertansif popülasyonlar tarandığında ise, sadece % 30'u düşük renin aktivitesine sahipken, % 50'si normal seviyelere, kalan % 20'si de yüksek seviyelere sahiptir (38). Bunu açıklayabilecek en ilgi çekici kavramlardan biri olan nefron heterojenitesi kavramına göre; afferent arteriyoller daralma nedeni ile normal ve iskemik nefronlardan aşırı renin salınımı, reninin total kan seviyesini arttırabilmekte ve primer hipertansiyonlu hastalarda normal veya yüksek renin seviyelerine yol açabilmektedir (39).

### **1.3.f Vasküler mekanizma**

Pousielle kanununa göre, kan basıncı kardiyak debi ile doğru, damar çapı ile ters ilişkilidir. Bu yüzden damardaki küçük değişikliklerin kan basıncı üzerine anormal etkileri vardır (38).

Kan damarları endoteli vasküler yatağın sağlıklı olması için kritik öneme sahiptir. Tüm kan damarlarının endoteli, nitrik oksit sentaz (NOS) enzimi salgılar. NOS aktivasyonu ile NO komşu vasküler düz kas hücrelerine yayılır ve vazodilatasyon ile sonlanan G-kinaz serisini aktive eder. Bu yüzden NO eksikliğinin hipertansiyona katkıda bulunduğu düşünülmektedir. NO'yu baskılayan reaktif oksijen türlerinin oluşumu endotel hücre disfonksiyonunun mekanizmalarındandır ve kronik yükseklikleri hipertansiyon, ateroskleroz ve diyabet ile ilişkilidir (40).

İki ana reaktif oksijen olan süperoksit radikali ( $O_2^-$ ) ve hidrojen peroksitin ( $H_2O_2$ ) aşırı üretimi hücre büyümesi, fibrozis, enflamasyon ve sonucunda vasküler yeniden şekillenmeye yol açar. Media kalınlığının lümen çapına oranla artışı hipertansif yeniden şekillenmenin ayırıcı özelliğidir. Damar içi basınç artışı, sempatik sinirler ve anjiyotensin II' nin neden olduğu reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumu hipertrofik yeniden şekillenmenin anahtarıdır (10).

### **1.3.f Sodyum retansiyonu**

Önemli miktarda bulgu, esansiyel hipertansiyon oluşumunda sodyumun rolünü desteklemektedir (Tablo 2) (38).

**Tablo 2. Esansiyel hipertansiyonda sodyumun rolüne ilişkin bulgular**

|                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yaşla birlikte kan basıncı yükselmesi, artmış sodyum alımı ile doğru orantılıdır                                |
| Az sodyum tüketen (< 50 mmol/gün) popülasyonlarda hipertansiyon çok az görülür veya hiç görülmez                |
| Genetik yatkınlığı olan hayvanlara sodyum yüklemesi yapılırsa hipertansiyon gelişir                             |
| Kısa sürelerle yapılan sodyum yüklemeleri, bazı kişilerde vasküler dirençte ve kan basıncında artışa neden olur |
| Hipertansiflerin çoğunda damar dokusu ve kan hücrelerinde artmış sodyuma rastlanır                              |
| Çoğu kişiye 100 mmol/gün' ün altındaki seviyeye kadar sodyum kısıtlaması kan basıncını düşürür                  |

Yaklaşık 60 yıldır, Guyton'dan başlayarak savunulan görüşe göre, tüm hipertansiflerdeki temel sorun, böbreğin yüksek tuzlu diyet ile alınan aşırı sodyum yükünü atmadaki başarısızlığıdır (42). Vücutta biriken fazla Na plazma hacmini genişletir, kardiyak debiyi artırır ve sistemik vasküler direnci arttıran otoregülatuar cevapları tetikler. Çok tuzlu diyet, kan basıncını yükseltmenin ötesinde, inmeyi de içeren ölümcül kardiyovasküler olaylara, aortik sertleşmeye, kardiyak hipertrofi ile diyastolik disfonksiyona ve renal yetersizliğe yol açan hedef organ hasarı için, bağımsız bir risk faktörüdür (10).

Hipertansiyonu tetiklemek için aşırı sodyumun bir kısmı böbreklerde tutulmalıdır. Bu tutulumu; nefron sayısında veya fonksiyonunda doğumsal ya da edinilmiş yetersizlik, hipertansiyon gelişimi ile kan basıncını normale döndürecek basınç - natriürezisinde eksiklik, afferent arteriyoller vazokonstriksiyon veya intrinsik lümen daralması ile iskemik hale gelen nefron alt popülasyon varlığı olarak tanımlanan nefron heterojenitesi, değişken sodyum duyarlılığı gibi teoremler açıklayabilir (38)

## **2.KOROİD**

Koroid terimi Latince “membran” ve “yapı” kelimelerinden köken almaktadır. Koroid dokusu ile ilgili çalışmalar yüzyıllar öncesine dayanmakta olup, koryokapillaris ilk olarak 1702 yılında Hovius tarafından tanımlanmıştır (43). Bu tarihten sonra yapılan çalışmalarla, koroidin embriyolojik gelişimi, anatomik ve histolojik yapısı ile ilgili detaylı bilgiler elde edilmiştir. Koroid tabakası benzersiz anatomik ve histolojik bir yapıya sahip olup, fonksiyonlarının ve patolojik değişikliklerinin anlaşılabilmesi için öncelikle bu anatomik ve histolojik yapının anlaşılması gerekir.

### **2.1. Anatomi**

Koroid uveanın retina ve sklera arasında uzanan arka bölümüdür. Önde ora serratadan arkada optik sinire kadar uzanan damarlı ve pigmente bir dokudur. Süngerimsi bir görünümde ve açıktan koyuya değişen kahverenkliktir. Arka kutupta yaklaşık 0.22 mm ile en kalın olup, öne doğru gidildikçe yaklaşık 0.1 mm'ye kadar incelmektedir (44). İç yüzeyi düzdür ve retina pigment epiteline sıkıca tutunur. Retina pigment epiteli koroid tabakasına fotoreseptörlere kıyasla daha sıkı bağlıdır. Koroidin dış yüzeyi ise pürüzlü olup skleraya önde paralel, arkada dik olarak uzanım gösteren bağ dokusu lifleri ile tutunur (43). Optik sinir çevresinde, arka siliyer arterler ve siliyer sinirlerin göz küresine girdiği yerlerde ve vorteks venlerinin gözü terk ettiği bölgelerde skleraya sıkı yapışıktır (44, 45).

Koroid tabakası damarsal yapılardan zengin olup, vücutta kütle başına kan akımının en yüksek olduğu dokulardan biridir. Göz küresindeki tüm kan hacminin %70'ten fazlası koryokapillarisde bulunur (43). Koroid dolaşımı sadece koroid beslenmesini sağlamayıp, bunun yanı sıra retina pigment epiteli ve iç nükleer tabakanın dış yüzüne kadar olan retina tabakalarının da beslenmesini sağlar.

Vücuttaki pek çok damarsal sistemin aksine koroidal arter ve venler paralel olarak seyretmez. Koroidin arteriyel dolaşımı kısa arka siliyer arterler, iki uzun arka siliyer arter ve ön siliyer arterlerden sağlanır (44). İnternal karotid arterin ilk dalı olan oftalmik arter, medial ve lateral arka siliyer arterlere ayrılır. Bu iki



dalın her biri, bir uzun arka siliyer arter ve değişen sayıda kısa arka siliyer arteri oluşturur. Uzun arka siliyer arterler optik sinirden yaklaşık 3-4 mm mesafede sklerayı deler ve suprakoroidal aralıktaki öne doğru seyrederler. Ora serratada her bir uzun arka siliyer arter arkaya doğru 3 ila 5 dal vererek ekvatora kadar olan koryopakillarisin ön kısmının kanlanmasını sağlar. Kısa arka siliyer arterler optik sinir çevresinde sklerayı deldikten sonra suprakoroidal boşlukta kısa bir mesafe katedip koroide girer ve koryopakillarisin ekvatora kadar olan arka kısmının beslenmesini sağlarlar. Ayrıca kısa arka siliyer arterlerin bir takım küçük dalları optik disk çevresinde anastomoz yaparak Zinn halkasını oluştururlar. Zinn halkasından çıkan küçük dalların bazıları optik siniri çevreleyen pia materdeki kan damarları ile anastomoz yaparlar. Ön siliyer arterler ise rektus kaslarına eşlik ederek seyreder ve siliyer cisme girerler. Öncelikle irisin majör vasküler halkasına katılan ön siliyer arterler, ardından geriye doğru 8 – 12 kadar dal vererek önde koryopakillarisin kanlanmasına katkı sağlarlar.

Koroid tabakasının venöz drenajı esas olarak vorteks venleri aracılığıyla sağlanır. Küçük bir kısmı ön siliyer venler aracılığıyla siliyer cisimden olmaktadır. Genellikle 4 kadranın her birinde bir vorteks veni bulunur. Bu venler sklerayı delip göz küresini terk ettikten sonra üst ve alt oftalmik venleri oluştururlar. Göz küresinin venöz drenajının büyük bir kısmını sağlayan üst oftalmik ven, üst orbital fissürden geçip kavernöz sinüse ilerler. Alt oftalmik ven ise üst oftalmik vene bir dal verdikten sonra alt orbital fissürden geçip pterygoid pleksusa ilerler.

Koroidin inervasyonuna bakıldığında, geniş bir sinir ağına sahip olduğu ve hem sempatik hem de parasempatik sinir liflerinin bulunduğu görölmektedir. Sempatik sistem koroidin kan akışını sabit tutan bir otoregölasyon fonksiyonunu sağlar. Parasempatik sistemin koroid kan akışı üzerinde direkt etkisi görölmemektedir. Koroidin büyük kısmı yaklaşık 20 adet kısa arka siliyer sinir tarafından innerve edilmektedir. Kısa arka siliyer sinirler siliyer gangliyondan çıkar, optik sinirden yaklaşık 3 – 4 mm mesafede suprakoroidal alana ve ardından koroide girerler ve burada hemen çok miktarda dal verirler. Kısa arka siliyer sinirler koroide girdikten sonra miyelin kılıflarını kaybederler.

Her bir sinir lifi 50 ila 100 akson içermektedir. İki adet uzun arka siliyer sinir ise koroidin ön kısmının inervasyonuna kısmen katılırlar. Uzun arka siliyer sinirler nazosiliyer sinirin dalıdır (44).

## **2.2.Embriyolojik Gelişim**

Koroid dokusu mezoderm ve nöral ektodermden köken almaktadır. Hayvanlarda işaretli nöral krest hücreleri ile yapılan çalışmalar koroidin sadece kan damarlarının endoteli ve Bruch membranının iç bazal membranı hariç diğer kısımlarının nöral krest hücrelerinden köken aldığını göstermektedir (43). Retina pigment epiteli de koroid gelişiminin uyarılması için gereklidir.

Koroid göz taslağını çevreleyen mezenşimal dokunun iç tabakasından oluşur ve piamaterle devamlılık gösterir (46). Koroidin gelişimi optik çukurun ön bölgesinde başlar ve optik sapa doğru arkaya uzanır. Koroidal gelişim çukur çevresinde koroid stroma hücrelerine farklılaşacak olan nöral tomurcuk hücrelerinin kondensasyonlarına eşlik eder. Endotelle döşeli kan alanları, bu mezenşimal dokuda izlenir ve optik çukurun kenarında embriyonik annüler damar olarak izlenir. Gestasyonun 4. ve 5. haftalarında koryopakillaris farklılaşmaya başlar. İlk koroid kan damarları 15. haftada görülmeye başlar ve 22. haftada arter ve venler ayırt edilebilir (47).

Melanozomlar dış koroid ve suprakoroid alanlardaki melanositlerde 24–27. gestasyon haftalarında izlenmeye başlar (48). Melanositler nöral tomurcuk hücrelerinden köken alırlar.

## **2.3.Histoloji**

Koroid histolojik olarak 5 tabakadan oluşmaktadır. Bu tabakalar içten dışa doğru sırasıyla:

1. Bruch membranı
2. Koryopakillaris
3. Sattler tabakası
4. Haller tabakası
5. Suprakoroid

Koroidin en içteki tabakası Bruch membranı olup, Bruch membranı da 5 tabakadan oluşmaktadır. Bu 5 tabaka dıştan içe doğru sırasıyla:

1. Koryokapillarisin bazal membranı
2. Dış kollajen tabaka
3. Elastik tabaka
4. İç kollajen tabaka
5. Retina pigment epitelinin bazal membranı

Bruch membranı çocuklarda arka kutupta yaklaşık 2 mikron kalınlıkta olup yaşla birlikte kalınlığı artar. Bruch membranı erişkinlerde peripapiller alanda yaklaşık 2–4 mikron kalınlıkta olup periferde 1–2 mikron kalınlıktadır.

Koryokapillaris ilk olarak 1702 yılında Hovius tarafından tanımlanmış, 1838'de Eschricht tarafından adlandırılmıştır (43). Koryokapillaris tabakasının benzersiz yapısı koroidin fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için büyük öneme sahiptir. Yoğun anastomoz oluşumu gösteren kapiller bir ağ olup, Bruch membranına komşu ince bir tabaka halindedir. Kapiller endotel hücrelerinin bazal membranı Bruch membranının en dış tabakasını oluşturur. Koryokapillaris kapiller ağın en yoğun olduğu yer olan foveada 10 mikron kalınlıktadır. Perifere doğru gittikçe inceler ve kalınlığı 7 mikrona düşer (49). Belirgin sınırlı lobüler yapılar tarzındadır. Merkezinde bir besleyici arteryolu ve periferinde de drene eden venülleri vardır. Kapillerler Sattler tabakasındaki arteryollerden köken almaktadır. Sattler tabakasındaki her bir arteryol, koryokapillariste altıgen veya lobüler şekilli bir kapiller ağ tabakasını besler. Koryokapillarisin dış kısmında Sattler tabakasına komşu bir fibröz tabaka mevcuttur. Bu tabakadan kapillerlerin arasından geçerek Bruch membranının dış fibröz tabakasına uzanan kollajen liflerden oluşan sütunlar bulunur. Bu sütunların kapillerlerin çapının sabit tutulmasında fonksiyonu olabileceği düşünülmektedir (49).

Koroidin damar tabakası dışta büyük kan damarlarının yer aldığı Haller tabakası ve içte orta ve küçük boy arterlerin ve koryokapillaris besleyen arteryollerin yer aldığı Sattler tabakasından oluşur. Ekstravasküler doku

kollajen ve elastik lifler, fibroblastlar, vasküler olmayan düz kas hücreleri ve çok sayıda büyük melanositler içerir. Ayrıca diğer bağ dokularında olduğu gibi çok miktarda mast hücresi, makrofaj ve lenfosit bulunur.

Koroid ile sklera arasında geçiş zonunu oluşturan suprakoroid tabakası kollajen lifler, fibroblastlar ve melanositler içerir. Yüksek melanosit içeriği nedeniyle koyu renklidir. Suprakoroidin en dış tabakası olan lamina fusca ise ince elastik ve kollajen liflerin oluşturduğu, arkada daha sıkı, önde daha gevşek sinsityal bir yapıdır (45). Yaklaşık 30 mikron kalınlığında olup, yassı fuziform melanositler, fibroblast benzeri hücreler ve yer yer miyelinli akson demetleri içerir.

#### **2.4.Fonksiyonları**

Vücutta damarlanması en yoğun dokulardan biri olan koroidin klasik olarak bilinen fonksiyonu retinanın dış tabakalarının besin ve oksijen ihtiyacının karşılanmasıdır. Retina pigment epiteli ve iç nükleer tabakanın dış yüzüne kadar olan retina tabakalarının beslenmesi koroid tarafından sağlanır. Ancak koroidin başka fonksiyonlarının da olduğu gün geçtikçe daha net ortaya çıkmaktadır. Bu fonksiyonların başlıcaları termoregülasyon, koroid kalınlığının değişmesi ile retina pozisyonunun ayarlanması ve büyüme faktörlerinin salgılanmasıdır (49). Ayrıca ışık absorpsiyonuna katkı sağlaması ve kan akışının vazomotor kontrolü ile intraoküler basıncın düzenlenmesine katkı sağlaması diğer olası fonksiyonlarıdır (44, 49). Koroid, uveoskleral yol üzerinden aköz hümörün drenajında da rol oynar.

#### **2.5.Koroid Kan Akımının Regülasyonu**

Koroid kan akımı otonomik kontrol altındadır ve esas olarak sempatik sinir sistemi tarafından düzenlenir. Koroid diğer dokulara kıyasla çok yüksek hacimde kan akımına sahiptir. Koroid kan akımının bu denli yüksek olmasının sebebi halen tam olarak anlaşılamamakla birlikte, retina sıcaklığının sabit tutulmasının bu yüksek kan akımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca koroidin yüksek kan akımının olması geniş bir güvenlik aralığının olmasını da sağlamakta, bu sayede akımın azalmasına karşı yüksek bir tolerans göstermekte ve fonksiyonel bir yan etki görülmemektedir. Ancak dış retina

tabakaları koroid kan akımına bağımlı olup, genellikle hipertansif kardiyovasküler hastalıklar ve diabette karşılaşılabildiği şekilde koroidal kan akımında ciddi bir azalma söz konusu olursa, retinal ödem oluşmaktadır.

Koroid kan akımının otonomik sinir sistemi tarafından düzenlenmesi, sistemik hipertansiyonun etkilerinden kısmen korunmayı da sağlar. Sistemik dolaşımı etkileyen ajanlar da koroid kan akımını etkileyebilir, ancak bu etki her zaman tahmin edildiği gibi olmamaktadır. Epinefrin ve anjiotensin gibi vazokonstriktörler sistemik kan basıncını ve koroidde periferik direnci artırır. Ama koroidde kan akımında azalmanın aksine, net olarak kan akımında artışa sebep olurlar. Sistemik kan basıncının düşmesi koroidde periferik direncin düşmesine yol açar, ancak kan akımında çok az etkisi olur. Güçlü vazodilatör etkisi olan karbondioksit inhalasyonunun koroid akımında çok az etkisi olur. Ayrıca vazodilatörlerin lokal uygulanmasının da etkisi çok azdır. Servikal sempatik zincirin uyarımı koroidal kan akımını artırır, sempatektomi ise azaltır. Sempatik kontrolün kaybı retinal ödeme yol açar. Yani koroidde fizyolojik bir perfüzyon basıncının sağlanabilmesi için sempatik tonusun sağlanması gereklidir. Bu gözlemler koroid kan akımının kontrolünde otonom sinir sisteminin üstünlüğünü göstermektedir (50).

## **2.6.Koroid Kalınlığının Modülasyonu**

Koroidin yavaş akomodatif bir mekanizma ile refraktif adaptasyona katkı sağlayabileceği hipotezi aslında uzun yıllar önce ortaya atılmıştır. Bu hipotez 1995 yılında Wallmann ve ark.'nın tavuklar üzerinde yaptıkları çalışmalarla doğrulanmıştır. Bu çalışmalarda miyopik defokus durumlarında, yani görüntünün retinanın önüne düştüğü hallerde, koroid kalınlığının 100 mikrona kadar artış göstererek retinayı öne doğru hareket ettirdiği ve görüntünün odaklanmasına katkı sağlandığı gösterilmiştir. Miyopik defokus konveks camlar kullanılarak sağlanmıştır. Konkav camlar kullanılarak oluşturulan hipermetropik defokus durumlarında, yani görüntünün retinanın gerisine düştüğü hallerde ise, mekanik kısıtlamaların elverdiği ölçüde koroid kalınlığının azaldığı ve retinanın geriye doğru hareket ettiği gösterilmiştir (51).

Koroid kalınlığının değişimini izah etmek için 4 farklı hipotez ortaya atılmıştır (51):

1.Koroide su geçişini artıran büyük, ozmotik olarak aktif proteoglikanların sentezinin artması

2. Koryokapillaristeki fenestrasyonların büyüklük veya sayısının artması ile koroidal matrikste ozmotik olarak aktif moleküllerin sayısının artması

3. Ön kamaradan drenaj yolu ile koroide giren sıvı miktarının artması

4. Retina pigment epiteli üzerinden retinadan sıvı transportundaki değişiklikler

Bu mekanizmalara ilave olarak, vasküler olmayan düz kasların tonusundaki değişikliklerin de rolü olabilir. Muhtemelen, bu mekanizmaların birkaç tanesi aynı anda etkili olmaktadır (49).

## **2.7. Koroidin Görüntülenmesi**

### **İndosiyanin Yeşili Anjiyografi (İYA)**

Fundus görüntülemesinde ilk olarak Kogure ve ark. tarafından 1970 yılında maymunlar üzerinde kullanılan indosiyanin yeşili, 775 Dalton molekül ağırlıklı, suda çözünen bir trikarbosiyanin boyasıdır (52). İntravenöz enjeksiyon sonrası neredeyse tamamen (%98) proteinlere bağlanır. Proteinlere bağlandığından, koryokapillerlerin küçük fenestrelere diffüzyonu sınırlıdır. İndosiyanin yeşilinin yüksek dalga boyunda flöresans vermesi (800-810 nm) ve koryokapillaristen dışa kaçışının sınırlı olması nedeniyle kan, eksuda veya pigment epitel dekolmanlarının altında koroid dolaşımının daha detaylı olarak görüntülenmesini sağlar. Ancak kesitsel görüntü elde edilememektedir (53).

### **Lazer Doppler Flowmetre**

Optik sinir başı, iris ve subfoveal koroidal dolaşımda hemodinamik parametrelerin ölçümünü sağlar. Belirli bir hacimdeki eritrositlerin sayısı ve ortalama akım hızları tespit edilebilir. Yapılan çalışmalarda diyabetik retinopati, YBMD ve retinitis pigmentozada koroidal dolaşımdaki kan akımında azalma tespit edilmiştir (54).

## **Ultrasonografi**

Özellikle ortam opasitelerinin varlığında çeşitli vitreoretinal patolojilerin teşhis ve takibinde büyük öneme sahiptir. Ayrıca koroiddeki tümörler veya diğer sebeplerle ortaya çıkan kalınlaşmaların teşhisinde de rolü vardır. Ancak görüntü çözünürlüğünün düşük olması nedeniyle koroidin ayrıntılı değerlendirilmesi ve küçük değişikliklerin tespit edilmesi mümkün olmamaktadır (54).

## **Optik Koherens Tomografi**

Optik koherens tomografi (OKT) dokulardan yüksek çözünürlüklü, kesitsel görüntüler elde etmeyi sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Göze temas etmeden ölçüm yapabilmesi, girişimsel olmayışı ve yüksek tekrarlanabilirlik özelliğinin bulunması önemli avantajlarıdır (55). OKT ilk olarak Huang ve ark. tarafından Massachusetts Teknoloji Enstitüsünde geliştirilmiş ve 1991 yılında yayınlanmıştır (56). Oftalmoloji alanında retinanın kesitsel görüntülemesinin yanı sıra optik sinir incelemesi, retina sinir lifi kalınlığı ölçümü ve ön segment görüntülemesi için de kullanılmaktadır

OKT tekniği dokulardan yansıyan ışığın görüntülenmesine dayanmaktadır. Fakat bir kamera gibi yalnızca iki boyutlu görüntü değil, derinlik boyutunu da elde etmektedir. Yeni geliştirilen sistemlerde aksiyal çözünürlük 5–7 mikron gibi oldukça yüksek değerlere ulaşmaktadır. Bunun sayesinde dokuya zarar vermeden mikroskop altındaki görüntüye benzer kesit görüntüler elde edilir. Bu nedenle OKT girişimsel olmayan doku biyopsisi olarak da tanımlanır .

OKT dokunun farklı katlarından yansıyan ışıklardaki gecikmeyi hesaplar. Dokunun derin katlarından yansıyan ışık, yüzeyden yansıyana göre daha uzun bir gecikme süresi gösterecektir. Yansıyan ışığın amplitüdlerinin bu gecikme zamanına göre dağılımı aksiyel A-mod tarama olarak gösterilir. OKT ile örnek boyunca tarama yapılarak birçok A mod tarama elde edilir ve bunlar sinyal amplitüdlerini gösteren gri veya renkli skalalarla gösterilebilir (57).

İlk geliştirilen time-domain OKT sistemlerinde saniyede 400 A-tarama yapılabilmekte ve dokuda 8–10  $\mu$  aksiyal çözünürlüğe ulaşılabilmektedir. 2006 yılında spektral-domain (Fourier-domain) OKT sistemleri klinik kullanıma girmiştir. Spektral OKT sistemleri ile saniyede 20000–52000 A-tarama yapılabilmekte ve dokuda 5–7  $\mu$  aksiyal çözünürlüğe ulaşılabilmektedir (58).

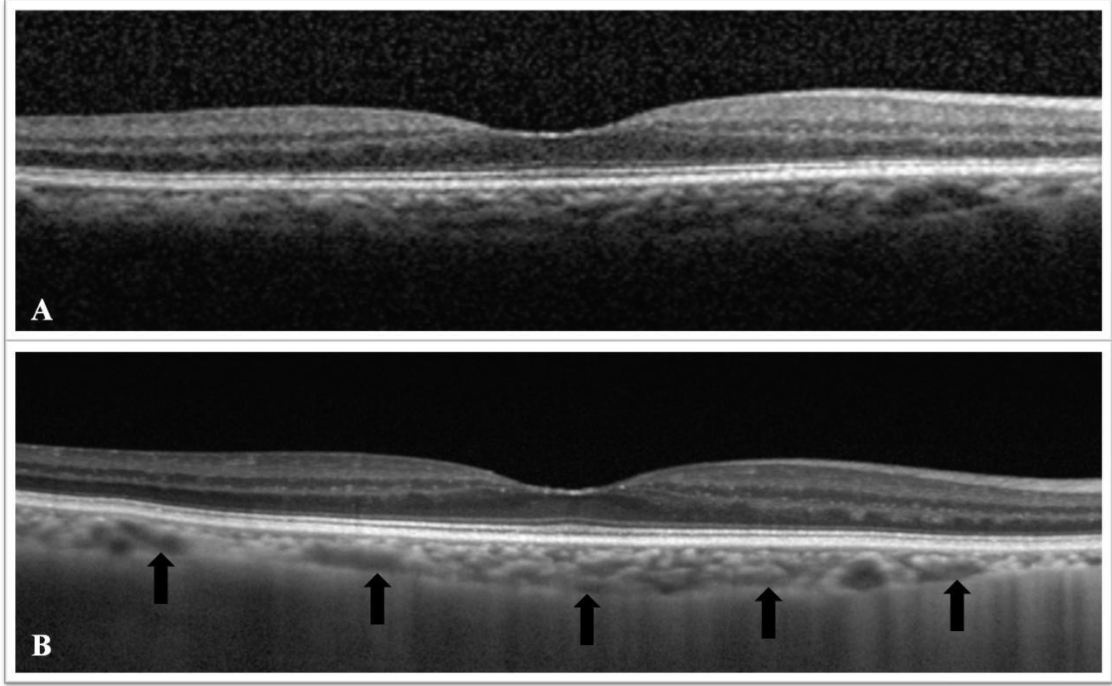
Spektral OKT sistemleri ile retinanın yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüleri elde edilebilmesine karşın, bu cihazlarda standart görüntüleme teknikleri ile koroidin detaylı olarak görüntülenmesi, sklera-koroid sınırının tespiti ve koroid kalınlığının değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. Bu sistemlerde ortalama 800 nm dalga boyunda ışık kaynağı kullanılmakta olup fotoreseptör tabakası ve retina pigment epiteli (RPE) ışıktan saçılmaya yol açmakta ve daha derindeki koroidal yapılardan yeterli görüntü elde edilememektedir (59). 1060 nm dalga boyunda ışık kaynağı kullanan deneysel OKT cihazları ile koroidin daha net görüntülenmesi ve koroid kalınlığının ölçülmesi mümkün olmaktadır (60, 61). Ancak bu cihazlar deneysel olup, klinik kullanıma sunulmamıştır. Ayrıca kullanılan ışığın dalga boyunun artırılması retinal görüntülerin çözünürlüğünü olumsuz etkileyebilir (59).

Spaide ve ark. 2008 yılında spektral OKT cihazları ile koroidin daha net görüntülenmesine ve koroid kalınlığı ölçümlerinin yapılmasına imkan veren EDI (Enhanced Depth Imaging) OKT adını verdiklerini yeni bir teknik tanımlamışlardır (62). Bu teknikte OKT cihazı göze yaklaştırılarak, daha derindeki yapıların daha net görüntülenmesi mümkün olmaktadır. Cihaz göze ekranın üst tarafına yakın ters bir görüntü elde edilene kadar yaklaştırılır. Bu görüntüde ekranın üst tarafında sklera–koroid yer almakta, yukarıdan aşağıya doğru retina tabakaları dıştan içe doğru görülebilmektedir.

Spaide ve ark. bu görüntüleme için Spectralis® (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) OKT cihazını kullanmış ve ilk yapılan çalışmalarda bu ters görüntüler kullanılarak koroid değerlendirmesi yapılmıştır. Spectralis® OKT cihazına daha sonra eklenen bir yazılımla, çekim modları içerisine EDI eklenmiş olup bu modda cihaz görüntüyü otomatik olarak



döndürmekte ve düz bir görüntü vermektedir (63). Bu görüntüler kullanılarak koroid kalınlığı ölçümü hiperreflektif retina pigment epitelinin dış kenarı ile sklera iç kenarı arası mesafe olacak şekilde cihazın programı kullanılarak manuel olarak yapılmaktadır. Kliniğimizde kullanılan Spectralis® OKT cihazıyla aynı hastanın sağ gözünde foveadan geçen standart OKT kesiti ve EDI modunda alınmış OKT kesiti şekil 1’de görülmektedir.



**Şekil 1.** Sağlıklı bir gözde foveadan geçen standart bir OKT görüntüsü (A) ve EDI modunda alınmış OKT görüntüsü (B). (Oklar koroid – sklera bileşkesini göstermektedir.)

Literatürde Spectralis® OKT cihazına benzer şekilde diğer spektral OKT cihazları ile koroid kalınlığı ölçümlerinin yapıldığı çalışmalar da yer almaktadır. Branchini ve ark.’nın çalışmasında Spectralis® (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya), Cirrus® HD-OCT (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) ve RTVue® (Optovue Inc., Fremont, CA) cihazları ile yapılan koroid kalınlığı ölçümlerinin uyumlu olduğu ve cihazlar arasında tekrarlanabilirliğinin olduğu gösterilmiştir (65). Ayrıca yapılan çalışmalarda EDI OKT tekniği ile farklı gözlemciler tarafından yapılan ve aynı gözlemci tarafından farklı zamanlarda

yapılan koroid kalınlığı ölçümlerinin uyumlu olduğu yani tekniğin tekrarlanabilir özellikte olduğu görölmektedir (62, 64, 66 )



## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kardiyoloji polikliniğinde yeni tanı alan esansiyel hipertansiyon hastaları ile benzer demografik özelliklere sahip sağlıklı gönüllüler dahil edilmiştir. Çalışma öncesinde Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu onayı alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

### ***Çalışmaya dahil edilme kriterleri***

- 18 yaş üstü olmak
- Refraksiyon kusuru dışında göz patolojisinin olmaması

### ***Dışlama kriterleri***

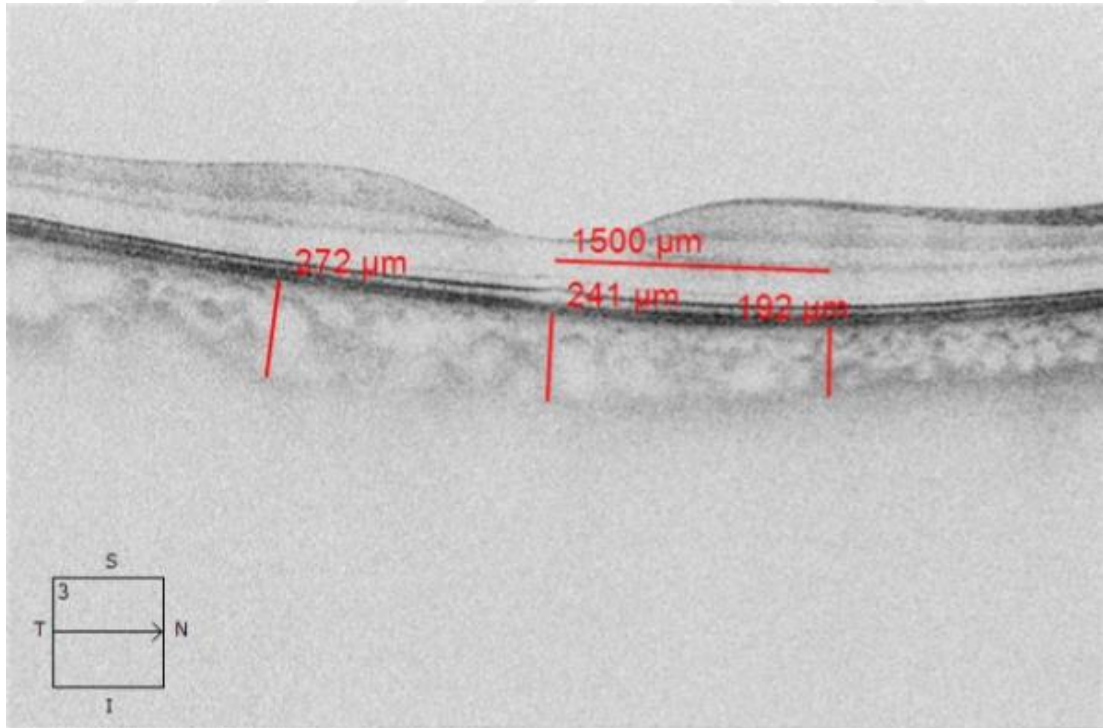
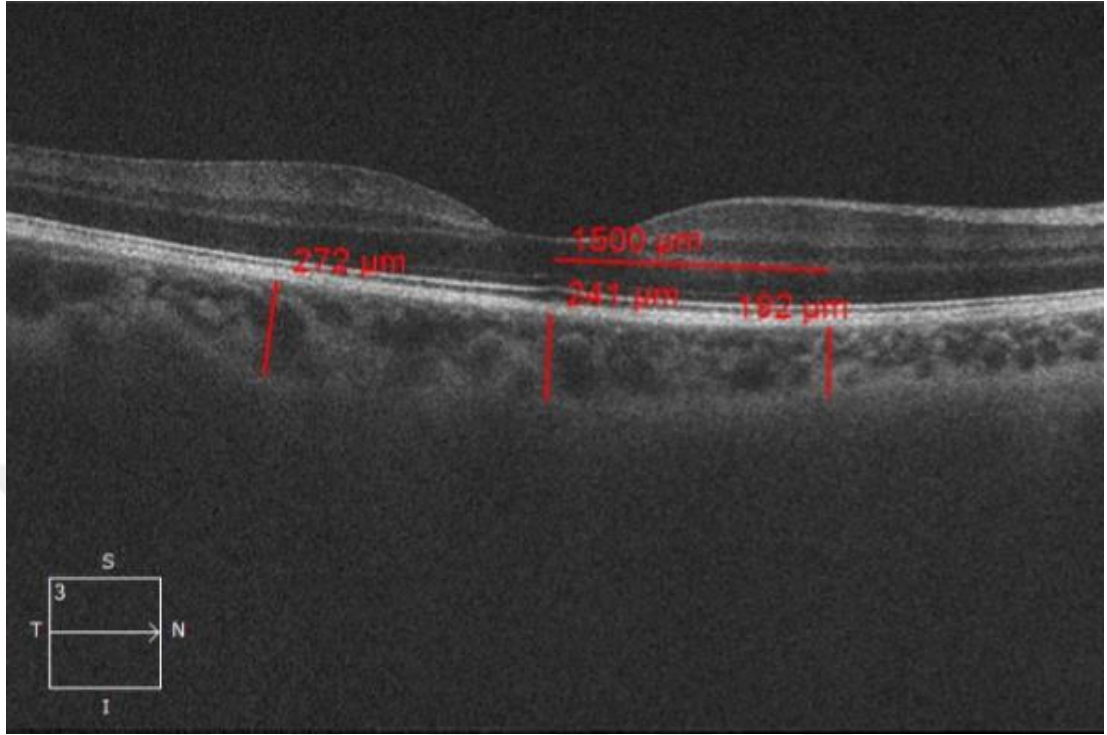
- Geçirilmiş göz cerrahisi ve travma öyküsü
- Diyabet, hiperlipidemi gibi sistemik hastalık olması
- Sigara kullanımı
- Grade 2 ve üstü hipertansif retinopati

Tüm katılımcılar Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalar arasından seçildi. Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara iki hafta süreyle kardiyoloji poliklinik kontrolü yapıldı, bu kontrollerde 15 dakika süreyle dinlendirilen hastalar sol üst koldan, erişkin tipi manşon ile, kol kalp hizasında olacak şekilde tansiyon arteriyel ölçümleri yapıldı. Hasta grubuna dahil edilen tüm katılımcılar 2013 Avrupa Kardiyoloji Derneği hipertansiyon evreleme kriterlerine uygun olarak evrelendirildi. Tüm hastalarda kardiyolojik ve genel sistemik muayene, ekokardiyografik muayene, yandaş hastalık sorgulaması yapıldı. Hiçbir hastada ekokardiyografik incelemede, yapılan kardiyolojik muayenede, sistem sorgulamasında ek kardiyak patolojiye rastlanmadı. Hiçbir hasta

antihipertansif tedavi almamakta idi. Kontrol grubundaki tüm hastaların iki haftalık kan basıncı takip değerleri normal sınırlarda idi.

Hipertansif hasta grubunda ve kontrol grubunda çalışmaya dahil edilen tüm olguların koroid kalınlığı ölçümleri Cirrus HD-OCT (Cirrus; Carl Zeiss Meditec Inc. Dublin, CA) cihazı ile EDI (Enhanced depth imaging) modunda “HD 5 Line Raster” protokolü kullanılarak ölçümler yapıldı. Bu protokol 0,25mm aralıklarla yerleştirilmiş herbiri 6 mm uzunluğundaki horizontal tarayıcı hatlardan oluşmaktaydı. Her tarama 1024 A-scans/B-scans görüntüden oluşmaktaydı. Çalışmaya imaj çözünürlüğü 10 üzerinden en az 6 olan çekimler dahil edildi. Çalışmaya katılımcıların tek gözü dahil edildi. Eğer her 2 göz de dahil edilme kriterlerini karşılıyor ise koroid/sclera sınırının daha belirgin olduğu görüntü kalitesinin daha yüksek olduğu göz seçildi. Koroid kalınlığı subfoveal, temporal ve nazal kadrantlardan olacak şekilde hiperreflektif retina pigment epitelinin dış kenarı ile sklera iç kenarı arası mesafeyi içerecek şekilde cihazın ölçüm aracı kullanılarak manuel olarak ölçüldü. Ölçümler katılımcıların kan basıncı değerlerine ve yaşlarına kör bir gözlemci tarafından yapıldı. Her iki göz için foveanın altı, foveanın 1500 µm nazali (N1500) ve foveanın 1500 µm temporalı (T1500) olmak üzere üçer ölçüm alındı. (Şekil-2)

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 20.0 istatistik programı (SPSS, Inc. Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak sunulmuştur. Hasta ve kontrol grupları arasındaki cinsiyet dağılımlarını karşılaştırmak için ki-kare testi kullanıldı. Hasta ve kontrol grupları arasındaki koroid kalınlığı karşılaştırmaları için bağımsız iki örnek t-testi ve hasta alt gruplarındaki koroid kalınlığı karşılaştırmaları için Mann Whitney-U testi kullanıldı. Yaş ile koroid kalınlığı ilişkisini saptamak için pearson korelasyon analizi kullanıldı.  $p < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı.



**Şekil 2. Cirrus HD-OCT cihazı ile 1500  $\mu\text{m}$  aralıklarla yapılan koroid kalınlığı ölçümleri**

## BULGULAR

Çalışmaya 50 hipertansif ve 50 sağlıklı kontrol olmak üzere 100 kişi dahil edilmiştir. Ortalama yaş  $61.04 \pm 7.69$  (40 – 81) olan olguların %35' i erkek %65'i kadın idi. Hipertansif hastaların ESC hipertansiyon evrelemesine göre 34'ünün (%68) 1. derece 16'sının (%32) 2. derece hipertansiyonu vardı.

Hipertansif hastaların yaş ortalaması  $61,74 \pm 8,13$  sağlıklı kontrollerin yaş ortalaması  $60,34 \pm 7,22$  idi. İki grup yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (  $p=0.365$  ).

Hipertansif hasta grubunda 20 erkek (%40) ile 30 kadın (%60) ; sağlıklı kontrol grubunda 15 erkek (%30) 35 kadın (%70) bulunmaktaydı. İki grup arasında cinsiyetler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.( $p=0,295$ )

Hiçbir hastada grade 2'den fazla hipertansif retinopati izlenmedi. (Keith-Wagener-Baker klasifikasyonu)

Tablo 3'te gruplara ait demografik veriler görülmektedir.

**Tablo 3. Çalışma gruplarına ait demografik veriler**

|                               | <b>OLGU<br/>SAYISI</b> | <b>YAŞ</b><br>(ortalama $\pm$ SS) | <b>CİNSİYET</b>    |                    |
|-------------------------------|------------------------|-----------------------------------|--------------------|--------------------|
|                               |                        |                                   | Erkek<br>n=<br>(%) | Kadın<br>n=<br>(%) |
| <b>HT<br/>HASTA<br/>GRUBU</b> | 50                     | 61,74 $\pm$ 8,13                  | 20<br>(40)         | 30<br>(60)         |
| <b>KONTROL<br/>GRUBU</b>      | 50                     | 60,34 $\pm$ 7,22                  | 15<br>(30)         | 35<br>(70)         |
| <b>p<br/>DEĞERİ</b>           |                        | 0.365                             | 0,295              |                    |

Hipertansif hasta grubunun ve sağlıklı kontrol grubunun koroid kalınlıkları bağımsız gruplarda t-testi ile karşılaştırıldı. Hipertansif hasta grubunun subfoveal temporal ve nazal kadranslardan ölçülen koroid kalınlıklarının sağlıklı gönüllülere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde ince olduğu görüldü. (sırası ile  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ,  $p=0.000$ ) Tablo 4'te iki grubun koroid kalınlığı ölçümleri görülmektedir.

**Tablo 4.Çalışma gruplarında koroid kalınlığı ölçümleri**

|                                 | KOROİD KALINLIĞI ORTALAMALARI |           |           |
|---------------------------------|-------------------------------|-----------|-----------|
|                                 | T1500                         | SFKK      | N1500     |
| <b>HİPERTANSİF<br/>HASTALAR</b> | 215,18 µm                     | 234,7 µm  | 207,78 µm |
| <b>SAĞLIKLI<br/>GÖNÜLLÜLER</b>  | 243,2 µm                      | 267,34 µm | 237,04 µm |
| <b>p DEĞERİ</b>                 | 0,000                         | 0,000     | 0,000     |

T1500:foveanın 1500µm temporalinden yapılan koroid kalınlığı ölçümü

SFKK: Subfoveal koroid kalınlığı ölçümü

N1500: foveanın 1500µm nazalinden yapılan koroid kalınlığı ölçümü

Hipertansif hasta grubu ESC hipertansiyon evrelemesine göre kendi içinde iki alt gruptan oluşmaktaydı. 34 hasta 1. Derece hipertansiyon ve 16 hasta 2. Derece hipertansiyon tanısı ile çalışmaya dahil edilmişti. İki alt grubun koroid kalınlığı ölçümleri Mann Whitney-U testi ile karşılaştırıldı. İki grup arasında subfoveal, temporal ve nazal kadranlardan yapılan koroid kalınlığı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırası ile p=0.021, p=0.005, p=0.032). 2. Derece hipertansiyonu olan hastaların 1. Derece hipertansiyonu olan hastalara oranla daha ince koroide sahip olduğu görüldü. Tablo 5'te



hipertansiyon evresine göre yapılan alt gruplardaki koroid kalınlıkları görülmektedir

**Tablo 5. Hiperansiyon evresine göre koroid kalınlığı ölçümleri**

|                             | KOROİD KALINLIĞI ORTALAMALARI |           |           |
|-----------------------------|-------------------------------|-----------|-----------|
|                             | T1500                         | SFKK      | N1500     |
| <b>1.derece HT hastalar</b> | 221,23 µm                     | 243,52 µm | 213,76 µm |
| <b>2.derece HT hastalar</b> | 202,31 µm                     | 215,93 µm | 195,06 µm |
| <b>p* değeri</b>            | 0,021                         | 0,005     | 0,032     |

T1500: foveanın 1500µm temporalinden yapılan koroid kalınlığı ölçümü

SFKK: Subfoveal koroid kalınlığı ölçümü

N1500: foveanın 1500µm nazalinden yapılan koroid kalınlığı ölçümü

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcıların koroid kalınlığı ile yaş arasındaki ilişkinin değerlendirilebilmesi için Pearson korelasyon analizi yapıldı. Tüm katılımcıların subfoveal, temporal ve nazal kadrandan yapılan koroid kalınlığı ölçümlerinde artan yaşla birlikte anlamlı şekilde azalma olduğu görüldü. Çalışma gruplarında değerlendirme tekrarlandığında sağlıklı kontrollerde subfoveal, temporal ve nazal kadrandan yapılan koroid kalınlığı ölçümleri ile yaş arasında istatistiksel anlamlı fark mevcutken; HT olan grupta anlamlı fark saptanmadı (Tablo-6).

**Tablo 6.Yaş ile koroid kalınlığı arasındaki korelasyon analizi sonuçları**

| GRUP                | ÖLÇÜM<br>LOKOLİZASYONU | r DEĞERİ | p DEĞERİ |
|---------------------|------------------------|----------|----------|
| TÜM<br>KATILIMCILAR | SFKK                   | -0,230   | 0,021    |
|                     | T1500                  | -0,279   | 0,005    |
|                     | N1500                  | -0,201   | 0,045    |
| HASTA GRUBU         | SFKK                   | -0,175   | 0,223    |
|                     | T1500                  | -0,217   | 0,129    |
|                     | N1500                  | -0,120   | 0,407    |
| KONTROL<br>GRUBU    | SFKK                   | -0,384   | 0,006    |
|                     | T1500                  | -0,408   | 0,003    |
|                     | N1500                  | -0,326   | 0,021    |

T1500: foveanın 1500µm temporalinden yapılan koroid kalınlığı ölçümü

SFKK: Subfoveal koroid kalınlığı ölçümü

N1500: foveanın 1500µm nazalinden yapılan koroid kalınlığı ölçümü

Hipertansif hasta grubundaki ve kontrol grubundaki kadın, erkek katılımcıların koroid kalınlıkları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Her iki grupta da kadın ve erkek katılımcıların her üç kadrardan alınmış olan koroid kalınlıkları (T1500-SFKK-N1500) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

**Tablo 7. Katılımcı gruplarda cinsiyetler arası koroid kalınlığı karşılaştırılması**

|              | HT HASTALAR    | KONTROL GRUBU  |
|--------------|----------------|----------------|
| <b>T1500</b> | <b>p=0,482</b> | <b>p=0,112</b> |
| <b>SFKK</b>  | <b>p=0,396</b> | <b>p=0,144</b> |
| <b>N1500</b> | <b>p=0,141</b> | <b>p=0,092</b> |

T1500: foveanın 1500µm temporalinden yapılan koroid kalınlığı ölçümü

SFKK: Subfoveal koroid kalınlığı ölçümü

N1500: foveanın 1500µm nazalinden yapılan koroid kalınlığı ölçümü

## TARTIŞMA

Retina dış segmentlerine oksijen ve besin sağlayan koroid dokusu santral seröz koryoretinopati (67), yaşa bağlı makula dejenerasyonu (68), Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı (69) gibi koryoretinal hastalıkların patofizyolojisinde kilit rol oynamaktadır. EDI OKT tekniğinin kliniklerde kullanılması ile sağlıklı gözlerde koroid kalınlığının normal değerlerinin belirlenmesine yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Spaide ve ark.'nın (62) EDI OKT tekniğini ilk olarak tanımladıkları çalışmalarında ortalama 33.4 yaşında 17 sağlıklı bireyin sağ gözünde SFKK ort. 318  $\mu$ , sol gözünde SFKK ort. 335  $\mu$ 'dur . Manjunath ve ark.'nın (66) Cirrus® HD-OCT ile yaptıkları çalışmada koryoretinal patolojisi olmayan gözlerde SFKK, Spectralis® ile yapılan çalışmalarla benzerlik göstermekte olup ortalama 51.1 yaşında 34 olgunun 34 gözünde SFKK ort. 272  $\pm$  81  $\mu$ 'dur. Ikuno ve ark.'nın (60) 1060 nm dalga boyunda ışık kaynağı kullanan OKT cihazı ile yaptıkları çalışmada ise ort. 39.4  $\pm$  16.0 yaşında 43 sağlıklı bireyin 86 gözünde SFKK ort. 354  $\pm$  111  $\mu$ 'dur. Bu çalışmada spektral OKT cihazları ile yapılan çalışmalara göre koroid kalınlığının daha yüksek çıkmasında kullanılan yazılımın farklılığı, OKT ışık kaynağının farklılığı, etnik grup farklılığı veya hastaların yaş, refraksiyon, aksiyal uzunluk gibi özelliklerinin farklılığının etkili olabileceği düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 60.04 olan 50 sağlıklı gönüllünün SFKK ortalaması 267,34  $\pm$  44,58  $\mu$  olarak bulundu.

Literatürde koroid kalınlığı değişimiyle ilişkilendirilen en önemli faktör yaştır. Ramrattan ve ark.'nın 1994 yılında yayınlanan otopsi çalışmasında histolojik incelemesi yapılan gözlerin subfoveal koroid kalınlığı 1. dekatta ort. 193.5  $\mu$  olup 10. dekatta 84  $\mu$ 'a düşmektedir. Ancak otopsi çalışmasında belirlenen koroid kalınlığı canlı dokudaki değeri tam olarak yansıtmayabilir. Çünkü fiksasyona bağlı olarak dokuda büzüşme ve dokunun yapısında bozulma olabilir ve ölümden sonra dolaşımın durması yoğun olarak

vaskülarizasyonu ve kanlanması olan koroid dokusunda kalınlığın değişmesine neden olabilir (63, 70). Ayrıca histolojik çalışmalar in-vivo inceleme imkanı vermez. Bu nedenle EDI OKT ile yapılan çalışmalar yaşla koroid kalınlığının değişimine ilişkin daha doğru sonuçlar verebilir. Margolis ve Spaide'nin (71) EDI OKT ile yaptıkları çalışmada 19 – 85 yaş aralığındaki 30 hastanın 54 gözünde SFKK her dekatta 15.6  $\mu$  azalmaktadır. Yine Noori ve ark.'nın (71) çalışmasında da SFKK her dekatta 17.39  $\mu$  azalmaktadır. 1060 nm OKT cihazı ile ölçülen koroid kalınlığının yaş, refraktif kusur ve aksiyal uzunluk ile değişiminin incelendiği çalışmada koroid kalınlığı ile en yakın ilişkisi tespit edilen faktör yaştır (60). Çalışmalardan elde edilen sonuçlar, koroidin 80 yıllık bir yaşamda kalınlığının ortalama üçte birini kaybettiğini göstermektedir (53). Bizim çalışmamızda da yaş ile koroid kalınlığının istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür. Çalışma gruplarına baktığımızda yaş ile koroid kalınlığı arasındaki ilişki sağlıklı gönüllülerden oluşan grupta da benzer şekilde görülmektedir. Ancak hipertansif grupta yaş ile koroid kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bunun nedeni olarak hipertansiyonun koroid kalınlığı üzerinde yaştan daha ciddi bir etkisinin olduğu ve yaştan ilerlemesiyle koroid kalınlığındaki azalmanın maskelendiği düşünülebilir.

İlerleyen yaşla birlikte koroid kalınlığında görülen azalma, koroidin damarsal bir doku olması nedeniyle, özellikle ileri yaşlarda karşılaşılan küçük damar hastalıklarının, diğer dokularda görüldüğü gibi, koroidde de etkilerinin ortaya çıkması ile açıklanabilir (53). Mikrovasküler kayıp, koroidin RPE ve dış retina segmentlerine oksijen ve besin maddelerini sağlama fonksiyonunu da kısıtlayabilir (53).

Koroid vücutta en çok kanlanan dokulardan biridir.(72) Koroidal arterler koryokapillarisite benzersiz şekilde ilerler. Kısa birkaç dallanma vererek koryokapillarisite dik açıyla bağlanırlar. Bu mimari nedeniyle yüksek kan basıncı koryokapillarisite direkt iletilir (73).

Koryokapillaris öncelikle sempatik sinir sistemi tarafından kontrol edilir (72-74). Hipertansiyonun sonucu olarak sempatik sistem vazokonstrüksiyona neden olur (73) ve bu çalışmamızda da gösterilen koroid kalınlığının azalmasını açıklayabilir. Ayrıca uzun dönemde hipertansiyon kas tabakası ve endotel hücrelerinin zararlanmasına sebep olabilir. Bu durumun kronikleşmesi koroidal iskemi ve sonunda koroid incelmeleri ile sonuçlanabilir (73-74)

Yapılmış eski bir çalışmada Masis ve ark. (75) sistemik hipertansiyonlu 112 hasta ile 15 sağlıklı kontrolün koroid kalınlığı OCT görüntüleme kullanılarak karşılaştırılmış. Bu çalışmada hipertansif hastaların koroid kalınlıkları kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulunmuştur. Ancak bu çalışmada kontrol grubu yaş ortalaması 51, hipertansif hasta grubunun yaş ortalaması 67'dir. Ayrıca kontrol grubu sayısının yetersiz olduğu dikkat çekmektedir.

Akay ve ark. (77) genç erişkinlerde hipertansiyonun koroid kalınlığına etkisini değerlendirmişler. 80 hipertansif , 80 sağlıklı gönüllü yaş ve cinsiyet açısından fark olmayan iki gruba ayrılmış. Bu iki grup arasında hipertansif hastaların koroid kalınlığının sağlıklı gönüllülere kıyasla anlamlı derecede ince olduğu görülmüş.

Ayrıca bu çalışmada hastalık süresi ve ölçülen kan basıncı değerleriyle koroid kalınlığı arasında korelasyon saptanmamış. Bu bulguların hipertansif hastalardaki kan basıncı regülasyon bozukluğunun vasküler dokudaki zararlanmanın nedeni olabileceğini ve bu regülasyon bozukluğunun vasküler sklerozu tetikleyip koroid iskemisine neden olabileceği şeklinde yorumlamıştır. Artan kan basıncı şiddetiyle koroid iskemisi şiddetinin ilişkisi olmadığını bu şekilde açıklamışlar. Ancak bizim çalışmamızda hipertansif hastalar ESC hipertansiyon evrelemesine göre iki gruba ayrıldı ve 2. derece hipertansiyonu olan katılımcıların 1. derece hipertansiyonu olanlara göre daha ince koroide sahip olduğu görüldü.

Gök ve ark. (76) sistemik hipertansiyonlu 116 hasta ile 116 sağlıklı kontrolün koroid kalınlıklarını karşılaştırmışlar. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark bulunmayan çalışmada yaş ile koroid kalınlığı arasında negatif korelasyon olduğu saptanmıştır. Ancak iki grup arasında koroid kalınlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiş. Bunun nedenini; koroidin sistemik hipertansiyondaki artmış kan basıncına optimal retinal perfüzyon basıncını devam ettirebilmek için nöral ve hümorale faktörlerin etkisiyle sınırlı derecede değişime uğrayarak cevap vermesi olabilir diye açıklamışlar.

Moschos ve ark. (78) Grek populasyonunda kronik sigara kullanımının koroide etkilerini araştırmış, kronik sigara kullanan grupla kontrol grubu karşılaştırıldığında sigara kullanımı olan grubun koroid kalınlığının anlamlı derecede ince olduğu görülmüş. Sigler ve ark (79) yaptığı diğer bir çalışmada tüm katılımcı gruplarda sigara kullanımının ince koroide neden olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda, koroid kalınlığını etkileyen bu durumu dışlamamızda, bu çalışmalar yol gösterici olmuştur. Hipertansif hastalarda daha önceden yapılmış iki çalışmada da sigara kullanımının dışlanmaması buldukları farklı sonuçlara neden olmuş olabilir.

Artmış sistolik kan basıncının eksüdatif yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabetik maküler ödem, glaukom ve vasküler oklüzyon ile ilişkili olduğu bir çok araştırmada rapor edilmiştir (80-84). Yapılan bir çalışmada Chan ve ark. (85) miyopik makulopatinin toplumdaki yaygınlığını araştırmışlar. Tespit edilen miyopik makulopati hastalarda hipertansiyon sıklığının artmış olduğunu görmüşler. Ayrıca sistolik basınç yüksekliğinin miyopik makulopatide daha ince koroide neden olduğunu ve makulopatinin ciddiyetini artırdığını saptamışlar. Hsu ve ark. (86) sistolik kan basıncının, koroid kalınlığının, aksiyel uzunluğun miyopik makulopatiye olan etkilerini araştırmışlar. Çalışma sonucunda sistolik kan basıncı ile koroid kalınlığı arasında negatif korelasyon olduğunu saptamışlardır.

Sistemik hipertansiyonun vasküler sistemdeki sklerotik etkisi retinal damar çaplarında ve retinal damar duvar yapısında değişimle de kendini gösterebilir. Yapılan bir çalışmada kan basıncı ile retinal arterioler çap arasında negatif korelasyon olduğu saptanmış ve bu etkinin sistemik hipertansiyonun sklerotik etkisinden kaynaklandığı düşünülmüştür (87). Yapılan bir diğer çalışmada ise sistemik hipertansiyonu olanlarda retinal venullerin çaplarının arttığı görülmüştür (88). Bu bulgular da bizim çalışmamızdaki sonuçlarımızı destekler niteliktedir.





## SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Birçok epidemiyolojik çalışmada gelişmiş ülkelerde yetişkin popülasyonda hipertansiyon prevalansı %25-55 arasında tahmin edilmektedir. Ayrıca yaşla hipertansiyon sıklığının arttığı da bilinmektedir. Erişkin yaş grubunun yarıya yakınında hipertansiyon hastalığı bulunurken bu grubun sadece bir kısmı bundan haberdardır. Ayrıca tanı konulan hastalarda da istenilen kan basıncı değerlerine ulaşabilen grup çok sınırlı kalmaktadır. Bu kadar yaygın ve tedavisi zor olan bu hastalık vücuttaki tüm vasküler sistemi etkilemekte olup çeşitli komplikasyonlara sebep olmaktadır.

Hipertansiyonun koroide olan etkilerini incelemek amacıyla hipertansif ve sağlıklı katılımcıların koroid kalınlığı artırılmış derinlikli görüntüleme özelliğine sahip optik koherens tomografi ile temporal, nazal ve subfoveal kadranlardan ölçülmüş ve sonuçları karşılaştırılmıştır. Tüm kadranlarda koroid kalınlığı ölçümünün hipertansif hastalarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede ince olduğu saptanmıştır.

Retina pigment epiteli ve iç nükleer tabakanın dış yüzüne kadar olan retina tabakalarının beslenmesi, atık maddelerin uzaklaştırılması, termoregülasyonun sağlanması gibi fotoreseptörler için hayati fonksiyonları olan dokunun hipertansiyondan ne yönde etkilendiğinin tespiti mümkündür. Hipertansif hastaları herhangi bir muayene bulgusu olmadan bu yönde de değerlendirmek; senil makula dejeneresansı veya diyabetik retinopati gibi retina hasarlanması oluşturan durumlarda hipertansiyonun önemini bilmek ve kan basıncını normal değerlere getirmek görme kaybı riskini azaltmada ve hipertansiyonun göz üzerindeki potansiyel etkilerinden korunmada yardımcı olacaktır.

## ÖZET

**AMAÇ:** Sistemik hipertansiyonu olan hastalarda koroid kalınlığı değişimini değerlendirmek

**YÖNTEM:** Çalışmaya yeni tanı almış 50 hipertansif hastanın 50 gözü ile 50 sağlıklı gönüllünün 50 gözü dahil edilmiştir. Koroid kalınlığı ölçümleri Cirrus HD-OCT (Cirrus; Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) cihazı ile EDI (Enhanced depth imaging) modunda yapılmıştır. Koroid kalınlığı subfoveal(SFKK), foveadan 1500 µm temporalden(T1500) ve foveanın 1500 µm nazalinden (N1500) olmak üzere aynı bölgeden ölçülmüştür. Hipertansif hastalar Avrupa Kardiyoloji Derneği hipertansiyon derecelendirme sistemine göre evrelendirilmiştir.

**BULGULAR:** Ortalama yaş  $61.04 \pm 7.69$  (40 – 81) olan olguların %35' i erkek %65'i kadın idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (sırasıyla  $p=0.365$ ,  $p=0.295$ ). Hipertansif hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla üç kadrandan da (SFKK, T1500, N1500) yapılan koroid kalınlığı ölçümlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede ince olduğu saptandı (tüm kadrarlarda  $p=0.000$ ). Hipertansif hastalar arasında yapılan koroid kalınlığı karşılaştırılmasında 2. derece hipertansif hastaların koroid kalınlığı ölçümleri 1. derece hipertansif hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ince olduğu saptandı ( SFKK  $p=0.005$ , T1500  $p=0.021$ , N1500  $p=0.032$ ).

**SONUÇ:** Hipertansif hastalarda sağlıklı gönüllülere kıyasla koroid kalınlığında anlamlı derecede incelme saptanmıştır. Hipertansiyon şiddeti arttıkça bu etkilenmenin daha da arttığı görülmektedir. Bunun sebebinin koroiddeki yüksek damar içi basıncının neden olduğu arterioller skleroz ve vasküler kontraksiyon olduğu düşünülebilir.

**Anahtar kelimeler:** Koroid, retina, optik koherens tomografi, koroid kalınlığı, sistemik hipertansiyon

## **ABSTRACT:**

**PURPOSE:** To investigate choroidal thickness changes in patients with systemic arterial hypertension.

**METHODS:** The study included 50 patients (50 eyes) with newly diagnosed essential hypertension as study group and 50 healthy subjects (50 eyes) as control group. Choroidal thickness was measured with EDI (Enhanced depth imaging) mode of Cirrus HD-OCT (Cirrus, Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA). Choroidal thickness was obtained at the subfovea (SFCT), 1500  $\mu$ m nasal to the fovea (N1500) and 1500  $\mu$ m temporal to the fovea (T1500). Hypertensive patients were graded according to the European Society of Cardiology hypertension grading system.

**RESULTS:** The mean age of participants was  $61.04 \pm 7.69$  (40 – 81) with 65% woman and 35% men. There were no significant differences in terms of age and sex distribution between the two groups (respectively,  $p=0.365$ ,  $p=0.295$ ). All choroidal thickness measurements (SFCT, N1500, T1500) were significantly lower in hypertensive subjects compared to the control group ( $p=0.000$  for all quadrants). Choroidal thickness measurements of patients with grade 2 hypertension were significantly lower than patients with grade 1 hypertension (SFCT  $p=0.005$ , T1500  $p=0.021$ , N1500  $p=0.032$ ).

**CONCLUSIONS:** In this study, significant thinning was detected in choroidal thickness in hypertensive patients compared to healthy subjects. It is observed that the impact increases with the severity of hypertension. Arteriolar sclerosis and vascular contraction caused by choroidal high intravascular pressure may be causes of thinner choroid in hypertensive patients.

**Key words:** choroid, retina, optical coherence tomography, choroidal thickness, systemic hypertension

## KAYNAKLAR

1. Cao J, McLeod S, Merges CA, et al. Choriocapillaris degeneration and related pathologic changes in human diabetic eyes. Arch Ophthalmol 1998;116:589-97.
2. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Saunders, 2011:980-1015.
3. Adhi M, Duker JS. Optical coherence tomography-current and future applications. Curr Opin Ophthalmol 2013;24:213-21.
4. Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. Am J Ophthalmol 2009;147:801-10.
5. Hosoda YI, Uji A, Hangai M. Relationship between retinal lesions and inward choroidal bulging in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Am J Ophthalmol 2014;157:1056-63.
6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013; 31:1281-357.
7. Giuseppe Mancia, Co-Chairperson, Guy De Backer, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task

Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2007;28:1462-536.

8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. JAMA 2003 289:2560.

9. Fuster V, Kelly BB. Promoting Cardiovascular Health in the Developing World: A Critical Challenge to Achieve Global Health. National Academies Press (US),2010.

10. Norman M. Kaplan, Ronald G. Victor. Kaplan's Clinical Hypertension. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010,1-108.

11. Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high pressure. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection and treatment of high blood pressure (The JNC VII report). JAMA 2003;289:2560-72.

12. Kaya A, Bayram F, Bahçeci M ve ark. Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon hekim için tanı ve tedavi rehberi, Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2011:1-10.

13. Pickering TG. Measurement of blood pressure in and out of the Office. J Clin Hypertens 2005;7:123-29.

14. Brown MA, Buddle ML, Martin A. Is resistant hypertension really resistant? *Am J Hypertens* 2001;14:1263-69.
15. Mejia AD, Egan BM, Schork NJ, et al. Artifacts in measurements of blood pressure and lack of target organ involvement in the assessment of patients with treatment-resistant hypertension. *Ann Intern Med* 1990;112:270-77.
16. Messerli FH, Ventura HO, Amodeo C. Osler's maneuver and pseudohypertension. *N Engl J Med* 1985;312:1548-51.
17. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease 2001. International Society of Hypertension. *Lancet* 2008;371:1513-18.
18. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and United States. *JAMA* 2003;289:2363-69.
19. Macedo ME, Lima MJ, Silva AO, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Portugal: The PAP study. *J Hypertens* 2005;23:1661-66.
20. Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F, Cruz Troca JJ, Guallar Castillon, Rey Calero J. Blood Pressure In Spain Distribution, Awareness,

Control and Benefits of a Reduction in Average Pressure. Hypertens 1998;32:998-1002.

21. Jo I, Ahn Y, Lee HK, Shin C. Prevalence, awareness, treatment, control and risk factor of hypertension in Korea:the Ansan study. J Hypertens 2001;19:1523-32.

22. İbrahim MM, Rizk H et al. Hypertension Prevalence, awareness, treatment and control in Egypt. Hypertens 1995;26:886-90.

23. Onat A, Türkmen S, Karabulut A, Yazıcı M, Can G, Sansoy V, Türk Yetişkinlerinde Hiperkolesterolemi ve Hipertansiyon Birlikteliği: Sıklığına ve KDH Riski Öngördürmesine ilişkin TEKHARF Çalışması verileri. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2004;32:533-41.

24. Altun B, Arici M, Nergizoğlu G, et al. For the Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (The PatenT study) in 2003. J Hypertens 2005;23:1817-23.

25. Norman M. Kaplan, Ronald G. Victor. Kaplan's Clinical Hypertension. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010, chapter 1-3

26. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Saunders, 2011:45-6.

27. Post WS, Larson MG, Levy D. Hemodynamic predictors of incident hypertension. The Framingham Heart Study. *Hypertens* 1994; 24:585-90.
28. Kim JR, Kiefe CI, Liu K, et al. Heart rate and subsequent blood pressure in young adults: the CARDIA study. *Hypertens* 1999;33:640-46.
29. Wang NY, Young JH, Meoni LA, et al. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. *Arch Intern Med* 2008;168:643-8.
30. Iliadou A, Lichtenstein P, Morgenstern R, et al. Repeated blood pressure measurements in a sample of Swedish twins: heritabilities and associations with polymorphisms in the renin-angiotensin-aldosterone system. *J Hypertens* 2002;20:1543-50.
31. Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS. Molecular mechanisms of human hypertension. *Cell* 2001;104:545-56.
32. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Cigarette smoking, ambulatory blood pressure and cardiac hypertrophy in essential hypertension. *J Hypertens* 1995;13: 1209-15.
33. Zhang WZ, Venardos K, Chin-Dusting J, et al. Adverse effects of cigarette smoke on NO bioavailability: role of arginine metabolism and oxidative stress. *Hypertens* 2006;48:278-85.



34. Kloner RA, Rezkalla SH. To drink or not to drink? That is the question. *Circulation* 2007;116:1306-17.
35. Bonita JS, Mandarano M, Shuta D, et al. Coffee and cardiovascular disease: in vitro, cellular, animal, and human studies. *Pharmacol Res* 2007;55:187-98.
36. Esler M, Rumantir M, Kaye D, et al. The sympathetic neurobiology of essential hypertension: disparate influences of obesity, stress, and noradrenaline transporter dysfunction? *Am J Hypertens* 2001;14:139-46.
37. Marchesi C, Paradis P, Schiffrin EL. Role of the renin-angiotensin system in vascular inflammation. *Trends Pharmacol Sci* 2008;29:367-74.
38. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, et al. Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 748-821.
39. Duprez DA. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system in vascular remodeling and inflammation: a clinical review. *J Hypertens* 2006;24:983-91.

- 40.Paravicini TM, Touyz RM. NADPH oxidases, reactive oxygen species, and hypertension: clinical implications and therapeutic possibilities. Diabetes Care 2008;31:170-80.
- 41.Butler J. Primary prevention of heart failure. ISRN Cardiol, 2012;2012:982417.
- 42.He FJ, MacGregor GA. Salt. Blood pressure and cardiovascular disease. Curr Opin Cardiol 2007;22:298-305.
- 43.Guyer DR, Schachat AP, Green WR. The choroid: structural considerations. In: Ryan SJ, Ogden TE, editors. Retina. Volume 1. St.Louis, Baltimore, Toronto: The C.V. Mosby Company; 1989; 1:17-31.
- 44.Snell RS, Lemp MA. Clinical Anatomy of the Eye. USA: Blackwell Science, Inc; 1998.
- 45.Apaydın C. Anatomi. Aydın P, Akova YA, ed; Temel Göz Hastalıkları (içinde). Ankara: Güneş Kitabevi; 2001:14-15.
- 46.Güllülü G. Gözün Embriyolojisi. Aydın P, Akova YA, ed; Temel Göz Hastalıkları (içinde). Ankara: Güneş Kitabevi; 2001: 29-35.
- 47.Şeftalioğlu A. İnsan Embriyolojisi. 4. Baskı. Ankara: Alp Ofset Matbaacılık; 2003.

48. American Academy of Ophthalmology (AAO), Ophthalmology's Basic and  
Fundamentals. Basic and Clinical Sciences Course 2007-2008. Ankara: Güneş  
Kitapevi; 2009.
49. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye  
Res* 2010;29:144-68.
50. Ernest JT. Choroidal circulation. In: Ryan SJ, Ogden TE, eds. *Retina*.  
Volume 1. St. Louis, Baltimore, Toronto: The C.V. Mosby Company;  
1989;1:67.
51. Wallman J, Wildsoet C, Xu A, Gottlieb MD, Nickla DL, Marran L, Krebs  
W, Christensen AM. Moving the retina: choroidal modulation of  
refractive state. *Vision Res* 1995; 35:37-50.
52. Owens SL. Indocyanine green angiography. *Br J Ophthalmol*  
1996;80:263-6.
53. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging  
optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J  
Ophthalmol* 2009;147:811-5.
54. Regatieri CV, Branchini L, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal imaging  
using spectral-domain optical coherence tomography. *Retina*  
2012;32:865-76.

55. Özdemir H. Optik Koherens Tomografi. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları. 2009:21-36.
56. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. Science 1991;254:1178-81.
57. Mumcuoğlu T, Erdurman C, Durukan AH. Optik Koherens Tomografi Prensipleri ve Uygulamadaki Yenilikler. T Oft Gaz 2008;38:168-75.
58. Adhi M, Duker JS. Optical coherence tomography--current and future applications. Curr Opin Ophthalmol 2013;24:213-21.
59. Wu L, Marisse M, Hernandez-Bogantes E. Choroidal imaging with spectral-domain optical coherence tomography. Retina Today 2011;39-42.
60. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, et al. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51:2173-6.
61. Keane PA, Ruiz-Garcia H, Sadda SR. Clinical applications of long-wavelength (1,000-nm) optical coherence tomography. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2011;42 (Suppl 1):67-74.

62. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(4):496-500.
63. Wong IY, Koizumi H, Lai WW. Enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011;42 (Suppl 1):75-84.
64. Chhablani J, Barteselli G, Wang H, et al. Repeatability and reproducibility of manual choroidal volume measurements using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:2274-80.
65. Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, et al. Reproducibility of choroidal thickness measurements across three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology* 2012;119:119-23.
66. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, et al. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2010;150:325-29.
67. Gemenetzi M, De Salvo G, Lotery AJ. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment. *Eye* 2010;24:1743-56.
68. Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. *Am J Ophthalmol* 2009;147:801–10.

69. Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina* 2011;31:510–17.
70. Skondra D, Papakostas T, Vavvas DG. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in age-related macular degeneration. *Semin Ophthalmol* 2012;27:209-12.
71. Noori J, Riazi Esfahani M, Hajizadeh F, et al. Choroidal mapping; a novel approach for evaluating choroidal thickness and volume. *J Ophthalmic Vis Res* 2012;7:180-5.
72. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res* 2010;29:144-68.
73. Tso MO, Jampol LM. Pathophysiology of hypertensive retinopathy. *Ophthalmology* 1982;89:1132-45.
74. Luo BP, Brown GC. Update on the ocular manifestations of systemic arterial hypertension. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:203-10.
75. Masís M, Hernandez E, Wu L. Choroidal thickness in patients with systemic hypertension. *ARVO Meet Abstr* 2011;52:5296.
76. Gök M, Karabas VL, Emre E, et al. Evaluation of choroidal thickness via enhanced depth-imaging optical coherence tomography in patients with systemic hypertension *Indian J Ophthalmol* 2015;63:239-43.
77. Akay F, Uzun S, Gundogan FC choroidal thickness in systemic arterial hypertension *Eur J Ophthalmol* 2016;26:65.

78. Moschos MM, Nitoda E, Laios K et al. The Impact of Chronic Tobacco Smoking on Retinal and Choroidal Thickness in Greek Population. *Oxid Med Cell Longev* 2016.
79. Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JI, et al. Smoking and choroidal thickness in patients over 65 with early-atrophic age-related macular degeneration and normals. *Eye(Lond)* 2014;28(7):838-46
80. Klein R, Klein BE, Tomany SC, Cruickshanks KJ. The association of cardiovascular disease with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2003;110:636-43.
81. Van Leeuwen R, Ikram MK, Vingerling JR, et al. Blood pressure, atherosclerosis, and the incidence of age-related maculopathy: the Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3771-7.
82. Lopes de Faria JM, Jalkh AE, Trempe CL, et al. Diabetic macular edema: risk factors and concomitants. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:170-5.
83. Epstein M, Sowers JR. Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension* 1992;19:403-18.
84. Messerli FH, Grossman E, Michalewicz L. Combination therapy and target organ protection in hypertension and diabetes mellitus. *Am J Hypertens* 1997;10:198-201.
85. Chen SJ, Cheng CY, Li AF, et al. Prevalence and associated risk factors of myopic maculopathy in elderly Chinese: The Shihpai Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:4868-73.

86. Hsu CC, Chen SJ, Li AF, et al. Systolic blood pressure, choroidal thickness, and axial length in patients with myopic maculopathy. *J Chin Med Assoc* 2014;77:487-91.
87. Wong TY, Klein R, Klein BE, et al. Retinal vessel diameters and their associations with age and blood pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4644-50.
88. Leung H, Wang JJ, Rochtchina E, et al. Relationships between age, blood pressure, and retinal vessel diameters in an older population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:2900-4.