



Tek Taraflı Retina Ven Tıkanıklığı Olan Hastaların Diğer Gözlerindeki Santral ve Periferik Retinal Vasküler Değişikliklerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Central and Peripheral Retinal Vascular Changes in the Fellow Eyes of Patients with Unilateral Retinal Vein Occlusions

İD Mestan Ertop*, İD Fulya Yaylıoğlu Tuncay**, İD Yavuz Kemal Arıbaş***, İD Hüseyin Baran Özdemir*, İD Gökhan Gürelık*, İD Mehmet Emin Atılğan*, İD Şengül Özdek*

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

***Abdülkadir Yüksel Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Öz

Amaç: Tek taraflı retinal ven tıkanıklığı (RVT) olan hastaların diğer gözlerinde periferik retinada ve maküladaki hafif vasküler değişiklikleri değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, tek taraflı RVT saptanan 53 hastayı ve yaşları eşleştirilmiş 44 kontrolü içeren retrospektif bir çalışmadır. Hastalarda yüksek kaliteli ultra geniş alan fundus floresein anjiyografi (UGAFFA) kullanılarak her iki gözde periferik retinal vasküler patoloji sıklığı değerlendirildi. Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ile makülada vasküler dansite, akım alanı, foveal avasküler zon ölçümleri ve beraberinde lazer flare fotometri değerleri hasta ve kontrollerde analiz edildi.

Bulgular: Otuz altı (%67,9) hastanın diğer gözlerinde UGAFFA ile saptanan periferik retinal vasküler patolojiler mevcuttu. OKTA ile tespit edilen önemli bir santral vasküler patoloji yoktu ve diğer gözler ile kontroller arasında OKTA parametrelerinde anlamlı bir fark saptanmadı. Flare değerlerinde kontrol ve diğer gözler arasında anlamlı fark mevcut değildi.

Sonuç: Tek taraflı RVT hastalarının diğer gözlerinin üçte ikisinde hafif periferik retinal vasküler değişiklikler bulunurken, makülada OKTA ile saptanan önemli bir mikrovasküler değişiklik yoktu. Bu bulgu, sistemik vasküler bozuklukların neden olduğu vasküler değişikliklerin muhtemelen ilk olarak RVT hastalarında diğer gözlerin periferik retinasında başladığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lazer flare fotometri, optik koherans tomografi anjiyografi, retina ven tıkanıklığı, ultra-geniş alan fundus floresein anjiyografi, tek taraflı

Abstract

Objectives: To evaluate the subtle peripheral retinal and macular vascular changes in the fellow eyes of patients with unilateral retinal vein occlusion (RVO).

Materials and Methods: This retrospective study included 53 patients with unilateral RVO and 44 age-matched controls. The frequency of peripheral retinal vascular pathologies in both eyes was evaluated using high quality ultra-wide field fluorescein angiography (UWFFA). Macular vascular density, flow area, and foveal avascular zone measurements from optical coherence tomography angiography (OCTA) were analyzed together with laser flare photometry values in patients and controls.

Results: Peripheral retinal vascular pathologies were detected on UWFFA in the fellow eyes of 36 (67.9%) patients. No significant central vascular pathologies were detected on OCTA and there was no significant difference in OCTA parameters between the fellow eyes and the controls. Flare values did not differ significantly between the control and the fellow eyes.

Conclusion: Two thirds of the fellow eyes of unilateral RVO patients had subtle peripheral retinal vascular changes, while there was no significant microvascular change detected with OCTA in the macula. This suggests that vascular changes caused by systemic vascular disorders probably first start in the peripheral retina of the fellow eyes of patients with RVO.

Keywords: Laser flare photometry, optical coherence tomography angiography, retinal vein occlusion, ultra-wide field fluorescein angiography, unilateral

Cite this article as: Ertop M, Yaylıoğlu Tuncay F, Arıbaş YK, Özdemir HB, Gürelık G, Atılğan ME, Özdek Ş. Evaluation of Central and Peripheral Retinal Vascular Changes in the Fellow Eyes of Patients with Unilateral Retinal Vein Occlusions.

Turk J Ophthalmol 2023;53:349-355

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Şengül Özdek, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: sozdek@gazi.edu.tr ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7494-4106
Geliş Tarihi/Received: 26.07.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 22.03.2023

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2023.94389

Giriş

Retina ven tıkanıklığı (RVT) sık görülen ciddi retina damar hastalıklarından biridir.¹ RVT'ler lezyonun yerleşimine göre retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) ve santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) olarak sınıflandırılır. Hem RVDT hem de SRVT'nin kesin patogenezi henüz tam olarak bilinmemekle birlikte birden fazla mekanizma önerilmiş ve risk faktörleri tanımlanmıştır. Ateroskleroz, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), trombofili gibi sistemik hastalıklar RVT gelişimi için en önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır.^{2,3,4,5,6} RVT'li hastalarda

kardiyovasküler hastalık riski de artmaktadır.^{7,8} RVT'nin arteriyel sertlikte artış ve anlamlı endotel disfonksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu, endotel disfonksiyonunun eşlik ettiği sistemik arteriosklerozun RVT gelişiminde önemli rolü olduğu teorisini güçlendirmektedir.⁹ RVT'de rol oynayan tüm sistemik etiyolojiler ve risk faktörleri göz önüne alındığında, tek taraflı RVT hastalarının diğer gözlerinde hafif vasküler değişiklikler mevcut olabilir ve RVT gelişme riski olabilir. Bazı epidemiyolojik çalışmalar bu beklentiyi doğrulamış ve RVT hastalarının diğer gözlerinin genel popülasyonla karşılaştırıldığında RVT riskinin önemli ölçüde arttığını ve hastalığın zaman içinde hastaların %15'inde bilateral hale geldiğini bildirmiştir.^{2,10}

Rutin oftalmolojik muayene veya optik koherens tomografi (OKT) ve fundus floresein anjiyografi (FFA) ile görüntülemeye diğer gözlerde hafif vasküler değişiklikler tespit edilemez. Bununla birlikte, maküladaki vasküler değişiklikler optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ile, periferik retinadaki vasküler değişiklikler ultra geniş alan fundus floresein anjiyografi (UGAFFA) gibi yeni teknikler kullanılarak belirlenebilir. OKTA, retinal vasküler tabakaların görüntülenmesi için daha yeni, invaziv olmayan bir yöntemdir ve derin kapiller pleksustaki ince değişiklikler erken evrede tespit edilebilir.^{11,12} Yaklaşık tüm retinayı (200°'ye kadar) ve periferik retinayı aynı anda hastanın tekrar fiksasyonuna ihtiyaç duymadan görüntüleyen UGAFFA, diğer gözlerin çok periferinde yer alan hafif vasküler değişikliklerin saptanmasını sağlayabilir.^{13,14} Son olarak RVT'li gözlerde kan-retina ve kan-aköz bariyerlerin bozulduğu iyi bilinmektedir. Bu nedenle asemptomatik erken dönemde RVT hastalarının diğer gözlerinde bariyer hasarı olabilir ve lazer flare fotometre ile saptanabilir.^{15,16,17} Literatürde tek taraflı RVT'li hastaların diğer gözlerinin elektrofizyolojik testler, mikropometri ve retina tabakası kalınlığı ölçümleri ile değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur.^{10,18,19,20,21} Ayrıca, RVDT hastalarında UGAFFA, SRVT hastalarında adaptif optik taramalı ışık oftalmoskop floresein anjiyografi ve RVDT hastalarında OKTA kullanarak diğer gözde retinal veya koroidal vasküler değişiklikleri göstermeyi amaçlayan sınırlı sayıda anjiyografik çalışma yapılmıştır.^{22,23,24,25,26} Ancak tek taraflı RVT hastalarının diğer gözlerinde hem periferik hem de santral hafif vasküler değişiklikleri aynı anda değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, bu çalışmada, lazer flare fotometri, UGAFFA ve OKTA kullanılarak tek taraflı RVT hastalarının diğer gözlerinde hemen göze çarpmayan kan-göz bariyeri hasarı ve ince periferik ve merkezi retinal vasküler değişikliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Tasarımı

Bu retrospektif çalışmaya göz hastalıkları için standart klinik muayene ve tedavi yapılan erişkin hastalar dahil edildi. Çalışma için Gazi Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no: 2019-375/11, tarih: 04.11.2019). Çalışma boyunca Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalındı.

Katılımcılar

Ocak 2018 ile Mart 2020 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne başvuran tek taraflı RVT hastalarının tıbbi kayıtları ve görüntüleri incelendi. Her iki göze ait kaliteli UGAFFA, OKTA ve lazer flare fotometri ölçümleri mevcut olanlar hastalar çalışmaya dahil edildi. Seksen yedi hastanın 34'ü diyabetik retinopati, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, başka retinal vasküler hastalıklar, yüksek miyopi (sferik eşdeğer >6 diyoptri), retina cerrahisi öyküsü veya her iki gözden yüksek kaliteli OKTA ve UGAFFA çekilmesine engel medya opasitesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Refraksiyon muayenesi için kliniğe başvuran yaş olarak uyumlu, belirgin oküler hastalığı olmayan bireyler kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların kontrol grubuna dahil edilme kriteri OKTA, lazer flare fotometri ve kapsamlı bir oftalmik muayeneye yapılmış olmasıydı. Kontroller ve diğer gözler için en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EIDGK) <20/25, yüksek miyopi (sferik eşdeğer >6 diyoptri), anlamlı medya opasitesi ve herhangi bir retinal veya koroidal patoloji olması dışlama kriterleriydi.

Tüm katılımcılar için demografik veriler, oküler ve sistemik hastalık öyküsü, kullanılan ilaçlar, RVT süresi ve önceki tedaviler (RVT grubu için) kaydedildi. Her iki göz için EIDGK ve göz içi basıncı (GİB) değerleri kaydedildi. Tüm katılımcıların bilateral Heidelberg SD-OKT (Heidelberg Engineering Inc., Heidelberg, Almanya), OKTA (AngioVue; Optovue Inc., Fremont Kaliforniya, ABD) ve lazer flare fotometri ölçümleri (Kowa Company Ltd, Nagoya, Japonya) yapıldı. Sadece RVT grubundaki hastalara Optos 200 Tx (Optos, Dunfermline, İskoçya) geniş açılı renkli fundus görüntüleme ve anjiyografi yapıldı.

Ultra Geniş Alan Floresein Anjiyografi

UGAFFA görüntüleri, intravenöz fluorescein uygulamasından sonra Optos 200 Tx (Optos, Dunfermline, İskoçya) ile elde edildi ve iki hekim tarafından bağımsız olarak değerlendirildi (Ş.Ö., M.E.). RVT'li gözler için kapiller non-perfüzyon, neovaskülarizasyon, kollateraller, hiperfloresan noktalar ve geç periferik vasküler sızıntı varlığı ve miktarı kaydedildi. Kapiller non-perfüzyon alanı 10 disk çapından büyük olan hastalar iskemik olgu, diğerleri non-iskemik olarak kabul edildi. RVDT olgularında etkilenen alan kaydedildi. Diğer gözlerle ait görüntüler, kapiller non-perfüzyon, geç sızıntı, vasküler anslar veya anastomoz, hiperfloresan noktalar ve patolojik damarlar gibi vasküler patolojiler açısından değerlendirildi.

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

OKTA görüntüleri RTVue XR Avanti cihazı (ReVue software, version 2015.100.0.35; Optovue Inc., Fremont California, ABD) kullanılarak 6x6 mm görüntülerde analiz edildi. Yazılım, dokuyu yüzeyel kapiller pleksus, derin kapiller pleksus, dış retina tabakası ve koryokapillaris tabakası olmak üzere otomatik olarak katmanlara ayırmaktadır. Herhangi bir ölçüm yapılmadan önce, iki göz hekimi (Ş.Ö., M.E.) görüntüleri bağımsız olarak değerlendirdi ve retina tabakalarının segmentasyonunun doğru yapıldığını kontrol etti. Her tabaka için (yüzeyel veya derin), vasküler dansite (VD) ölçümleri altı alandan (tüm, üst, alt,

fovea, parafovea, perifovea) ayrı ayrı hesaplandı. Yüzeysel ve derin kapiller pleksus foveal avasküler zon (FAZ) alanı, dış retina akım alanı (AA), koryokapiller AA ve santral maküla kalınlığı (SMK) cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı. RVT'li gözlerin görüntülerindeki FAZ alanı ölçümleri, kistoid maküla ödemi veya retina incilmesi nedeniyle standart hale getirilemedi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS istatistik paket programı (Windows için sürüm 22; IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler normal dağılıma uygunluğuna göre bağımsız değişkenler t-testi, tek yönlü ANOVA, Kruskal-Wallis testi veya Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular

Tek taraflı RVT'li 53 hasta (SRVT'li 18 hasta ve RVDT'li 35 hasta) ve 44 kontrol çalışmaya dahil edildi. Kontrollerin ve hastaların demografik verileri [Tablo 1](#)'de gösterilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $61,28 \pm 11,87$ yıldır (aralık: 26-84 yıl). Hastaların 28'i (%52,8) kadın, 25'i (%47,2) erkekti. Hastaların 31'inde (%58,5) HT, 17'sinde (%32,1) DM saptandı. On yedi hasta (%32,1) antitrombotik tedavi kullanıyordu ve 10 hasta (%18,8) antitrombotik tedaviye RVT tanısından önce başlamıştı. On üç hastada (%24,5) glokom izlendi. Olguların diğer gözlerinde hafif katarakt dışında ek oküler hastalık öyküsü saptanmadı.

Kontrol grubuna 44 katılımcının 44 gözü dahil edildi. Erkek/kadın oranı 29/15 ve ortalama yaş $59,4 \pm 9,1$ yıldır (aralık: 36-73 yıl). Kontrollerin 19'unda (%43,2) HT, 13'ünde (%29,5) DM vardı ve 6'sı (%13,6) antitrombotik tedavi kullanıyordu ([Tablo 1](#)). Kontrol grubunda hiçbir katılımcıda hafif katarakt dışında oküler hastalık öyküsü yoktu. Kontrol grubu ile çalışma grubu arasında yaş, cinsiyet ve sistemik komorbidite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ([Tablo 1](#)).

Grupların oftalmolojik bulguları [Tablo 2](#)'de verilmiştir. Hastaların ortalama EİDGK değeri RVT gözlerde $0,55 \pm 0,54$

LogMAR ve diğer gözlerde $0,03 \pm 0,11$ LogMAR idi (Mann-Whitney U testi, $p < 0,001$). Diğer gözler ve kontrol grubu arasında EİDGK veya GİB açısından anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). RVT ve diğer gözler arasında GİB açısından anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). RVT ve diğer gözler arasında psödoeksfolyasyon ve glokom sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (ki-kare testi sırasıyla; $p = 0,696$ ve $p = 0,143$). Ortalama RVT süresi $56,3 \pm 50,84$ ay (4-200 ay) idi. Tek taraflı RVT'li 53 hastanın 12'si (%22,6) daha önce tedavi almamış, 15'ine (%28,3) lazer fotokoagülasyon ve anti-VEGF, 26'sına (%49,1) sadece anti-VEGF enjeksiyonu yapılmıştı.

Lazer flare fotometri ölçümleri anti-VEGF enjeksiyonlarından en az bir ay sonra veya lazer fotokoagülasyondan en az iki ay sonra yapıldı. Ortalama lazer flare fotometri değerleri RVT'li gözlerde $11,94 \pm 8,47$ foton/milisek (f/ms), diğer gözlerde $7,47 \pm 5,64$ f/ms ve kontrol grubunda ise $6,68 \pm 3,51$ f/ms idi ([Tablo 3](#)). Flare fotometri değerleri RVT gözlerde hem diğer gözlerle hem de kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p = 0,001$). Flare değerleri diğer gözlerde kontrol gözlerle karşılaştırıldığında

Tablo 2. Çalışma grubundaki gözlerin oftalmolojik bulguları

	RVT gözler (n=53)	Diğer gözler (n=53)	Kontrol gözler (n=44)
Ortalama $\pm$ SD			
EİDGK (logMAR)	$0,55 \pm 0,54$	$0,03 \pm 0,11$	$0,03 \pm 0,06$
GİB (mmHg)	$17,31 \pm 4,42$	$16,49 \pm 3,33$	$15,32 \pm 2,41$
n (%)			
Glokom	13 (%24,5)	7 (%13,2)	0 (%0)
Psödoeksfolyasyon	4 (%7,6)	3 (%5,7)	0 (%0)
Pseudofakik	14 (%26,4)	6 (%11,3)	3 (%6,8)
RVT tipi: SRVT/RVDT	18 (%34)/35 (%66)	-	-
EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, logMAR: Minimum çözünürlük açısının logaritması, GİB: Göz içi basıncı, RVT: Retinal ven tıkanıklığı, SRVT: Santral retinal ven tıkanıklığı, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, SD: Standart deviasyon			

Tablo 3. Çalışma gruplarının lazer flare fotometri değerleri

Karşılaştırılan çalışma grupları	Flare (f/ms)	P değeri*
RVDT/SRVT	10,23/15,04	0,240
İskemik RVT/non-iskemik RVT	10,71/12,55	0,366
Tedavi geçmiş (+)/(-)		
Anti-VEGF	11,58/13,06	0,441
Lazer + anti-VEGF	14,54/10,77	0,119
RVT/kontrol	11,94/6,68	0,001
RVT/diğer gözler	11,94/7,47	0,001
Diğer gözler/kontroller	7,47/6,68	0,935
SRVT'li hastaların diğer gözleri/RVDT'li hastaların diğer gözleri	8,35/6,97	0,704

*Karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, SRVT: Santral retinal ven tıkanıklığı, RVT: Retinal ven tıkanıklığı, VEGF: Vasküler endotel büyüme faktörü, f/ms: Foton/milisek

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri ve sistemik hastalıkları			
	RVT (n=53)	Kontrol (n=44)	p değeri
Yaş (yıl)	Ortalama $\pm$ SD (aralık)		
	$61,28 \pm 11,87$ (26-84)	$59,41 \pm 9,06$ (36-73)	0,483
Cinsiyet			
Erkek/kadın	25/28	29 / 15	0,07
Sistemik komorbiditeler	n (%)		
Yok			
Hipertansiyon	12 (%22,6)	10 (%22,7)	0,99
Diabetes mellitus	31 (%58,5)	19 (%43,2)	0,156
Anti-agregan/anti-koagülan kullanımı	17 (%32,1)	13 (%29,5)	0,828
	10 (%18,8)	6 (%13,6)	0,489
RVT: Retinal ven tıkanıklığı, SD: Standart deviasyon			

olmasına rağmen aradaki fark anlamlı değildi ($p=0,935$). RVT gözlerde flare değerleri, RVT tipine, iskemi derecesine veya önceki RVT tedavisine bağlı olarak anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 3).

RVT gözler ve diğer gözlerle ait UGAFFA bulguları Tablo 4'de verilmiştir. RVT olan 16 gözde (%30,2) iskemik RVT, 14 gözde (%31,1) kollateral şant damarları, 3 gözde (%5,7) retinal neovaskülarizasyon ve 15 gözde (%28,3) panretinal lazer fotokoagülasyon skarı mevcuttu. Otuz beş RVDT'li olgunun 4'ü maküler (%7,5), 31'i ekstramaküler (%92,5). Ekstramaküler RVDT'lerin 21'i (%39,6) süperotemporal, 8'i (%15,1) inferotemporal, 1'i (%1,9) süperior hemisferik ve 1'i (%1,9) inferior hemisferikti. RVT hastalarının diğer gözlerinin UGAFFA görüntülerine göre 17 gözde (%32,1; 7 SRVT, 10 RVDT) periferik retina normalken, 36 gözde (%67,9; 11 SRVT, 25 RVDT) patolojik bulgular tespit edildi. Periferik hiperfloresan noktalar ve periferik kapiller yatakta değişen derecelerde bozukluk en sık görülen patolojik bulguları ve diğer gözlerin sırasıyla 29'unda (%54,7) ve 22'sinde (%41,5) izlendi. Diğer gözlerin 8'inde (%15,1) vasküler anastomoz veya ans benzeri şant damarları ve 4'ünde (%7,5) geç periferik vasküler sızıntı mevcuttu (Şekil 1). RVDT ve SRVT hastaları iki grupta değerlendirildiğinde UGAFFA ile diğer gözlerde izlenen periferik retinal vasküler patolojiler açısından RVT tipleri arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,759$).

Diğer gözde patoloji izlenen 36 hastada sistemik komorbiditelere bakıldığında, 10 hastada (%27,8) HT ve DM, 13 hastada (%36,1) sadece HT, 2 hastada (%5,5) sadece DM vardı ve 11 hastada (%30,6) bilinen sistemik hastalık yoktu. Diğer gözde UGAFFA bulgusu olmayan 17 hastanın 5'inde (%31,3) sistemik komorbidite yoktu. Gruplar arasında sistemik komorbiditeler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,366$).

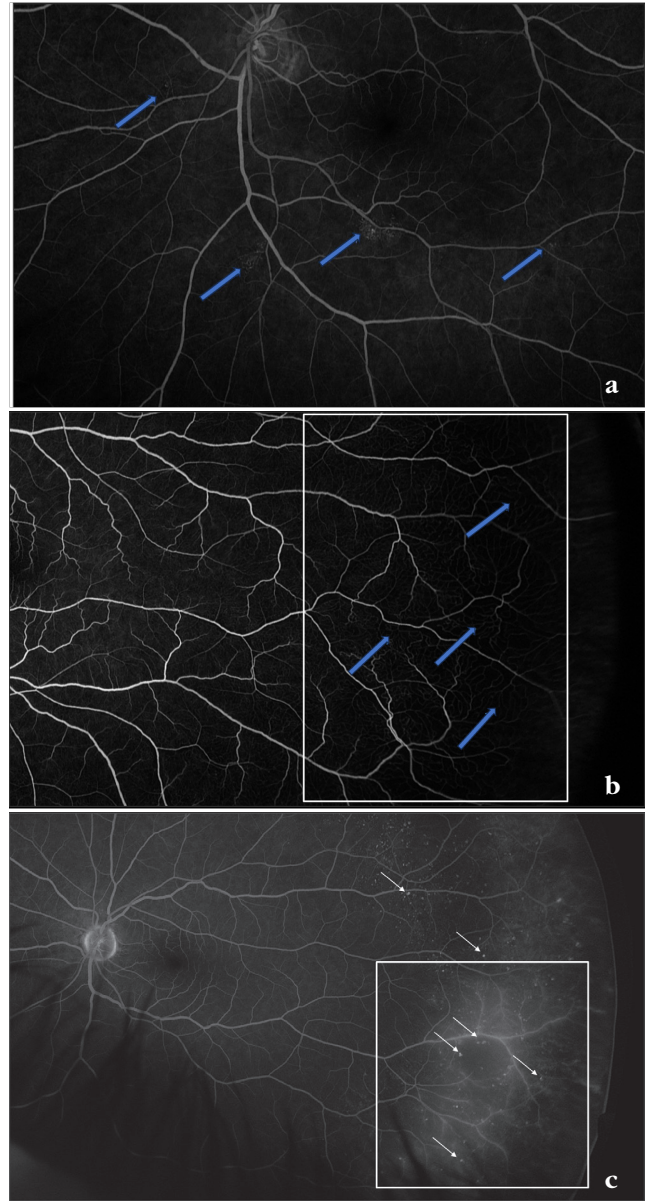
OKTA bulguları Tablo 5'te gösterilmiştir. Derin kapiller pleksusta foveal VD dışında hemen hemen tüm alanlarda RVT gözlerde diğer gözlerle göre VD değerleri anlamlı olarak daha düşüktü. Koriokapillaris FA, RVT gözlerde beklediği gibi diğer gözlerle göre daha düşüktü ve SMK, RVT gözlerde daha yüksek bulundu ($p<0,001$) (Tablo 5). Ancak kontrol ve diğer gözlerde VD, FA,FAZ ve SMK değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 5).

Tartışma

Bu çalışma öncelikle UGAFFA ve OKTA ile tek taraflı RVT'li hastaların diğer gözlerinde periferik retinal ve maküler vasküler değişikliklere odaklanmıştır. UGAFFA ile RVT hastalarının diğer gözlerinin %67,9'unda periferik retinal vasküler değişiklikler olduğunu gösterdik. En sık saptanan vasküler değişiklikler periferik hiperfloresan noktalar (%54,7) ve periferik kapiller yatakta bozulma (%41,5) idi. Literatürde RVT hastalarının diğer gözünde UGAFFA bulgularını araştırarak sadece bir çalışma olmakla birlikte bu çalışmaya sadece RVT'li hastalar dahil edilmiştir.²² Yazarlar 81 diğer gözün 9'unda (%11,1) periferik vasküler sızıntı saptamışlar ancak diğer

gözlerde başka periferik vasküler değişiklik olup olmadığını araştırmamışlardır.²² Çalışmamızda diğer gözlerin %7,5'inde daha önce bahsedilen çalışmaya benzer şekilde periferik geç vasküler sızıntı saptandı.

DM ve HT gibi sistemik vasküler hastalıklar vasküler dirençte artış, kan akımında azalma ve plazma viskozitesinde artış nedeniyle endotel disfonksiyonu ve periferik vazokonstriksiyon gibi mikrosirkülasyon sorunlarına neden olabilir.²⁷ Hastalık süresi uzadıkça hipertansif hastaların periferik arterlerinde ciddi aterosklerotik vasküler değişiklikler meydana gelmektedir.²⁸ Bu bilgiler UGAFFA'da izlenen bozulmuş periferik kapiller



Şekil 1. Retinal ven tıkanıklığı olan hastaların etkilenmemiş diğer gözlerinden ultra geniş alan floresan anjiyografi görüntüleri: (a) Lokalize mikrovasküler değişiklikler; kapiller yıkım ve mikroanevrizmalar (oklar). (b) Vasküler anastomozlar (oklar) ve periferik kapiller yıkım (dikdörtgen). (c) Bir çok hiperfloresan nokta (oklar) ve geç periferik sızıntı (dikdörtgen)

Tablo 4. RVT’li hastaların ultra geniş alan fundus floresein anjiyografi bulguları		
	n	%
RVT’li gözler		
SRVT	18	34
RVDT	35	66
İnferior hemisferik RVDT	1	1,9
Süperior hemisferik RVDT	1	1,9
Alt temporal RVDT	8	15,1
Üst temporal RVDT	21	39,6
Maküla RVDT	4	7,5
İskemik	16	30,2
Non-iskemik	37	69,8
Neovaskülarizasyon	3	5,7
Kollateral oluşumu	28	52,8
Diğer gözler		
Anjiyografi bulguları pozitif	36	67,9
Periferik hiperfloresan nokta	29	54,7
Periferik kapiller pleksus bozulması	22	41,5
Periferik şant damarları (vasküler anslar)	8	15,1
Geç periferik sızıntı	4	7,5
Anjiyografik bulgu yok	17	32,1
RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, SRVT: Santral retinal ven tıkanıklığı, RVT: Retinal ven tıkanıklığı		

yatak ve buna bağlı gelişen şant damarlarına ait bulgularımızla uyumludur. Periferik hiperfloresan noktaların (muhtemelen mikroanevrizmalara bağlı) varlığı da HT ve DM’nin neden olduğu lokalize iskemiye düşündürmektedir. Bu çalışmada diğer gözde UGAFFA bulgusu olan ve olmayan hastalar arasında sistemik komorbiditelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemesine rağmen, bunun nedeni hasta popülasyonunun küçük olması olabilir. Daha büyük hasta popülasyonu ile yapılacak ileri çalışmalar bu iki grup arasında farklılık gösterebilir. Kohortumuzda hastaların yaklaşık %6’sında HT ve %32,5’inde DM mevcuttu ve bu, diğer gözlerin retinal vasküler yapılarının neden bir dereceye kadar etkilendiğini açıklamaktadır. Bununla birlikte, lokal faktörler (örneğin; kalabalık disk, arteriyel kompresyon, artmış GİB) RVT’de asimetrik tutulumun ana belirleyicileri olmaya devam etmektedir.^{26,29}

Maküler mikrosirkülasyon, geleneksel FFA’ya kıyasla daha yeni bir teknoloji olan OKTA ile daha iyi değerlendirilir.^{12, 13} Bu çalışmada RVT gözlerde, diğer gözlerde ve kontrol gözlerinde maküler mikrosirkülasyon değişiklikleri 6x6 mm’lik OKTA görüntüleri ile değerlendirildi. Derin kapiller pleksusta foveal VD dışında yaklaşık tüm alanlarda RVT gözlerde diğer gözlerle göre VD değerleri anlamlı olarak daha düşüktü. Bu beklenen bir durumdu ve literatürle uyumluydu.^{21,24,30} Koulisis ve ark.³⁰ tek taraflı RVT hastalarının diğer gözlerini incelemiş ve diğer gözlerde VD’nin yüzeyel ve derin kapiller pleksusta kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu göstermiştir. Ancak, diğer gözler ile kontrol gözler arasında VD, FA, FAZ ve SMK ölçümlerinde anlamlı bir fark gösteremedik. Literatürle bu

Tablo 5. RVT’li gözlerde, diğer gözlerde ve sağlıklı kontrol gözlerde optik koherens tomografi anjiyografi bulguları					
	RVT grubu (n=53)	Diğer gözler (n=53)	Kontrol grubu (n=44)	p*	p**
Yüzeyel kapiller ağ damar yoğunluğu (%)					
Tüm	41,2±6,4	47,5±4,8	48,5±3,2	<0,001	0,260
Süperior	41,0±6,3	47,0±5,0	48,5±3,2	<0,001	0,111
İnferior	41,4±7,2	47,8± 4,9	48,5±3,2	<0,001	0,437
Fovea	22,1±11,5	18,2±8,2	18,6±7,6	0,047	0,831
Parafovea	41,9±7,9	50,3±5,7	51,2±4,3	<0,001	0,416
Perifovea	41,6±7,1	48,1±4,8	49,1±3,3	<0,001	0,245
Derin kapiller ağ damar yoğunluğu (%)					
Tüm	40,1±6,6	44,7± 5,6	46,7±6,2	<0,001	0,092
Süperior	39,5±7,0	44,5±5,9	46,5±6,3	<0,001	0,107
İnferior	40,3±7,2	44,8±5,8	46,9±6,3	<0,001	0,091
Fovea	34,8±12,2	33,4±9,5	35,1±7,8	0,509	0,35
Parafovea	43,8±8,2	51,0±5,3	52,3±4,5	<0,001	0,204
Perifovea	40,7±7,1	45,7±6,3	47,8±6,9	<0,001	0,122
FAZ alanı (mm²)	0,337±0,243	0,295±0,130	0,289±0,101	0,789	0,826
Dış retina akım alanı (mm²)	0,688±0,453	0,770±0,399	0,666±0,369	0,234	0,120
Koryokapillaris akım alanı (mm²)	1,86±0,35	2,05±0,18	2,02±0,13	<0,001	0,295
Santral maküla kalınlığı (µm)	333,43±184,14	248,51±23,84	251,91±26,88	0,007	0,511
*RVT’li gözler ve diğer gözler, **Diğer gözler ve kontrol gözleri, RVT: Retinal ven tıkanıklığı, FAZ: Foveal avasküler zon					

uyumsuzluk, çalışmamızdaki kontrol grubunda HT ve DM gibi sistemik hastalıkların benzer dağılımından kaynaklanıyor olabilir. Daha önce bahsedilen çalışmalarda sistemik hastalıklar açısından kontrol grupları ile RVT gruplarının benzer olmamaları bu düşüncüyü destekler niteliktedir.^{24,30} HT hastalarında sağlıklı bireylere kıyasla perifoveal kapiller dansite ve kapiller kan akım hızının azaldığı gösterilmiştir.¹⁹ Ortalama maküla boyutu olan 6x6 mm alanda yapılan OKTA ölçümlerinin 3x3 mm ölçümlerden ziyade tüm makülanın vasküler durumunu göstermede daha yararlı olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızda, RVT'li gözlerde aköz flare değerlerinin diğer gözlerle göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptadık (p=0,001). Artan aköz flare esas olarak RVT'li gözlerde hasarlı olduğu gösterilen kan-aköz bariyerindeki bozukluğu yansıtmaktadır.^{15,16} İskemik SRVT'de flare değerlerinin non-iskemik SRVT'den yüksek olduğu bildirilmiştir.¹⁷ Bununla birlikte, iskemi varlığına ve RVT tipine bağlı olarak RVT'li gözlerin aköz flare değerlerinde istatistiksel anlamlı bir fark gösteremedik (Tablo 3). Kontrol gözler ile diğer gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu, bu da sistemik vasküler hastalıkların neden olduğu hafif mikrovasküler değişikliklerin kan-göz bariyerini tespit edilebilir düzeyde etkilemediğini göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Öncelikle kontrol grubuna invaziv bir test olan UGAFFA yapmadığımız için periferik retinal vasküler değişiklikler kontrol gözlerle karşılaştırılamadı. Ayrıca, çalışmanın retrospektif olması nedeniyle hastalarda RVT süresi ve gözlerin tedavi durumu değişti ve bu durum OKTA ve flare ölçümlerini bir dereceye kadar etkilemiş olabilir. Son olarak, örneklem küçüktü.

Sonuç

Bu çalışma, UGAFFA (periferik retina), OKTA (santral retina) ve lazer flare fotometri (kan-retina ve kan-aköz bariyerleri) ile RVT'li hastaların diğer gözlerinde retinal mikrovasküler değişiklikleri tüm yönleriyle araştıran ilk çalışmadır. Tek taraflı RVT hastalarının diğer gözlerinde kapiller bozulma, hiperreflektif noktalar, periferik vasküler anastomoz ve anslar gibi bazı periferik retinal vasküler değişiklikler ve UGAFFA'da geç sızıntı gözlenmiştir, bu da sistemik faktörlerin her iki gözü de bir dereceye kadar etkilediğini göstermektedir. Ancak maküladaki mikrovasküler değişikliklerin OKTA analizi ile gösterilememiş olması bu hastalarda periferik retinada ilk olarak erken hafif vasküler değişikliklerin oluşmaya başladığını düşündürmektedir. Aköz flare değerleri, kan-göz bariyerinin RVT'li gözlerde bozulduğunu, ancak diğer gözlerde bozulmadığını göstermiştir. Gelecekteki prospektif çalışmalar, tek taraflı RVT'li hastaların diğer gözlerindeki bu hafif bulguların bilateral hastalık gelişme riskinde artış ile ilişkili olup olmadığını belirlemeye yardımcı olabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Gazi Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı (karar no: 2019-375/11, tarih: 04.11.2019).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ş.Ö., G.G., M.E., H.B.Ö., Konsept: Ş.Ö., F.Y.T., Dizayn: M.E., F.Y.T., Veri Toplama veya İşleme: M.E., F.Y.T., M.E.A., Analiz veya Yorumlama: M.E., F.Y.T., Y.K.A., Literatür Arama: M.E., F.Y.T., Yazan: M.E., F.Y.T., Ş.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

References

1. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen H, Wong TY, International Eye Disease Consortium. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010;117:313-319.
2. Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, Chatziralli IP. Branch retinal vein occlusion: epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications. An update of the literature. *Retina*. 2013;33:901-910.
3. Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2000;98:133-141.
4. Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2001;131:61-77.
5. Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. *J Ophthalmol*. 2014;2014:724780.
6. Marcinkowska A, Cisiecki S, Rozalski M. Platelet and Thrombophilia-Related Risk Factors of Retinal Vein Occlusion. *J Clin Med*. 2021;10:3080.
7. Martin SC, Butcher A, Martin N, Farmer J, Dobson PM, Bartlett WA, Jones AF. Cardiovascular risk assessment in patients with retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:774-776.
8. Tsaloumas MD, Kirwan J, Vinnall H, O'Leary MB, Prior P, Kritzing EE, Dodson PM. Nine year follow-up study of morbidity and mortality in retinal vein occlusion. *Eye (Lond)*. 2000;14:821-827.
9. Gouliopoulos N, Siasos G, Moschos MM, Oikonomou E, Rouvas A, Bletsas E, Stampoulou P, Siasou G, Paraskevopoulos T, Vlasik K, Marinos G, Tousoulis D. Endothelial dysfunction and impaired arterial wall properties in patients with retinal vein occlusion. *Vasc Med*. 2020;25:302-308.
10. McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, Cheung N, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen HP, Wong TY. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*. 2010;117:1113-1123.
11. Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133:45-50.
12. Matsunaga D, Yi J, Puliafito CA, Kashani AH. OCT angiography in healthy human subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014;45:510-515.
13. Prasad PS, Oliver SC, Coffee RE, Hubschman JP, Schwartz SD. Ultra wide-field angiographic characteristics of branch retinal and hemicentral retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010;117:780-784.
14. Tsui I, Kaines A, Schwartz S. Patterns of periphlebitis in intermediate uveitis using ultra wide field fluorescein angiography. *Semin Ophthalmol*. 2009;24:29-33.
15. Miyake K, Miyake T, Kayazawa F. Blood-aqueous barrier in eyes with retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1992;99:906-910.
16. Nguyen NX, Kuchle M. Aqueous flare and cells in eyes with retinal vein occlusion—correlation with retinal fluorescein angiographic findings. *Br J Ophthalmol*. 1993;77:280-283.

17. Noma H, Mimura T, Tatsugawa M, Shimada K. Aqueous flare and inflammatory factors in macular edema with central retinal vein occlusion: a case series. *BMC Ophthalmol.* 2013;13:78.
18. Sakaue H, Katsumi O, Hirose T. Electroretinographic findings in fellow eyes of patients with central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 1989;107:1459-1462.
19. Kim MJ, Woo SJ, Park KH, Kim TW. Retinal nerve fiber layer thickness is decreased in the fellow eyes of patients with unilateral retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2011;118:706-710.
20. Cetin EN, Bozkurt K, Parca O, Pekel G. Automated macular segmentation with spectral domain optical coherence tomography in the fellow eyes of patients with unilateral retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol.* 2019;39:2049-2056.
21. Yu HY, Lee MW, Kim JT, Lee SC, Lee YH. Comparison of Each Retinal Layer Thicknesses between Eyes with Central Retinal Vein Occlusion and Normal Contralateral Eyes. *Korean J Ophthalmol.* 2022;36:274-281.
22. Tsui I, Bajwa A, Franco-Cardenas V, Pan CK, Kim HY, Schwartz SD. Peripheral fluorescein angiographic findings in fellow eyes of patients with branch retinal vein occlusion. *Int J Inflam.* 2013;2013:464127.
23. Pinhas A, Dubow M, Shah N, Cheang E, Liu CL, Razeen M, Gan A, Weitz R, Sulai YN, Chui TY, Dubra A, Rosen RB. Fellow eye changes in patients with nonischemic central retinal vein occlusion: assessment of perfused foveal microvascular density and identification of nonperfused capillaries. *Retina.* 2015;35:2028-2036.
24. Adhi M, Filho MA, Louzada RN, Kuehlewein L, de Carlo TE, Bauman CR, Witkin AJ, Sadda SR, Sarraf D, Reichel E, Duker JS, Waheed NK. Retinal Capillary Network and Foveal Avascular Zone in Eyes with Vein Occlusion and Fellow Eyes Analyzed With Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:486-494.
25. Atilgan CU, Goker YS, Hondur G, Kosekahya P, Kocer AM, Citirik M. Evaluation of the radial peripapillary capillary density in unilateral branch retinal vein occlusion and the unaffected fellow eyes. *Ther Adv Ophthalmol.* 2022;14:25158414221090092.
26. Aribas YK, Hondur AM, Tezel TH. Choroidal vascularity index and choriocapillary changes in retinal vein occlusions. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258:2389-2397.
27. Jung F, Pindur G, Ohlmann P, Spitzer G, Sternitzky R, Franke RP, Leithäuser B, Wolf S, Park JW. Microcirculation in hypertensive patients. *Biorheology.* 2013;50:241-255.
28. Vicaute E. Hypertension and the microcirculation. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2003;96:893-903.
29. Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BE. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 2008;126:513-518.
30. Koulisis N, Kim AY, Chu Z, Shahidzadeh A, Burkemper B, Olmos de Koo LC, Moshfeghi AA, Ameri H, Puliafito CA, Isozaki VL, Wang RK, Kashani AH. Quantitative microvascular analysis of retinal venous occlusions by spectral domain optical coherence tomography angiography. *PLoS One.* 2017;12:e0176404.