

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**Göz Hastalıkları Anabilim Dalı**

**İDİOPATİK JUKSTAFOVEAL TELENJEKTAZİ TİP 2**

**TANILI HASTALARIN**

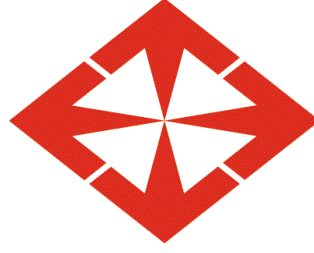
**OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ**

**BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Gülşah GÖKGÖZ**

**Ankara, 2018**



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**Göz Hastalıkları Anabilim Dalı**

**İDİOPATİK JUKSTAFOVEAL TELENJEKTAZİ TİP 2  
TANILI HASTALARIN  
OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ  
BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Gülşah GÖKGÖZ**

**Tez Danışmanı:**

**Prof. Dr. Gürsel YILMAZ**

**Ankara, 2018**

## TEŞEKKÜR

Değerli bilgi ve tecrübelerini uzmanlık eğitimim süresince benimle paylaşan, kıymetli zamanını esirgemedi, sabırla ve ilgiyle bizlere faydalı olabilmek için uğraş veren, hem hekimliği hem de kişiliği ile gelecekte örnek alacağımı düşündüğüm, planlama aşamasından sonlanana kadar yönlendirmeleriyle çalışmamın şekillenmesini sağlayan tez danışmanım, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Gürsel Yılmaz'a,

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, her zaman desteğini hissettiğim, Anabilim Dalı Başkanımız, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Sibel Oto'ya,

Değerli bilgi ve tecrübeleri ile iyi bir hekim olarak yetişmem için uğraş veren, mesleki eğitimimde büyük katkıları bulunan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Dilek Dursun Altınörs'e, Prof. Dr. İmren Akkoyun'a, Doç. Dr. Sezin Akça Bayar'a, Doç. Dr. Sirel Gür Güngör'e ve Dr. Öğr. Üyesi Leyla Asena'ya,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum süreçte uzmanlık eğitimime değerli katkıları olan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Ahmet Akman'a ve Prof. Dr. Yonca Özkan Arat'a,

Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği öğretim üyelerine ve diğer çalışanlarına,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm hemşirelerine, sekreterlerine, teknisyenlerine ve personellerine,

Bu araştırmanın istatistiksel analiz aşamasına katkıda bulunan Uzm. Dr. Didem Daymaz'a,

Her koşulda yanımda olup sevgi ve desteklerini benden esirgemeyen, bugüne gelebilmemdeki en büyük emeğin sahibi olan anneme, babama ve ağabeyime,

Sevgisini ve desteğini her daim hissettiğim, tezimin her aşamasında büyük emeği ve özverisi olan kıymetli eşim Dr. Güven Gökgöz'e

En içten duygularıyla teşekkür ederim.

Dr. Gülşah Gökgöz

Ankara, 2018

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** İdiopatik jukstafoveal telenjektazi tip 2 (İJT tip 2) sebebi bilinmeyen, her iki gözü etkileyen, nörosensoryel atrofik değişikliklerle seyreden bir hastalık olmakla birlikte vasküler değişiklikler hastalığın klinik belirtilerinin ve tanısız özelliklerinin önemli bir parçasıdır. Optik kohorens tomografi anjiyografi (OKTA), retinal ve koroidal vasküler yapıların herhangi bir boya enjeksiyonu olmaksızın hızlı ve non-invaziv olarak görüntülenmesini sağlayan yeni bir görüntüleme yöntemidir. Bu araştırma ile İJT tip 2 tanılı hastaların OKTA bulgularının, evrelerine göre grup içinde ve kontrol grubuyla karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** İJT tip 2 tanısı ile takipli 30 hastanın 57 gözü araştırmaya dahil edilmiştir. Olgularla cinsiyet ve yaş açısından eşlenmiş, retinal hastalığı olmayan 30 kişinin 57 gözü ise araştırmanın kontrol grubunu oluşturmuştur. Her iki gruba dahil edilen kişilerin demografik özellikleri, muayene bulguları ve OKTA tetkiklerine ait görüntüleri ve kantitatif verileri çalışmaya alınmıştır. Hastaların evrelemesi OKTA görüntülerinin kalitatif değerlendirmesi temel alınarak yapılmıştır.

**Bulgular:** Ortalama yaş İJT tip 2'li olgu grubunda  $65,5 \pm 9,1$  yıl ve kontrol grubunda  $65,6 \pm 9,1$  yıl olarak saptandı ( $p=0,971$ ). İJT tip 2'li olgularda tam kat retinal foveal avasküler zon (FAZ) alanı ortalaması  $0,309 \pm 0,105$  mm<sup>2</sup> iken kontrol grubunda  $0,331 \pm 0,121$  mm<sup>2</sup> idi ( $p=0,307$ ). İJT tip 2'li olguların evre grupları arasında da FAZ alanı açısından anlamlı fark izlenmedi ( $p=0,464$ ). Asirkülarite indeksi (AI) ortalaması olgu grubunda  $1,180 \pm 0,138$  iken kontrol grubunda  $1,101 \pm 0,041$  idi. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu gözlemlendi ( $p<0,001$ ). Ayrıca İJT tip 2'li olguların evre grupları arasında ise genel anlamda evre ilerledikçe ortalama AI değerinin daha yüksek olduğu izlendi ve gruplar arasında anlamlı fark vardı ( $p<0,001$ ). Vasküler dansite (VD) açısından olgu grubu ile kontrol grubu değerlendirildiğinde hem yüzeysel kapiller pleksusta (YKP) hem de derin kapiller pleksusta (DKP) iki grup arasında anlamlı fark olmadığı izlendi ( $p>0,05$ ). İJT tip 2'li olguların evre grupları arasında ise YKP'deki parafoveal VD değerinde ve hem YKP hem DKP'deki parafoveal temporal kadran VD değerinde istatistiksel anlamlı fark olduğu izlenmiştir (sırasıyla  $p=0,011$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,005$ ). Olgu grubunda foveal ve parafoveal retina kalınlıklarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ).

**Sonuç:** OKTA kantitatif verilerinden FAZ ve VD değerleri için, olgu ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Buna göre İJT tip 2 tanısında kantitatif verilerden ziyade, görüntülerin gözlemsel değerlendirmesinin kullanılması daha doğru bir tercih olabilir. Ancak, AI değeri ise hem olgu ve kontrol grupları arasında hem de hastalığın evre grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiştir. Bu nedenle, OKTA cihazı yazılımı tarafından otomatik olarak verilen AI değerlerinin, hem tanı hem de takipte yeri olabilir. Bunun için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** İdiopatik Jukstafoveal Telenjektazi, Optik Kohorens Tomografi Anjiyografi, Foveal Avasküler Zon, Asirkülarite İndeksi, Vasküler Dansite

## ABSTRACT

**Introduction and Purpose:** Idiopathic juxtafoveal telangiectasia type 2 (IJT type 2) is a disease with unknown etiology, affecting both eyes, with neurosensory atrophic changes. Vascular changes are an important part of the clinical findings and diagnostic features of the disease. Optic coherence tomography angiography (OCTA) is a new imaging modality that enables visualization of the retinal and choroidal vascular structures rapidly and non-invasively without any dye injection. In this study, we aimed to evaluate the OCTA findings of the patients with IJT type 2, and compared within its stages and with the control group.

**Materials and Methods:** Fifty-seven eyes of 30 patients with IJT type 2 were included in the study. Sex and age matched fifty-seven eyes of 30 subjects without retinal diseases were included as the control group. Demographic characteristics, clinical findings, images and quantitative data of OCTA were recorded for both groups. The staging of the patients with IJT type 2 was performed based on the qualitative assessment of OCTA images.

**Results:** The mean age of the patients was  $65.5 \pm 9.1$  years within IJT type 2, and  $65.6 \pm 9.1$  years in the control group ( $p=0.971$ ). The mean foveal avascular zone (FAZ) area of full thickness retina was  $0.309 \pm 0.10$  mm<sup>2</sup> in the IJT type 2, and  $0.333 \pm 0.11$  mm<sup>2</sup> in the control group ( $p=0.307$ ). Within the IJT type 2 stage groups, no significant change of mean FAZ area was found ( $p=0.464$ ). The mean acircularity indexes (AI) were  $1.180 \pm 0.138$  and  $1.101 \pm 0.041$  in the study and the control groups respectively, with a statistically significant difference between the two groups ( $p<0.001$ ). Mean AI was also shown to be increasing as the disease progresses to higher stages, and there was a significant difference between the stage groups of IJT type 2 cases ( $p<0.001$ ). There was no significant difference in vascular densities (VD) of the superficial capillary plexus (SCP) and the deep capillary plexus (DCP) between the study and control groups ( $p>0.05$ ). However, vascular density was found to be significantly different within IJT type 2 stage groups, with parafoveal VD in SCP and parafoveal temporal quadrant VD in both SCP and DCP ( $p=0.011$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.005$ , respectively). When looking at the stage groups of IJT type 2, there was a statistically significant difference at parafoveal VD in SCP and parafoveal temporal quadrant VD in both SCP and DCP ( $p=0.011$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.005$ , respectively). Foveal and parafoveal retinal thicknesses were significantly lower in the study group compared to the control group ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** No significant difference was found between the study and control groups for the FAZ area and VD values obtained from OCTA. This finding suggests that the observational assessment of the images may be a more accurate choice rather than evaluation of quantitative OCTA data in the diagnosis of IJT type 2. The AI value showed a statistically significant difference between both groups and the stage groups of the disease. The AI values that are automatically given by the OCTA software can be used both in diagnosis and follow-up, but further studies are needed.

**Keywords:** Idiopathic juxtafoveal telangiectasia, optical coherence tomography angiography, foveal avascular zone, vascular density, acircularity index.

## İÇİNDEKİLER DİZİNİ

## SAYFA NO

Özet	ii
Abstract	iii
İçindekiler Dizini	iv
Kısaltmalar ve Simgeler Dizini	v
Şekiller Dizini	vii
Tablolar Dizini	viii
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. İdiopatik Jukstafoveal Telenjektazi	3
2.1.1. Tarihsel Süreç ve Terminoloji	3
2.1.2. Sınıflandırma	4
2.1.3. Epidemiyolojik Bilgiler	5
2.1.4. Patogenez	6
2.1.5. Histopatoloji	13
2.1.6. Klinik Özellikler	14
2.1.7. Görüntüleme Tetkikleri	17
2.1.8. Ayırıcı Tanı	23
2.2. Optik Kohorens Tomografi Anjiyografi	23
2.2.1. OKTA Temel Prensipleri	23
2.2.2. Segmentasyon	26
2.2.3. Kantitatif Değerlendirme	27
2.2.4. Sağlıklı Bireylerde OKTA Bulguları	29
2.2.5. FAA ile Karşılaştırılması	30
2.2.6. OKTA'nın Kısıtlılıkları	31
3. Gereç ve Yöntem	33
3.1. Araştırma Grubu	33
3.2. Veri Toplama	33
3.3. Evrelemede Kullanılan Kriterler	36
3.4. İstatistiksel Analiz	39
3.5. Etik Konular	40
3.6. Araştırmanın Bütçesi	40
4. Bulgular	41
5. Tartışma	58
6. Kısıtlılıklar	66
7. Sonuçlar ve Öneriler	67
8. Kaynaklar	68

## KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

Kısaltma/Simge	Açıklama
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AI	Asirkülarite indeksi (Acircularity index)
AO	Adaptif optik
ATM	Ataksi telenjiektazi mutasyonu (Ataxia telangiectasia mutated)
BDNF	Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (Brain-derived neurotrophic factor)
BM	Bruch membranı
CBR	Konfokal mavi yansıma (Confocal blue reflectance)
CIR	Konfokal kızılötesi yansıma (Confocal infrared reflectance)
CNTF	Siliyer nörotrofik faktör (Ciliary Neurotrophic Factor)
CSI	Konfokal tarama görüntüleme (Confocal scanning imaging)
DKP	Derin kapiller pleksus
DL- $\alpha$ AA	DL- $\alpha$ -aminoasit
DMÖ	Diyabetik maküler ödem
DRP	Diyabetik retinopati
ELM	Dış sınırlayıcı membran (External limiting membrane)
FAZ	Foveal avasküler zon
FEVR	Familiyal eksudatif vitreoretinopati
FFA	Fundus floresan anjiyografi
FOF	Fundus otofloresans
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein (High density lipoprotein)
HIV	İnsan immün yetmezlik virüsü (Human immunodeficiency virus)
ILM	İç sınırlayıcı membran (Internal limiting membrane)
IPL	İç pleksiform tabaka (Inner plexiform layer)
IS/OS	İç segment/dış segment (Inner segment/outer segment)
İJRT	İdiopatik jukstafoveal retinal telenjiektazi
İJT	İdiopatik jukstafoveal telenjiektazi
İSYA	İndosyanin yeşil anjiyografi
KMÖ	Kistoid maküla ödemi
KNV	Koroidal neovaskülarizasyon
MacTel	Maküler telenjiektazi (Macular telangiectasia)
MPOD	Optik maküler pigment dansitesi (Macular pigment optical density)
NGF	Sinir büyüme faktörü (Nerve growth factor)
NPDRP	Non-proliferatif diyabetik retinopati
NV	Neovaskülarizasyon
OKT	Optik kohrens tomografi
OKTA	Optik kohrens tomografi anjiyografi
OPL	Dış pleksiform tabaka (Outer plexiform layer)

<b>Kısaltma/Simge</b>	<b>Açıklama</b>
PDRP	Proliferatif diyabetik retinopati
PED	Pigment epitel dekolmanı
RAP	Retinal anjiomatöz proliferasyon
RPE	Retina pigment epiteli
RPKP	Radial peripapiller kapiller pleksus
RVO	Retinal ven oklüzyonu
SD-OKT	Spektral domain-optik kohrens tomografi
SLO	Tarayıcı lazer oftalmoskopi (Scanning laser ophthalmoscopy)
SRNV	Subretinal neovaskülarizasyon
SSADA	Parçalı spektrumlu amplitüd dekorelasyon anjiyografisi (Split spectrum amplitude decorrelation angiography)
SSKR	Santral seröz korioretinopati
VD	Vasküler dansite
VEGF	Vasküler endotelyal büyüme faktörü (Vascular endothelial growth factor)
YBMD	Yaşa bağlı makula dejenerasyonu
YKP	Yüzeyel kapiller pleksus
2D	İki boyutlu
3D	Üç boyutlu
mm	Milimetre
mm <sup>2</sup>	Milimetrekare
µm	Mikrometre



<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	<b>SAYFA NO</b>
Şekil 2.1. İJT Tip 2'li Bir Olguya Ait Renkli Fundus Fotoğrafında Temporal Parafoveal Alanda Retinal Şeffaflık Kaybı ve Grimsi Renk Değişikliği	15
Şekil 2.2. İJT Tip 2'li Bir Olguya Ait Renkli Fundus Fotoğrafında Temporal Parafoveal Alanda Yüzeysel Refraktil Depozitler	16
Şekil 2.3. İJT Tip 2'li Bir Olguya Ait Renkli Fundus Fotoğrafında Temporal Parafoveal Alanda Hiperpigmente Plak Görünümü	17
Şekil 2.4. İJT Tip 2'li Bir Olguya Ait Fundus Fotoğrafları ve Floresein Anjiyografi Görüntüleri	18
Şekil 2.5. Optik Kohorens Tomografi Anjiyografi Çalışma Prensipleri Şeması	24
Şekil 2.6. Optik Kohorens Tomografi Anjiyografide Korelasyon Haritalaması	25
Şekil 2.7. Split Spektrum Amplitüd Dekorelasyon Anjiyografi (SSADA) Algoritması	26
Şekil 2.8. Optik Kohorens Tomografi Anjiyografide Segmentasyon	27
Şekil 2.9. Asirkülerite İndeksi Hesaplanması	29
Şekil 2.10. Sağlıklı Gözlerde YKP ve DKP'ye Ait Vasküler Patern	30
Şekil 3.1. OKTA'da Otomatize Segmentasyon	34
Şekil 3.2. OKTA'da Fovea, Parafovea ve Perifovea Bölgeleri	35
Şekil 3.3. OKTA'da Kantitatif Veriler	35
Şekil 3.4. Sağ Gözde Evre 1 İJT Tip 2 Tanılı 55 Yaşında Kadın Hastaya Ait Fundus ve OKTA Görüntüleri	37
Şekil 3.5. Sağ Gözde Evre 2 İJT Tip 2 Tanılı 52 Yaşında Erkek Hastaya Ait Fundus ve OKTA Görüntüleri	37
Şekil 3.6. Sağ Gözde Evre 3 İJT Tip 2 Tanılı 65 Yaşında Kadın Hastaya Ait Fundus ve OKTA Görüntüleri	38
Şekil 3.7. Sol Gözde Evre 4 İJT Tip 2 Tanılı 52 Yaşında Erkek Hastaya Ait OKTA Görüntüleri	38
Şekil 3.8. Sağ Gözde Evre 5 İJT Tip 2 Tanılı 64 Yaşında Kadın Hastaya Ait OKTA Görüntüleri	39

<b>TABLolar DİZİNİ</b>	<b>SAYFA NO</b>
Tablo 3.1. OKTA Bulguları Temel Alınarak İJT Tip 2 Olgularının Evreleme Kriterleri	36
Tablo 4.1. Olgu ve Kontrol Gruplarının Demografik ve Klinik Özelliklerinin Dağılımı	41
Tablo 4.2. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Foveal Avasküler Zon Değerlerinin Karşılaştırılması	42
Tablo 4.3. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Asirkülarite İndeksi Değerlerinin Karşılaştırılması	43
Tablo 4.4. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Yüzeysel Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması	43
Tablo 4.5. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Yüzeysel Kapiller Pleksusa Ait Foveal Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması	44
Tablo 4.6. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Derin Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması	45
Tablo 4.7. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Retinal Kalınlık Değerlerinin Karşılaştırılması	46
Tablo 4.8. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Foveal Alanda ve Parafoveal Temporal Kadrande Retinal Kalınlık Değerlerinin Karşılaştırılması	46
Tablo 4.9. Olgu Grubunun İJT tip 2 Evrelerine Göre Dağılımı	47
Tablo 4.10. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Foveal Avasküler Zon ve Asirkülarite İndeksi Değerlerinin Karşılaştırılması	47
Tablo 4.11. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Yüzeysel Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması	48
Tablo 4.12. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Derin Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması	50
Tablo 4.13. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Derin Kapiller Pleksusa Ait Parafoveal Temporal Kadrande Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması	52
Tablo 4.14. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Retinal Kalınlık Değerlerinin Karşılaştırılması	53
Tablo 4.15. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Parafoveal İnférieur Hemisferde Retinal Kalınlık Değerlerinin Karşılaştırılması	55
Tablo 4.16. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Parafoveal Temporal Kadrande Retinal Kalınlık Değerlerinin Karşılaştırılması	56
Tablo 4.17. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Parafoveal İnférieur Kadrande Retinal Kalınlık Değerlerinin Karşılaştırılması	57

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

İdiopatik jukstafoveal telenjiektazi tip 2 (İJT tip 2) diğerk bir adıyla maküler telenjiektazi tip 2 (MacTel 2), Gass ve Oyakawa tarafından tanımlanmış, her iki gözde makülayı etkileyen nörodejeneratif bir hastalıktır (1). Yaşamın 5.-6. dekatlarında ortaya çıkan hastalık, parafoveal kapillerlerin dilatasyonu, retinal şeffaflık kaybı, iç retinada kristalin deposit birikimi, dik açılı retinal venül oluşumu, hiperplastik retina pigment epiteli (RPE) migrasyonu, foveal atrofi ve subretinal neovaskülarizasyon (SRNV) ile karakterizedir (2-4).

Optik kohorens tomografi (OKT)'de iç, dış veya tüm retinal katmanlarda kavitasyonlar görülebilmektedir. Daha ileri olgularda, vitreus çekintisi olmaksızın intrinsik retinal dokunun yetersizliğinden kaynaklanan maküler hol gelişimi de görülebilmektedir (5).

Fundus floresein anjiyografideki (FFA) tipik bulgusu temporal parafoveal alanda derin intraretinal hiperfloresan sızıntının görülmesidir. Sızıntı tüm parafoveal alanda olabilir ancak fovea merkezine uzanım göstermez.

Patogenezisi tam olarak anlaşılmış olmamakla birlikte Müller hücrelerinin ve ve maküler pigment dağılımındaki değışikliğin esas rol oynadığı bilinmektedir. Uzun dönemde santral görme prognozu oldukça değışkendir, özellikle SRNV ve maküler atrofi gelişimi ile yakından ilgilidir. Henüz bilinen bir tedavisi yoktur ancak SRNV durumunda tedavi faydalı olmaktadır.

Optik kohorens tomografi anjiyografi (OKTA), retinal ve koroidal vasküler tabakaların görüntülenmesini sağlayan, çekim sırasında boya kullanılmayan yeni bir görüntüleme yöntemidir. Retinal vasküler hastalıkların tanısında altın standart yöntem olan FFA'dan farkı retinal ve koroidal vasküler ağları ayırıp non-invaziv üç boyutlu görüntü elde etmesidir. OKTA belli bir retina alanının ardışık OKT taramalarını alarak damar içindeki eritrositlerin hareket kontrastını elde eder ve bu kontrastı işleyerek retinal damar ağının detaylı görüntülenmesini sağlar (6, 7).

OKTA retinanın çeşitli tabakalarındaki kan akımını yüksek çözünürlükte ve hızlı olarak görüntüleyebilmekte ve bu vasküler tabakalara ait üç boyutlu görüntü sağlayabilmektedir. Bu özellik neovaskülarizasyon (NV) oluşum alanlarının ve bu damarlardaki kan akımının kantitatif ölçümünü mümkün kılmaktadır.

FFA ile görüntüleme sadece retinanın yüzeysel kapiller pleksusu (YKP) ile sınırlı olduğu için, OKTA'nın FFA'ya bir diğer üstünlüğü derin kapiller pleksusu (DKP) etkileyebilecek hastalıkların tanısında kullanılabilmesidir. Geçmiş çalışmalar retinal hastalıklarda en önemli vasküler değişikliklerin DKP'de olduğunu ve DKP'deki azalmış perfüzyonun, iskeminin ve NV'lerin görsel prognozda önemli rol oynadığını gösterdiğinden bu son derece önemli bir avantajdır (7-9).

OKTA'nın bir diğer avantajı gün içinde defalarca tekrarlanabilmesidir. Görüntü alınması veya çekim için FFA'da olduğu gibi kontrast uygulamasından sonraki ilk 5-10 dakika gibi bir zaman kısıtlaması yoktur. Herhangi bir intravenöz kontrast madde uygulanmadığı için, maddeye ait advers reaksiyonların izlenmemesi de önemli avantajlarından biridir.

Tıbbi teknolojinin yeni bir ürünü olan OKTA'nın kullanımı giderek yaygınlaşmakta olsa da halen dünyada birçok klinisyenin günlük pratiğine yerleşmemiştir. Literatürdeki İJT tip 2 hastalarının değerlendirildiği araştırmalarda, tanı koymadaki güçlüklerin de etkisiyle hasta sayısının ve OKTA ile yapılan araştırma sayısının az olduğu görülmüştür. Tüm bu gerekçeler göz önünde bulundurularak, değişik evrelerdeki İJT tip 2 nedeni ile takip edilen hastalarda OKTA bulgularının değerlendirildiği bu araştırmanın yapılması planlanmıştır.

Bu araştırma ile İJT tip 2 tanılı hastaların OKTA bulgularının, evrelerine göre grup içinde ve kontrol grubuyla karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İdiopatik Jukstafoveal Telenjiektazi

İJT tip 2 sebebi bilinmeyen her iki gözde maküler kapiller ağda değişiklik ve nörosensoriyel atrofi ile giden bir hastalıktır. Bu hastalık foveanın temporal sınırında başlar ancak ilerleyen aşamalarda foveayı merkez alacak şekilde dikey ekseninde 5° ve yatay ekseninde 6° yarıçaplı bir oval alana ilerleyebilir. Semptomlar tipik olarak hayatın 5.-6. dekadlarında ortaya çıkar. Bazı hastalarda aile öyküsü de bulunabilir. Klinisyenler ve hastalar arasında hastalık hakkındaki farkındalığın düşük olması nedeniyle İJT tanısı sıklıkla gecikmektedir. Ayrıca hastalara, NV varlığında yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) olarak yanlış tanı konulabilmektedir.

2005 yılında başlatılan, Maküler Telenjiektazi Projesi (The Macular Telangiectasia Project-“MacTel Project”) isimli, İJT üzerine büyük bir araştırma projesi ile; hastalığın klinik özellikleri ve doğal seyrinin daha iyi anlaşılması, genetik ilişkinin aydınlatılması, intrinsik patogenetik mekanizmaların ve potansiyel tedavilerin tanımlanması hedeflenmiş ve hayvan modelleri üzerine çalışmalar yapılmıştır. Bu süreçte yapılan çalışmalar ile hastalığa yeni bakış açıları kazandırılmıştır. Çeşitli görüntüleme tetkiklerinin kullanımı ile de diğer retinal patolojilerden ayrılması için karakteristik bulgular elde edilmiştir. Ayrıca toplum temelli çalışmalarda, hastaların asemptomatik yakınlarında da bulgular saptanması ile prevalansın beklenenden daha yüksek olduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir (10).

#### 2.1.1. Tarihsel Süreç ve Terminoloji

İJT tip 2, çok farklı şekilde adlandırılmıştır. İlk tanımlama Donald Gass tarafından “Nedeni bilinmeyen bilateral parasantral kapiller telenjiektazi” isimli kısa bildiri yapılmıştır (11). Ardından aile öyküsünün olduğu ayrı bir klinik antite olarak “Fokal parafoveal retinal telenjiektazi” üzerine bir olgu serisi yayınlanmıştır (12). Retinal telenjiektazi ise Reese tarafından dilate ve yetersiz damarlarla karakterize çeşitli retinopatileri tanımlamak için kullanılmıştır (13).

Daha önceki bir yayının (1) revize edilmiş versiyonunda, Gass ve Blodi (14), arka kutupta orijini bilinmeyen ektatik retinal damarların görüldüğü çeşitli hastalıklar olarak sınıflandırmıştır. Bu sınıflamada, “İdiopatik Jukstafoveal Retinal Telenjiyektazi-İJRT” fenotipik farklılıklara dayanarak, patofizyolojisi farklılık gösterdiği öne sürülen üç farklı

grup ve buna ek olarak alt gruplar tanımlanmıştır. Bu idiopatik hastalık, retinal ven oklüzyonu (RVO), vaskülit, diyabet gibi hastalıklar ve radyoterapinin neden olabileceği benzer vasküler değişikliklerden ayırt edilmelidir.

Daha sonraki süreçte İJT tip 2'deki vasküler değişikliklerin lokalizasyonunu karakterize etmek için para-, peri- ve juksta-foveal ve -foveolar gibi terimler kullanılmıştır. Fovea, maküla merkezinin ~1,5 mm çaplı bir alanını, foveola ise ~200 µm çaplı bir alanını kapsamaktadır (15). “Yakın” (para-, peri-, juksta-) anlamına gelen terminoloji ise, hastalığı fovea veya foveolayı içermeksizin, anatomik referans olarak bu bölgenin çevresindeki bir alanla sınırlar. Bununla birlikte, İJT tip 2'deki nörosensöriyel hastalık, foveal merkez ve foveal avasküler bölgeyi doğrudan sınırlayan kapillerleri içerir. Diğer yandan topografik bir referans olarak maküla, retinal değişikliklerin lokalizasyonunu daha kapsamlı şekilde içeren bir referans noktasıdır. Sonuç olarak, İJT terminolojisinin yanısıra, son yayınlarda “maküler telenjiektazi” terminolojisi ve Maküler Telenjiektazi Projesi'nden yola çıkarak “MacTel” kısaltması da yaygın olarak kullanılmaktadır (11).

## **2.1.2. Sınıflandırma**

### **Gass Sınıflandırması**

Gass ve Oyakawa'nın 1982'de yaptığı sınıflamada İJT, 27 hastanın klinik ve FFA bulgularına göre dört gruba ayrılmıştır (1). Grup 1, ağırlıklı olarak erkeklerde görülen Coats hastalığının daha az şiddetli bir formu olan, lipid eksudasyonu ile ilişkili, tek taraflı parafoveal retinal telenjiektazi ile karakterizedir (1, 16). Grup 2, çoğunlukla jukstafoveal alanların temporal yarısının etkilendiği, bilateral simetrik telenjiektazilere minimal intraretinal eksudasyonun eşlik ettiği erkek hastalardan; Grup 3 ise, hem kadın hem de erkek, minimal intraretinal eksudasyon ile bilateral parafoveolar telenjiektazisi olan hastalardan; Grup 4 ise ailesel optik disk solukluğu ve perifoveolar retinal kapiller tıkanıklığı olan hastalardan oluşmaktaydı (1).

Gass ve Blodi, 140 hastayı 28 yıl boyunca takip etmiş ve 1993 yılında bu sınıflamada değişiklikler yapmıştır. Bu yeni sınıflamada, İJT hastaları temel olarak üç gruba ve her grup ayrıca iki alt gruba ayrılmıştır. Eksudatif İJT olarak tarif edilen Grup1A'ya büyük oranda erkeklerin etkilendiği konjenital tek taraflı telenjiektaziler dahil edilmiştir. Bu gruptaki hastalarda, seröz eksudasyon ve sekonder oluşan maküla ödemi sıklıkla görme bozukluğuna yol açmaktadır. Bu hastalarda lazer fotokoagülasyon görme azalmasını önleyebilmekte veya

görmeyi iyileştirebilmektedir (1, 17). Grup 1B, fokal eksudatif İJT olarak tanımlanmıştır; bu grupta telenjiektatik tutulum sınırlı alandadır ve hastalar nispeten daha iyi görsel prognoza sahiptir. Grup 2A, gizli ve eksudatif olmayan İJT olarak sınıflandırılmıştır; İJT'nin en yaygın şeklidir ve önceki sınıflamanın 2. ve 3. gruplarının kombinasyonu olduğunu söylemek mümkündür. Grup 2B, juvenil gizli ailesel İJT olarak tanımlanmaktadır; bu grup, SRNV ve jukstafoveal retinal telenjiektazisi olan yalnızca iki erkek kardeşi içermektedir. Bu hastaların klinik muayenesinde dik açılı venüller ve yüzeysel retinal refraktil depozitler izlenmemiştir. Grup 3A, tıkayıcı (okluziv) İJT olarak tanımlanmıştır; bu grupta, her iki gözünde telenjiektazi, minimal eksudasyon ve jukstafoveal kapiller ağın yaygın tıkanıklığı olan üç kadın hasta bulunmaktadır. Grup 3B ise, merkezi sinir sistemi vaskülopatisinin eşlik ettiği tıkayıcı İJT'li dört erkek hastayı içermektedir (14).

### **Yannuzzi Sınıflandırması**

Gass sınıflandırmasını basitleştirmek amacı ile, indosiyenin yeşili anjiyografi (İSYA), OKT ve FFA bulgularının tamamını kullanarak, İJT'yi iki ana gruba ayırmıştır: anevrizmal telenjiektazi veya idiyomatik maküler telenjiektazi tip 1 ve perifoveal telenjiektazi veya idiyomatik maküler telenjiektazi tip 2 (MacTel 2). Bu sınıflandırmada, Gass grupları 1A ve 1B, anevrizmal telenjiektazi grubuna dahil edilmiştir. Gass grup 2A ise idiyomatik perifoveal telenjiektazi olarak yeniden adlandırılmış; Gass grupları 2B, 3A ve 3B ise nadir olmaları nedeniyle sınıflandırılmaya dahil edilmemiştir. Perifoveal telenjiektaziler ise, sadece telenjiektazik damarlar ve foveal atrofi varlığında non-proliferatif evre ve SRNV varlığında proliferatif evre olarak adlandırılmıştır (18).

### **2.1.3. Epidemiyolojik Bilgiler**

İJT tip 2'nin prevalansı ve insidansı hakkında literatürde kısıtlı bilgi bulunmaktadır. Hastalığın erken değişikliklerinin klinik olarak gözlemlenmesinin zor olmasından ve geç değişikliklerin YBMD'yi simüle etmesinden dolayı İJT tip 2 hastalarının tanı alamaması olasıdır (19).

İJT tip 2'nin prevalansını belirlemeye yönelik araştırmalar, üç kıtadan dört farklı popülasyon (Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avustralya'dan iki farklı beyaz ırk popülasyonu ve Kenya ve Nijerya'dan iki farklı siyah ırk popülasyonu) dahil edilerek yapılmıştır. ABD'de 43-86 yaş arası 4790 kişinin dahil edildiği bir kohort çalışmasında, olguların dilate fundus stereoskopik fotoğrafları değerlendirilmiş; bu yaş grubunda prevalansın %0,1 olduğu

gösterilmiştir (20). Avustralya’da yapılan çalışmaya ise tamamı 47 yaş üzerinde, yaş ortalaması 65 olan yaklaşık 22.000 kişi dahil edilmiştir. Katılımcıların non-dilate pupilden alınan dijital maküler görüntüleri ile yapılan araştırma sonucu hastalığın prevalansının %0,004 ile %0,022 arasında değiştiği belirlenmiştir (21). Çalışmalar arasında prevalans değerlerinin farklı olmasında fundus fotoğraflarının derecelendirilmesinde farklı metodoloji kullanılmasının da etkisi olabileceği düşünülmektedir (20). Göz önünde bulundurulması gereken bir diğer faktör de bu iki popülasyon arasında genetik farklılıkların olabileceğidir. Herediter geçiş tam olarak aydınlatılamamış olsa da ve tek yumurta ikizleri ve diğer ailesel olgular, patogeneze genetik bir bileşenin olduğunu düşündürmektedir (12, 14, 22-25). Kenya ve Nijerya’da toplam 8599 kişinin non-dilate pupilden alınan dijital fundus görüntülerinin değerlendirildiği bir başka çalışmada ise her iki ülkede prevalans %0,06 olarak hesaplanmıştır (26). Bu araştırmaların tamamı renkli fundus fotoğrafları değerlendirilerek yapıldığı için sonuçların doğruluğu da tartışmaya açıktır. Araştırmaların hiç birinde, hastalığın asemptomatik döneminde ve/veya erken evrelerinde de saptanabilmesini sağlayan; FFA, OKT, fundus otofloresans (FOF), fundus konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi (confocal scanning laser ophthalmoscopy imaging–SLO) ve OKTA gibi gelişmiş tanı yöntemleri kullanılmamıştır.

Yapılan araştırmaların çoğunda ırk ve cinsiyet dağılımı açısından bir farklılık olmadığı; çok merkezli MacTel çalışmasının başlangıç raporunda ise, hastaların %64 (n=310)’ünün kadın olduğu bildirilmiştir (14, 16). MacTel çalışmasına dahil edilen hastaların yaş ortalaması 61 (SS ±9 yıl); tanı anındaki yaş ortalaması ise 57 (SS ±9 yıl)’dir (16). Literatürde semptomların başlangıç yaşı ile ilgili güvenilir bilgi bulunmamaktadır.

#### **2.1.4. Patogenez**

İJT tip 2’nin biyomikroskopik muayene bulguları ve FFA ile yapılan incelemelere dayanarak patogeneze ilişkin çeşitli sonuçlara varılmıştır. Önceleri FFA’da klasik olarak jukstafoveal temporal alanda boyanan dilate ektatik kapillerler göz önüne alındığında, İJT tip 2’nin primer retinal vasküler bozukluk olduğu düşünülmüştür. Ancak gelişen görüntüleme teknikleri (OKT, FOF gibi) ile patogeneze yeni bilgiler elde edilmiş ve Müller hücrelerinin patogeneze önemli rol oynadığı tespit edilmiştir. Mevcut görüntüleme yöntemleri ile elde edilen sonuçlara göre İJT tip 2, primer olarak nöroretinal dejeneratif bir durum olmakla birlikte sekonder vasküler tutulumla seyretmektedir.



## **Genetik**

İJT tip 2 ile ilgili kalıtsal bir model olmamasına rağmen ailesel ve monozigotik ikizlere ait olgu raporları genetik bir bileşen olduğunu düşündürmektedir. Literatürde İJT tip 2 açısından başlangıç yaşları, görme keskinlikleri ve anjiyografik özellikleri benzer olan tek yumurta ikizleri bildirilmiştir (24, 25). Bunların yanısıra asimetrik bulgular sergileyen monozigot ikizler de bildirilmiştir. Monozigotik ikizler arasındaki bu fenotipik uyumsuzluk epigenetik farklılıklarla açıklanabilmektedir. Gillies ve arkadaşları, İJT tip 2 hastalarının asemptomatik aile bireylerini taramış ve bu bireylerin çoğunda hastalığın erken belirtilerinin bulunduğunu göstermişlerdir (22).

Yakın dönemde yapılan çalışmalarda, Avrupa-Amerikan kökenli İJT tip 2 hastalarının %26 ile %57'sinde, ataksia telenjiektazi (ATM) genindeki mutasyona uğramış varyantlarla hastalık arasında güçlü ilişki olduğu bildirilmiştir (27). Watzke ve arkadaşları çalışmalarında İJT tip 2'deki değişikliklerin, defektif ATM geni olan hastalarda, yaşlanma veya yapısal değişikliklere karşı genetik bir kontrol cevabı olarak gelişmiş olabileceğini bildirmiştir (28).

Hastalığın oluşumunda kalıtsal özelliklerin yanında çevresel faktörler gibi başka etkenlerin de etkili olabileceği düşünülmektedir. Bunlar arasında, koroner arter hastalığı ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus ve sigara kullanımının yer alabileceği bildirilmiştir (19, 20, 22).

## **Vasküler Teori**

Gass ve Oyakawa'nın 1982'de yaptıkları ilk tanımlamada, horizontal rafenin her iki tarafında, arter-ven çaprazlaşma bölgelerinde, retinal venler üzerinde oluşan bası nedeni ile gelişen kronik venöz stazın İJT tip 2 patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmüştür. DKP'deki telenjiektazinin, temporal jukstafoveal alanda başladığı ve bu telenjiektatik kapillerleri drene etmek için kompensatuar bir mekanizma olarak dik açılı retinal venüllerin geliştiği öne sürülmüştür. Telenjiektatik kapillerlerden kaynaklanan kronik eksudasyon, dış retina atrofisine yol açabilmekte, bu da RPE hücrelerinde proliferasyona ve metaplastik değişikliklere neden olabilmektedir. Prolifere olan RPE hücreleri ise subretinal boşluğa ve dış retinaya göç edebilmektedir (1).

Hastalığın neden temporal parafoveal bölgeden başladığına dair bir belirsizlik olmakla birlikte Watzke ve arkadaşları bu durumu gelişimsel bir nedenle açıklamaya çalışmıştır (28).

Daha önceki çalışmalarda hem preterm hem de term bebeklerde, temporal maküler alanda, retinal damarların gelişimi histopatolojik olarak incelenmiştir. Bu gelişim sürecinde temporal maküladaki vasküler ağ, alt ve üst temporal vasküler yapıların anastomozu ile oluşur. Paramaküler alandaki diğer retinal vasküler yapılar ise daha önce oluşan damarların genişlemesiyle oluşur. Foveal avasküler zon da önceden var olan kapillerlerin involüsyonuyla ortaya çıkar. Watzke ve arkadaşları, temporal bölgedeki bu anastomozların, yaşamın ilerleyen dönemlerinde yapısal anormalliklere ve vasküler dekompanzasyona yol açabileceğini bildirmiştir (28, 29).

Gass ve Blodi tarafından, İJT sınıflaması yapılırken, kapiller dilatasyon olmaksızın floresein boyanmanın olduğu vurgulanmıştır. İJT tip 2'deki primer patolojinin dış retinal jukstafoveal kapiler ağda olduğu ve retinal kapiller duvar değişikliklerin, dekompanzasyondaki esas neden olduğu savunulmuştur. Kapiller dekompanzasyon nedeni ile, Müller hücreleri ve fotoreseptör hücreleri gibi iç nükleer tabakadaki hücrelerin beslenmesi bozulmakta; bunun sonucu, retinal dejenerasyon ve atrofi gelişmektedir (14).

### **Nörodejeneratif veya Müller Hücre Disfonksiyonu Teorisi**

Retina dış katmanlarının vasküler desteği koryokapillaristen sağlanmaktadır. Cohen ve arkadaşları, İJT'de görülen dış retinadaki atrofinin vasküler teoriyle açıklanamayacağını bildirmiştir (5). Herhangi bir FFA bulgusu olmayan İJT tip 2 hastalarının spektral domain - optik kohorens tomografi (SD-OKT) incelemesinde, dış retina tabakalarında parafoveal alanda hiperreflektif noktaların görülebildiği bildirilmiştir (30). OKT'deki bu bulgular non-spesifik nörodejeneratif sürecin bir bulgusu olabilir. Ayrıca mavi ışık FOF bulgularının da anjiyografi bulgularından önce ortaya çıktığı bilinmektedir (31). Gass ve Oyakawa, kapiller dilatasyon olmaksızın floresein boyanmanın olduğunu kabul etmiş ve ortaya koydukları ilk teoriyi yeniden gözden geçirmiştir. Merkezi görme kaybının, kistoid maküla ödemi olmaksızın fotoreseptör atrofisine sekonder geliştiği vurgulanmış, İJT tip 2'de rol oynayan primer sorumlunun dış retinal jukstafoveal kapiller ağdan ziyade parafoveal nöral hücrelerde veya Müller hücrelerinde olduğu ileri sürülmüştür (1). Sonuç olarak retinal vasküler anormalliklerin primer değil, nörodejeneratif sürece sekonder geliştiği vurgulanmaktadır. Anjiyografide geç hiperfloresans da, artmış retinal vasküler geçirgenlik sebebi ile değil, boyanın ekstrasellüler matriks ve hasarlı retina hücrelerine difüzyonundan kaynaklanmaktadır (32).

Müller hücreleri, elektron mikroskopisinde ters koni şeklinde görülen hücreler olup, normal insan foveasının iç yarısını oluşturmaktadır. Müller hücre konisinin tabanı iç sınırlayıcı membran (internal limiting membrane-ILM), apeksi ise dış sınırlayıcı membranı (external limiting membrane-ELM) üzerine yerleşmektedir (33, 34). Müller hücresi foveanın yapısal bütünlüğünde önemli bir rol oynar ve ksantofil için retinal rezervuar işlevi görür (33). Buna ek olarak, çevresindeki retinal nöronların beslenmesine yardımcı olur, kan-retina bariyerinin bütünlüğünün sağlanmasında ve sürdürülmesinde de rol oynar (35, 36). Müller hücreleri DKP'deki vasküler yapılarla ilişkili iken, YKP'de bu görevi astrositler üstlenmektedir. Bu bilgiler ışığında İJT hastalarının DKP'sindeki karakteristik floresein sızıntısı Müller hücre disfonksiyonu ile açıklanabilmektedir (5).

FOF ve konfokal tarama görüntülemenin (confocal scanning imaging-CSI) gelişmesi ile hastalık sürecinde maküler pigment dağılımının da etkilendiği gösterilmiştir (2, 3, 37, 38). Ksantofil olarak da bilinen maküler pigment, kısa dalga boyunda ışık tutan ve antioksidan özellikleri olan iki farklı karotenoidden (lutein ve zeaksantin) oluşur. Bu özellikler retinayı dejeneratif hastalıkların gelişmesine karşı korumaktadır (39). Sağlıklı bir gözde, maküler pigment konsantrasyonunun en yüksek olduğu yer fovea merkezidir. Maküler pigmentin, kon fotoreseptörlerinin aksonları tarafından oluşturulan Henle tabakasında yoğunlaştığı varsayılmıştır (40-42). Ancak Gass, foveal alanda Henle sinir lifi tabakasının minimal olduğunu, maküler pigmentin önemli kısmının Müller hücrelerinde ve daha az miktarda rod ve konların dış bölümlerinde yer aldığını savunmaktadır (33).

Sağlıklı retinada lutein ve zeaksantin dağılımı eşit (uniform) değildir. Zeaksantin konsantrasyonu merkezde maksimum iken; perifoveal bölgede baskın olan karotenoid luteindir (43, 44). İnsan vücudunda karotenoid sentezi olmadığı için, maküla pigmenti tamamen diyetle bağımlıdır. Vücutta lutein zeaksantine dönüştürebilir ancak zeaksantin luteine dönüştürülemez (39). Oral yolla alınan lutein ve zeaksantin, kanda yüksek yoğunluklu lipoprotein (high density lipoprotein-HDL) ile taşınmaktadır (45). Bu pigmentlerin hücrelere selektif alımını, konsantrasyonunu ve stabilizasyonunu sağlayan spesifik moleküler mekanizmalar tam olarak bilinmemekle birlikte, maküler bölgedeki konsantrasyonun serum konsantrasyonuna göre yüksek olması göz önünde bulundurulduğunda, spesifik bağlayıcı proteinlerin aracılık ettiği bir aktif transport sistemi olduğu düşünülmektedir. Luteine afinitesi yüksek olan membran ilişkili ksantofil bağlayıcı protein, lutein bağlayıcı protein ve zeaksantine yüksek afiniteli glutatyon-S transferaz pi izoformu insan makülasında purifiye edilmiştir (46).

İJT tip 2’de foveal bölgedeki hiperotofloresans, klinik ve floresein anjiyografik bulgulardan önce meydana gelmektedir (31). Bu durumun sorumlusunun, foveal alandaki maküler pigmentin yer değiştirmesinden ziyade, pigment kaybı olduğu düşünülmektedir. Zeimer ve arkadaşları, optik maküler pigment dansitesi (macular pigment optical density-MPOD) ölçümü ile hastalığın şiddetini yansıtan bulgu olan, FFA’nın geç döneminde görülen sızıntı arasında ilişki olduğunu belirtmiştir. İJT tip 2’li hastalarda başlangıçta temporal alanda MPOD’da azalma görülürken, ilerleyen dönemlerde perifoveal alanın tutulumu izlenmektedir. Perifoveal alanda halka şeklinde MPOD’da azalma olmasına rağmen merkezi maküla içinde 6°’lik bölgede değişiklik olmamaktadır (37). Maküla pigmentindeki bozukluklar diğer oküler hastalıklarda da ortaya çıkar ancak bu MPOD modeli İJT tip 2’ye özgüdür (2, 3). Maküler pigmentler incelendiğinde ise zeaksantinde luteine kıyasla daha büyük bir azalma olduğu görülmektedir. Asıl sorun bilinmemekle birlikte zeaksantin birikiminde ya da retinada luteinin zeaksantine dönüştürülmesinde sorun olabileceği düşünülmektedir. Maküler pigment dağılımındaki bu değişiklikler, pigment birikimini engelleyen, anatomik yapılara zarar veren, progresif patolojik bir sürece sekonder olarak gelişebilir ya da maküler pigmentin taşınmasında ya da saklanmasıdaki problem sonucu gelişebilir (3, 37).

Beslenmeyle maküler pigment dağılımı arasındaki ilişkiyi anlayabilmek için yapılan müdahale çalışmasında, dokuz ay boyunca günde 12 mg lutein ve 0,6 mg zeaksantin ile oral nutrisyonel desteğin, daha önce maküler pigment izlenmeyen alanlarda yeni pigment oluşumunu sağlamadığı görülmüştür. Maküler pigment miktarı artışı, esas olarak maküla pigmentinin az da olsa mevcut olduğu alanlarda meydana gelmiştir. Ayrıca, nutrisyonel destek sonrası, ileri evre İJT tip 2’li hastaların serum maküler pigment konsantrasyonunda görülen belirgin artış, temel bozukluğun bu karotenoidlerin dokuya alımında olduğunu düşündürmektedir (47).

İJT tip 2’de maküler pigmentin azalması histopatolojik olarak da doğrulanmıştır. Maküler pigmentin olmadığı alanlar ile Müller hücresi bulunmayan alanlar arasında topografik bir uyum olduğu gösterilmiştir (48). Müller hücrelerinin maküla pigmentinin alışverişini ve depolanmasını nasıl etkilediği henüz kesin olarak bilinmemektedir.

İJT tip 2’nin tipik klinik bulgularından biri de yüzeysel retinal kristalin depozitlerin görülmesidir. Dejeneratif Müller hücrelerinin ayaksı çıkıntıları olduğu düşünülen bu

depozitler, merkezi sinir sisteminde kronik stres altında kalan astrositler içinde oluşan Rosenthal fibrilleri adı verilen kristalin intrasitoplazmik inklüzonların analogudur (5, 11).

Müller hücreleri, çevresindeki nöronları kuşatır ve onların beslenmesine katkıda bulunur (36, 49). İJT tip 2'deki retinal saydamlık kaybı ve grimsi renk değişikliğinin nedeninin, Müller hücre disfonksiyonuna bağlı iskemi ve beslenme yetersizliği olabileceği öne sürülmüştür (5). Müller hücre disfonksiyonu aynı zamanda fotoreseptör atrofisine ve dış retinada düzensizliğe neden olabilmektedir; bu da İJT tip 2'nin en yaygın OKT bulgusu olan hiporeflektif alanları ve dış pleksiform tabakada (outer plexiforme layer-OPL) görülen hiperreflektif düzensizliği açıklayabilmektedir (50). OKT'deki hiporeflektif alanlar, sıvı dolu alanları veya intraretinal boşlukları temsil edebilir (5, 51, 52). Diyabetik maküla ödemi (DMÖ), RVO veya YBMD gibi diğer maküler hastalıkların aksine, İJT tip 2'deki hiporeflektif alanlar eksudasyona sekonder değildir. Hiporeflektif alanlar arasında hiperreflektif septaların olmaması, bu alanları tipik kistoid maküler ödemden ayırır (52). OKT'de ışık yansıtma profilleri incelenerek bu hiporeflektif alanların yoğunluğu ölçülebilir ve vitreus yoğunluğu ile karşılaştırılabilir. Kon distrofisi ve İJT tip 2 gibi nörodejeneratif patoloji olan gözlerde, DMÖ veya santral seröz korioretinopati (SSKR) gibi eksudatif durumlara kıyasla daha az ışık yansımaları vardır (53). Bu durumun, hiporeflektif alanların, kan-retina bariyer yıkımı sonucu oluşan sıvı birikiminden ziyade, apoptotik süreç sonucunda fotoreseptör ve Müller hücre kaybıyla ilişkili kavite oluşumuna bağlı olduğu düşünülmektedir (5, 18, 51, 52). Müller hücreleri işlevini yitirdikçe fotoreseptörler de etkilenir. Görme keskinliğinde progresif kayıp, fotoreseptör fonksiyonundaki kayba bağlıdır. Tam kat maküler hol gelişen İJT tip 2 hastalarında rölatif olarak iyi bir görme keskinliği olabilir. Bu da fotoreseptör atrofisinden ziyade foveal fotoreseptörlerin laterale doğru yer değiştirdiği anlamına gelebilir (54). Diğer maküler patolojilerin aksine metamorfopsi anatomik distorsiyonla ilişkili değildir; bu bulgu, fotoreseptör düzensizliğiyle açıklanabilir (55).

İJT tip 2 patogenezinin esas sorumlu olanın Müller hücre disfonksiyonu olduğu hipotezini test etmek için hayvan deneyleri de yapılmıştır. Yetişkin sıçanlarda, ağırlıklı olarak Müller hücrelerini ve astrositleri etkileyen selektif glial bir toksin olan DL- $\alpha$  -aminoasit (DL- $\alpha$  AAA) subretinal olarak enjekte edildiği araştırmanın sonuçları, Müller hücre disfonksiyonuna sekonder vasküler permeabilitede ve telenjiyektazide artış olduğunu göstermiştir (56). Fare ve insan gözleri arasında anatomi ve fizyolojik farklılıklar olduğu için, aynı çalışma primat gözünde de tekrarlanmıştır. Bu çalışmada, primat gözlerde

submaküler DL- $\alpha$  AAA enjeksiyonun, Müller hücrelerine zarar vermediği ve kon fotoreseptörlerinde ciddi hasara yol açtığı izlenmiş ve retina vaskülatürünün sağlam kaldığı görülmüştür. Ayrıca, fotoreseptörlerdeki ciddi kayba rağmen merkezi maküler pigmentte bir değişiklik olmadığı görülmüştür. Bu da, maküler pigmentin kon fotoreseptörlerinden ziyade Müller hücrelerinde depolandığını düşündürmektedir. Sıçan ve primat deneyleri arasındaki farklılıklar, primatlardaki kon sayısının çok daha fazla olması ile açıklanmıştır. DL-a AAA'nın kon fotoreseptörler üzerine etkisi oldukça toksiktir. Sıçanlarda insanlardan veya primatlardan çok daha az sayıda kon hücresi olmasından dolayı DL- $\alpha$  AAA'nın, esas olarak Müller hücreleri tarafından alındığı düşünülmüştür (57).

### **Proliferatif Vasküler Değişiklikler**

İJT tip 2 primer olarak nöroretinal dejeneratif bir patolojidir ve sürecinin devamında nöroretinal incelmeye meydana gelir (58). Patolojik koşullarda, nöral ve glial hücrelerden, sinir büyüme faktörü (nerve growth factor-NGF), siliyer nörotrofik faktör (ciliary neurotrophic factor-CNTF) ve beyin kaynaklı nörotrofik faktör (brain-derived neurotrophic factor-BDNF) gibi spesifik nörotrofik faktörlerin salındığı ve bu faktörlerin damarlanma üzerine etki ettiği gözlenmiştir (59, 60). İJT tip 2'de hastalık süreci ilerledikçe ikincil vasküler değişiklikler meydana gelmektedir. Green ve arkadaşları (61) tarafından tanımlanan kapiller yapısındaki değişiklikler, vasküler endotelial büyüme faktörü (vascular endothelial growth factor-VEGF) salgısını uyaran hipoksiye yol açabilir. VEGF, vasküler geçirgenlik üzerine güçlü etkiye sahiptir. Perisitlerde oluşan dejenerasyon da vasküler yapıyı VEGF'ye daha duyarlı hale getirebilir (62). Müller hücreleri ise kan-retina bariyerinin bütünlüğünü sağlamada ve sürdürmede rol oynar. Hastalık patogenezisinde primer rol oynayan Müller hücre disfonksiyonu ile oluşan nöroretinal incelmeye üzerine, VEGF salınımı sonucu oluşan düşük dereceli intraretinal ödemin eklenmesi ile retina kalınlığında belirgin bir değişiklik izlenmeyebilir (63, 64). Ancak oluşan ödemle birlikte fonksiyonel defisitler ortaya çıkmaya başlar. Zamanla nöroretinal atrofi baskın hale gelir ve retinada incelmeye söz konusu olmaktadır. İJT tip 2 hastalarının hepsinde olmamakla birlikte bazılarında SRNV gelişir (13). NV oluşumunda esas sorumlu olan VEGF'in olası kaynağı ise retinal nöral hücreler ve Müller hücreleridir (64).

İJT tip 2'de iskemi ve inflamasyon olmadığı göz önüne alındığında, proliferatif değişiklikleri tetikleyen progresif retinal endotel hücre dejenerasyonu olduğu öne sürülmüştür (14, 18). Engelbrecht ve arkadaşları, Gass ve Blodi tarafından tanımlanan dik açılı venüllerin (14),

koryoretinal anastomozlar ile aynı bulgu olduğunu savunmuşlar; bu nedenle, koryoretinal anastomozun ve ardından gelişen perivasküler RPE hiperplazisinin her zaman SRNV'den önce meydana geldiğini iddia etmişlerdir (65). Gass ise aksine, SRNV'nin bir koryoretinal anastomozdan türediğine dair histopatolojik veya anjiyografik bir kanıtın olmadığını savunmuş; koryoretinal anastomozun İJT tip 2'de nadiren oluştuğunu ve sadece büyük SRNV kompleksleri olan gözlerde bile geç dönemlerde meydana geldiğini göstermiştir (66).

İJT tip 2'deki subretinal neovasküler membranın boyutunun küçük olması ve pigment epitel dekolmanının (PED) eşlik etmemesi, retinal anjiomatöz proliferasyona (RAP) benzer şekilde, SRNV'nin retinal kaynaklı olduğunu düşündürmektedir (11, 14, 18, 67, 68). Yüksek hızlı İSYA, intraretinal ve subretinal anastomozların sık rastlanan bulgular olduğunu ancak koryoretinal anastomozun olmadığını göstermiştir (18, 69). Ayrıca, bir cerrahi spesmenin elektron mikroskopisi ile yapılan incelemesinde, İJT tip 2'de görülen vasküler proliferasyonun, koroidal tutulum olmaksızın retinal vasküler yapılardan kaynaklandığını doğrulamıştır (67). Benign serebral telenjektazi ve İJT tip 2'ye sekonder SRNV arasındaki histopatolojik benzerliklere dayanarak, Davidorf ve arkadaşları, İJT tip 2'nin gelişimsel bir retinal kapiler anjiyom olduğunu; hatta SRNV'nin gerçek bir NV olmadığını, aslında anjiomatöz proliferasyon olduğunu öne sürmüştür (67). Bu retina-retinal anastomozun, perfüzyon ve drenaj için kompensatuar bir mekanizma olduğu öne sürülmüştür (18, 67). Gass ise, bu hipoteze karşı çıkmış ve İJT tip 2'de erken dönemlerde vasküler telenjektazilerin görülmediğini, kapiller anjiyomlarda görülen seröz ya da lipid eksudasyonların bu hastalık grubunda olmadığını ve kapiller anjiyomların kalıtsal olduğunu belirtmiştir. Anjiyografik olarak da kapiller anjiyomlarda İJT tip 2'de görülmeyen benekli veya diffüz patern görüldüğünü ifade etmiştir (68).

### **2.1.5. Histopatoloji**

Literatürde İJT tip 2 ile ilgili sadece birkaç histopatoloji raporu bulunmaktadır. Green ve arkadaşları, orbital bölgede skuamöz hücreli karsinom nedeni ile orbital ekzenterasyon uygulanan, 58 yaşındaki İJT tip 2'li bir kadın hastanın, ışık ve elektron mikroskopisi bulgularını yayınlamış; maküler alanda telenjektatik damar izlenmediğini, endotelial bazal membranın lümenine doğru proliferasyonu sebebi ile kapiller lümenin daraldığını, kısmi perisit kaybı, kapiller duvarlarda lipid birikimi ve endotelial hücrelerde lokalize bozulmalar olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca temporal parasantral alanda, nörosensöriyel retinada ve ekstrasellüler alanda granüler materyal birikimi, hücre içi ve hücreler arasında ödem olduğu

gösterilmiştir. Bazı ganglion hücrelerinin ve iç nükleer tabakadaki hücrelerin dejeneratif olduğu görülmüştür. Dış nükleer tabakanın daha az etkilendiği ve RPE'nin, RPE hücreleri arasındaki zonula okludens ve adherenslerin normal olduğu bildirilmiştir. Bu raporda Müller hücrelerinin durumu ve intraretinal boşluklar bildirilmemiştir (61).

Powner ve arkadaşları, İJT tip 2'li bir gözün postmortem immünohistokimyasal bulgularını, ölümden 12 yıl önceki FFA'sı ile kıyaslamış; histolojik incelemede maküler bölgedeki dilate kapillerler ile FFA'daki hiperfloresans alanlar arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Ayrıca Müller hücre kaybının olduğu alanlarda maküler pigment olmadığı da bildirilmiştir (48). Başka bir çalışmada Powner ve arkadaşları, İJT tip 2'li gözlerde özellikle periferik retinal kapillerleri incelemiş ve daha önce yapılan iki temel çalışmadaki (61, 70) bazal membranda vakuolizasyon ve laminasyon bulgularını doğrulamıştır. Ancak, bu bulgular İJT tip 2'ye atfedilmeden önce dikkatli olunmalıdır; çünkü bazal membranda vakuolizasyon ve laminasyon incelenen yaş grubunda normal bulgular da olabilmektedir. Yani, periferik retinal kapillerlerde görülen değişiklikler İJT tip 2'ye ait olmayabilir (71).

#### **2.1.6. Klinik Özellikler**

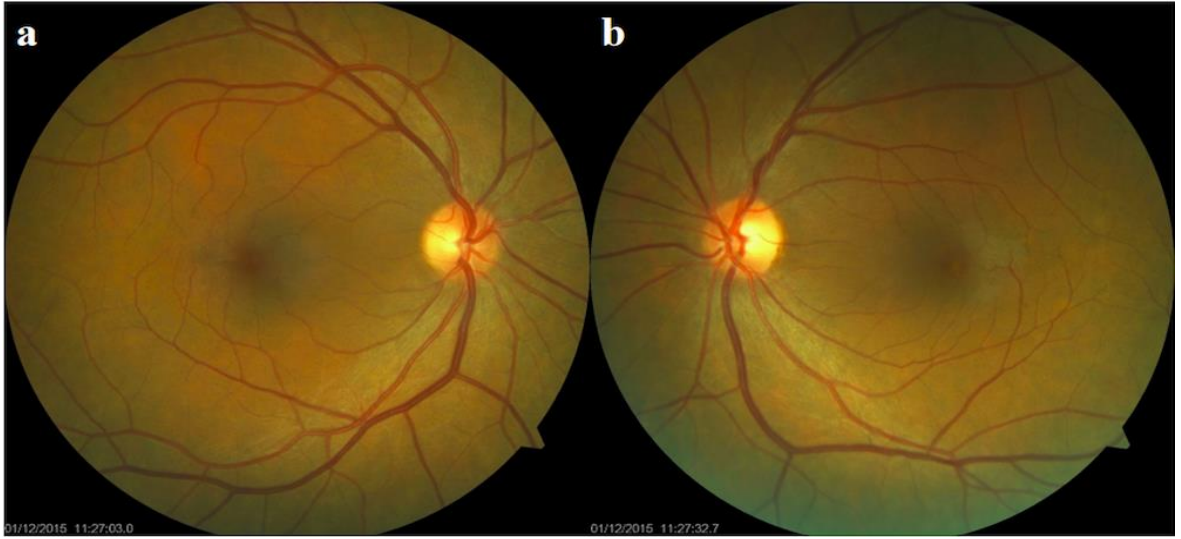
İJT tip 2'li hastaların klinik bulguları perifoveal bölge ile sınırlıdır (14, 18). Tipik olarak, bilateral ve simetrik olmakla birlikte tek taraflı, asimetric ve asemptomatik olgular da bildirilmiştir (14, 22). Hastaların çoğu hafif görme bulanıklığı, okuma güçlüğü ve metamorfopsiden şikayetçidir (55, 58). Hastalığın başlangıcında görme keskinliği görece iyi ( $\geq 20/30$ ) olsa da, Ulusal Göz Enstitüsü Görsel Fonksiyon Anketi (The National Eye Institute Visual Function Questionnaire) skoru düşüktür; bu da görme bozukluğu derecesinin santral görme keskinliğini yansıtmadığını düşündürmektedir (18). Uzun süreli izlemde SRNV veya santral atrofi gelişen hastalarda görme keskinliği  $< 20/80$ 'e düşmektedir (28, 65).

İJT tip 2 yavaş ilerleyen bir hastalık olarak bilinmektedir. Uzun dönem takip edilen hastalarda görme keskinliğinin korunduğu bildirilmiştir (72). Non-proliferatif İJT tip 2 hastalarının çoğunda, özellikle santral görme alanının nazal kadranını etkileyen metamorfopsi olduğu tespit edilmiştir. Amsler grid testi bu metamorfopsiyi göstermede yetersiz kalmaktadır (55). Ancak mikroperimetrinin, skotom alanlarını anjiyografi, oftalmoskopi ve OKT bulguları ile topografik olarak uyumlu şekilde gösterebildiği bildirilmiştir (73, 74.)



İJT tip 2’de görülen en erken oftalmoskopik değişiklikler, temporal parafoveal alanda retinal şeffaflık kaybıyla giden grimsi renk değişikliğidir (Şekil 2.1) (14, 18). Bu parafoveal grileşmenin sebebinin, düşük dereceli ödem olduğu düşünülse de (5); daha sonraki çalışmalarda retinanın orta tabakasında iskemi ve beslenme hasarı olduğu bildirilmiştir (63). Erken dönemlerde belli olmayan telenjiektatik damarların gösterilmesinde FFA’ya ihtiyaç duyulmaktadır (18). Zamanla, temporal parafoveal retinada dik uzanan hafif dilate ve kör uçlu retinal venüller ortaya çıkar. Telenjiektatik damarlar tipik olarak lipid eksudasyonu veya hemoraji ile ilişkili değildir (14).

**Şekil 2.1. İJT Tip 2’li Bir Olguya Ait Renkli Fundus Fotoğrafında Temporal Parafoveal Alanda Retinal Şeffaflık Kaybı ve Grimsi Renk Değişikliği**

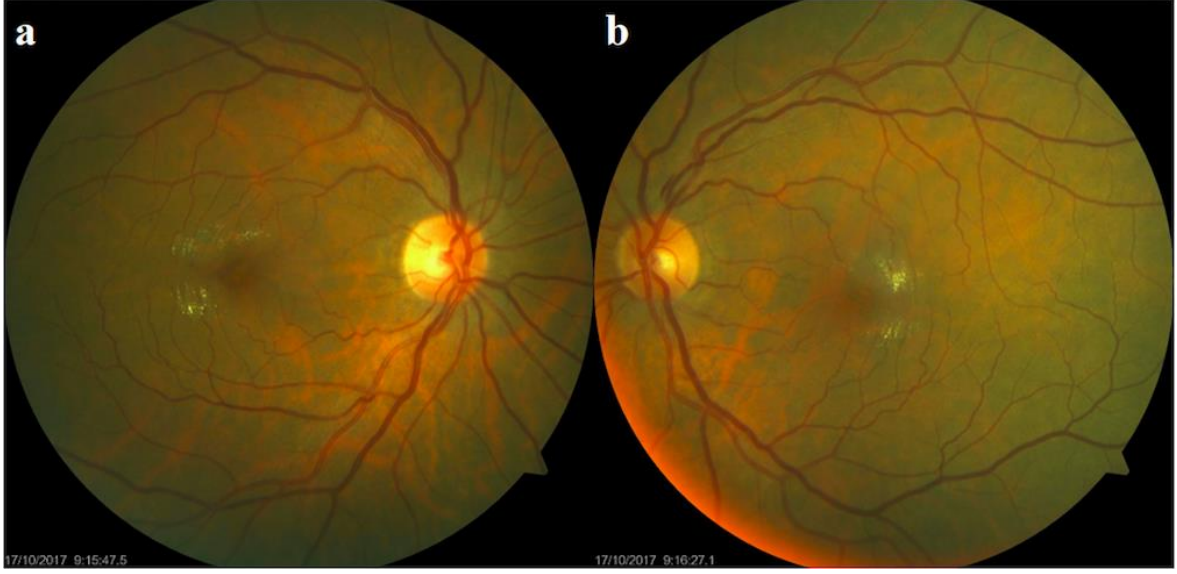


\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği arşivinden alınmıştır.

İJT tip 2’li gözlerin yaklaşık %45’inde iç retinal yüzeye yakın (ILM seviyesinde) altın renginde, küçük kristalin refraktif depozitler görülür (Şekil 2.2) (1, 14, 75). Bu depozitler yüzeyel konumu, rengi, boyutu ve şekli ile drusen ve sert eksudalardan ayırt edilebilir. Telenjiektatik vasküler yapıların üzerinde veya yakınında bulunabilir ve hastalığın şiddeti ile korele değildir (76). Bazı araştırmacılar bu depozitlerin dejenere Müller hücrelerine veya lipofusin içeren pigmente hücrelerle çevrili retinal telenjiektatik kapillerlere sekonder olduğunu öne sürse de henüz kaynağı kesin olarak bilinmemektedir (14, 70).

Sarı fovea lezyonları İJT tip 2’li hastaların %5’inde görülebilmektedir. Bu intraretinal yuvarlak, sarı lezyonlar 100-300 µm büyüklüğünde olabilir ve adult tip vitelliform foveomaküler distrofi veya Best hastalığı ile karıştırılabilir (11, 14).

## Şekil 2.2. İJT Tip 2'li Bir Olguya Ait Renkli Fundus Fotoğrafında Temporal Parafoveal Alanda Yüzeysel Refraktil Depozitler



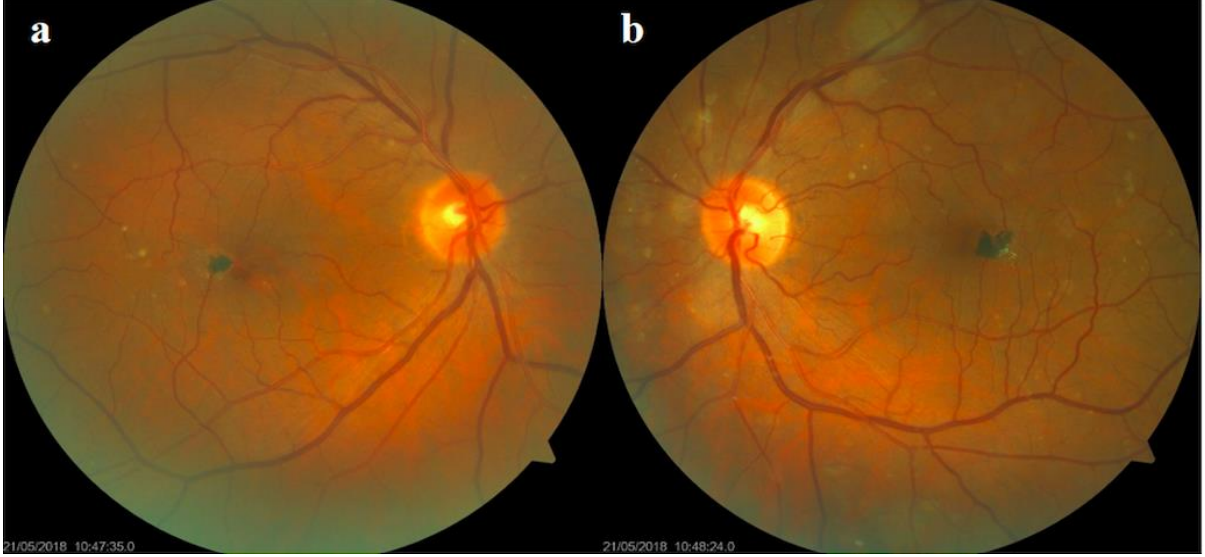
\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği arşivinden alınmıştır.

Fokal foveal atrofi, lamellar maküler delik oluşumuna neden olabilir (1, 5, 14, 18). Tam kat maküla deliğinin görüldüğü İJT tip 2 olguları da bildirilmiştir (54, 77-79). İdiopatik maküla deliğinden farklı olarak, bu hastalardaki tam kat maküla deliğinin, OKT görüntülemelerinde herhangi bir vitreomaküler traksiyon bulgusu yoktur (54, 77). Shukla, İJT tip 2'li bir gözde lameller maküla deliğinin, tam kata ilerlediğini göstermiştir (78). Olson ve Mandava, atrofik foveal değişikliklerin, tam kat maküla deliğine yatkınlık yaratan foveal zayıflığa neden olduğunu ve bundan dolayı İJT tip 2'de tam kat maküla deliği prevalansının çok daha yüksek olabileceğini vurgulamıştır (79). Müller hücre kaybı ve disfonksiyonu da tam kat maküla deliğinin patogenezinde rol oynamaktadır (54). İJT tip 2'ye sekonder gelişen tam kat maküla deliğinde, cerrahi başarı şansının düşük olduğunu bildiren araştırmalar olduğu gibi, deliğin başarılı bir şekilde kapatılabildiğini bildiren olgu raporları da mevcuttur (54, 78, 80). Preoperatif OKT, postoperatif başarı için prognostik değere sahip olabilir. Tipik olarak kenarları yuvarlak ve ödemli olan idiyopatik maküla deliklerinde cerrahi başarı şansı, kenarları düzensiz ve atrofik olan deliklere göre daha yüksektir (78).

Gass ve Oyakawa, hastalığın ilerlemesi ve fotoreseptör kaybının meydana gelmesiyle, hiperplastik RPE hücrelerinin dik açılı damarlar boyunca nörosensöryel tabakaya göç ettiğini bildirmiştir. Göç eden bu hücreler intraretinal hiperpigmente plakları oluşturmaktadır (Şekil 2.3). Bu hiperpigmente alanların ve SRNV'lerin sadece dik açılı venüllerin bulunduğu gözlerde olabileceği bildirilmiştir (1). Engelbrecht ve arkadaşları da

perivasküler RPE hiperplazisinin her zaman SRNV öncesinde ortaya çıktığını iddia etmiştir (65). Yannuzzi ve arkadaşları ise aksine pigmentasyon plaklarının, retinal vasküler proliferasyona reaktif olduğunu öne sürmektedir (18).

**Şekil 2.3. İJT Tip 2'li Bir Olguya Ait Renkli Fundus Fotoğrafında Temporal Parafoveal Alanda Hiperpigmente Plak Görünümü**



\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği arşivinden alınmıştır.

İJT tip 2'deki SRNV'de, YBMD'deki koroidal neovaskülarizasyondan farklı olarak, genellikle bir RPE dekolmanı eşlik etmemektedir (18). Ayrıca, İJT tip 2'deki SRNV, YBMD'deki NV'ye kıyasla daha küçüktür (14). Park ve arkadaşları, İJT tip 2'nin fibrovasküler dokusunun düşük proliferatif potansiyel gösterdiğini ve görme keskinliği üzerinde minimal etki gösterdiğini bildirmiştir (81). Bu neovaskülarizasyonlar, YBMD'de gözlemlendiği gibi koroidal kaynaklı değildir. Retinal vasküler yapılardan köken aldıkları, zamanla subretinal boşluğa erişebildikleri ve koryoretinal şantlar geliştirebildikleri gösterilmiştir (65-67).

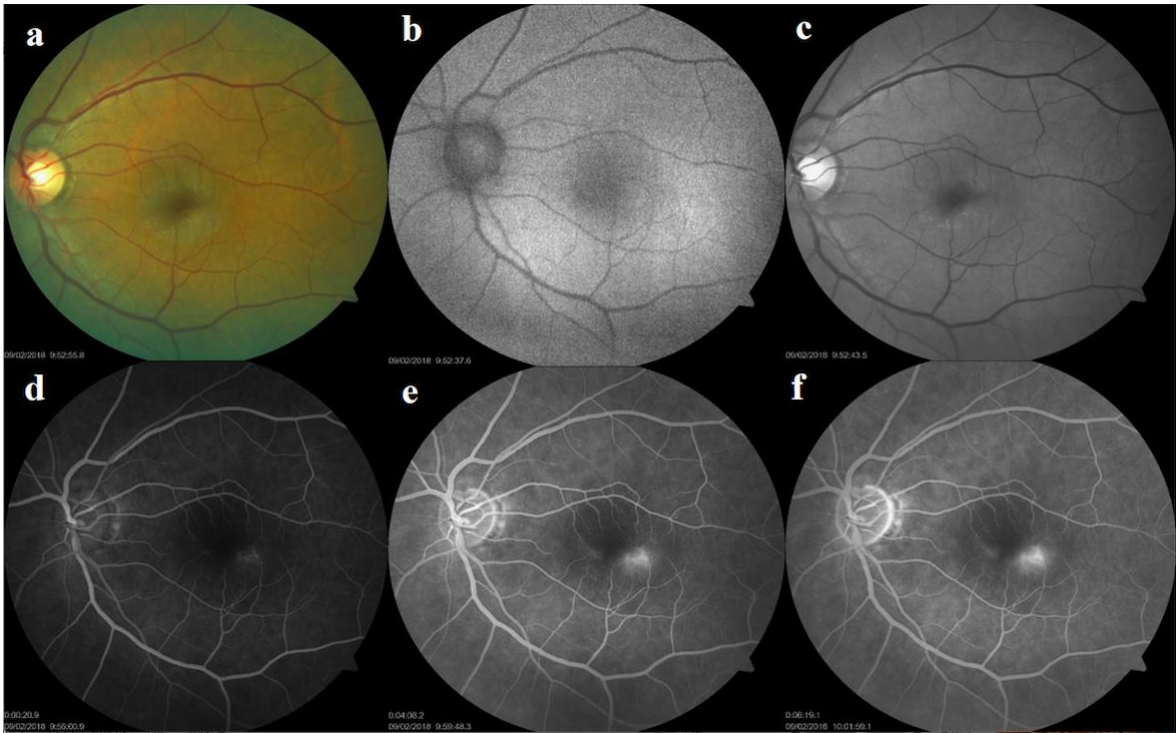
### 2.1.7. Görüntüleme Tetkikleri

#### Fundus Floresein Anjiyografi (FFA)

İJT tip 2 erken evrelerindeki biyomikroskopiyle gözlemlenmesi zor olan kapiller yatak değişikliklerinin gösterilmesinde, FFA önerilmektedir (82). Klasik FFA bulguları, parafoveal temporal alandaki dilate ektatik kapillerlerden boya sızıntısıdır. Hastalığın başlangıç döneminde yapılan anjiyogramın erken evrelerinde, kapiller dilatasyona ait bulgu

minimaldir, bazen görülmeyebilir. Bu aşamadaki hiperfloresansın sebebi, maküler pigment kaybına bağlı olarak, arka plandaki koroidal hiperfloresansa bağlı pencere defektidir (22). Geç fazlarda temporal parafoveal retinada, fovea merkezine ulaşmayan hafif lekelenme tarzında hiperfloresans izlenir. Hastalık ilerledikçe, dış retinadaki kapiller dilatasyon ve geçirgenlik değişimleri, temporal parafoveal alanın ötesine uzanır ve anjiyogramda yatay oval şekilli parafoveal hiperfloresans ortaya çıkmaktadır (Şekil 2.4) (14). Floresein sızıntısı, kistik boşluklarla ilgili değildir (18).

#### Şekil 2.4. İJT Tip 2'li Bir Olguya Ait Fundus Fotoğrafları ve Floresein Anjiyografi Görüntüleri



(a) Renkli fundus fotoğrafı (b) FOF görüntüsü (c) Red free fotoğrafı (d) FFA erken fazına ait görüntü (e) FFA orta fazına ait görüntü (f) FFA geç fazına ait görüntü

\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği arşivinden alınmıştır.

Mansour ve Schachat, olgularını iki alt tipe ayırmaksızın, maküler telenjiektazili gözlerde foveal avasküler zonun (FAZ) normal gözlere göre anlamlı derecede küçüldüğünü gözlemlemiştir (83). Koizumi ve arkadaşları da benzer şekilde, iki gözde kapillerlerin foveayı işgal ettiğini ve FAZ'ı oblitere ettiğini göstermiştir (84).

SRNV genellikle intraretinal pigment epiteli migrasyonunun yakınında, derin retinal dolaşım kaynaklı gelişir. FFA'da erken ve geç dönemde floresein sızıntısı ile karakterizedir (18). Floresein hiperfloresansı görme keskinliği ile ters orantılıdır (19).

FFA, İJT tip 2 tanısını doğrulamada altın standart haline gelmiştir. Ancak, İJT tip 2’de anjiyografik olarak henüz gösterilemeyen retinal değişikliklerin de olabileceği unutulmamalıdır. Örneğin bir çalışmada, maküler pigment kaybı olan alanlarda, konfokal mavi yansıma (confocal blue reflectance-CBR) görüntülemeyledeki yüksek yansıma alanının, floresein anjiyografi geç fazındaki sızıntı alanından daha büyük olduğu gösterilmiştir (85). İJT tip 2’deki vasküler değişikliklerin sekonder olarak geliştiği göz önünde bulundurulduğunda, anjiyografi dışındaki görüntüleme yöntemlerinin de dikkate alınması gerektiği unutulmamalıdır.

### **Optik Kohorens Tomografi (OKT)**

OKT, meydana gelen yapısal değişiklikleri göstererek İJT tip 2’yi daha iyi anlamayı sağlamıştır. Anjiyografik sızıntı alanlarının, kistoid maküla ödemi veya retina kalınlaşması ile korele olmadığı OKT ile kanıtlanmıştır (5, 86, 87). Aksine, İJT tip 2’li birçok hastada fovea kalınlığı azalmaktadır (52, 58, 86-88).

OKT’de en dikkat çeken ikinci bulgu ise intraretinal hiporeflektif alanlardır. Bu alanlar retinal kalınlaşma, görme keskinliği, floresein anjiyografi veya biyomikroskopik bulgular ile korelasyon göstermez (5, 50-52, 86-88). Paunescu ve arkadaşları bu alanlar için, yerleşim yerlerine göre farklı isimler kullanmıştır. Yüzeysel hiporeflektif alanları ILM drape, daha derin hiporeflektif alanları ise kist, kistoid veya psödo-kistoid olarak adlandırmışlardır (86). Bazı durumlarda bu hiporeflektif alanlar, oftalmoskopik olarak görülebilir ve Gass ve Oyakawa tarafından tarif edildiği gibi bir lameller maküla deliğini taklit edebilir (1, 5). Kistoid boşlukların biyomikroskopi ile tanımlanabileceği gözlerde, FFA’da kistoid boşluk alanında hiperfloresans görülmediği gösterilmiştir (51).

OKT’de görülen üçüncü bulgu ise RPE hiperplazi plaklarının, retina iç katmanlarında, altta gölgeleme yapan yüksek yansıtıcı alanlar olarak görülmesidir (5, 86, 88). Orta ve iç retina tabakalarındaki hiperreflektivite RPE’nin çoğalmasını ve migrasyonunu düşündürmektedir (52).

Baumüller ve arkadaşları, farklı evrelerdeki İJT tip 2 hastalarında dış retinadaki yapısal değişiklikleri tanımlamışlardır. Olguların tamamının SD-OKT incelemelerinde, dış parafoveal tabakalar da dahil olmak üzere tüm retinal tabakalarda yuvarlak, oval veya virgül şeklinde hiperreflektif alanlar olduğu gösterilmiştir. Pigmentle dolu makrofajların varlığı, hasarlı kapillerlerden ekstravaze olan materyallerin birikmesi ve mevcut kapillerlerin dış

retinaya invaze olması sonucu, dokunun optik özelliklerinin değişmesiyle OKT'deki bu dış retina değişiklikleri açıklanabilmektedir (30).

İJT tip 2 erken evrelerinde, fotoreseptör iç ve dış segmentleri arasında kavşak olarak kabul edilen hiperreflektif çizgide (IS/OS bandı; elipsoid zon) fovea temporalinde kısmi bir kayıp olduğu; ileri evre olgularda ise bu kaybın tüm foveaya doğru uzandığı gösterilmiştir (5, 87, 88). Fovea komşuluğunda alttaki yapıların gölgelenmesine neden olan yüksek oranda yansıtıcı intraretinal nokta benzeri veya hat şeklindeki alanlar, intraretinal neovaskülarizasyonu temsil edebilmektedir (86). SRNV olan gözlerde, maküler kalınlıkta ve RPE üzerindeki reflektivitede orta derecede bir artış görülebilir (52). Bazı ileri olgularda, RPE seviyesinin üzerinde, subretinal alanda yeni damarların izlendiği seröz retina dekolmanı görülebilir (19).

OKT bulguları görme keskinliği ile koreledir. 300'den fazla hastanın dahil edildiği bir kohort çalışmasında, OKT bulguları olan İJT tip 2'li gözlerin görme keskinliği, OKT bulgusu olmayan gözlerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulunmuştur (19). Görsel fonksiyon açısından retinal kalınlıktan ziyade, retina tabakaların konfigürasyonu daha önemli bir göstergedir. Dış retinada, özellikle fotoreseptör tabakadaki yapısal hasarlar, mikroperimetri ile tespit edilebilen retinal duyarlılık kaybına neden olmaktadır. Buna karşın, iç retina ile sınırlı benzer yapısal hasarlarda işlevsellik korunur. Bu süreçte parafoveal retinal kalınlık 50 µm'nin üzerinde ise bir miktar ışık yanıtı alınabilirken, 50 µm'nin altında ise ışık yanıtı alınmadığı gösterilmiştir (89).

### **Fundus Otofloresans (FOF)**

Mavi ışık fundus otofloresansı (488 nm dalga boyu), RPE'deki lipofusin birikiminden kaynaklanmaktadır. Sağlıklı gözde arka kutup, hem melaninin hem de maküler pigmentlerin ışığı absorbe etmesi nedeni ile mavi ışık FOF görüntülemesinde karanlık alan olarak görülmektedir, yani hipootofloresans mevcuttur. Maküla pigmenti, esas olarak fotoreseptör aksonlarında bulunur ve foveada en yüksek pigment konsantrasyonu Henle tabakasında iken, parafoveal bölgede ise iç ve dış pleksiform tabakalardadır (90).

İJT tip 2'de tespit edilen en erken değişikliklerden biri, foveal bölgede artan FOF sinyalidir (31). Bu hiperotofloresans, RPE'deki lipofusin birikiminden ziyade foveada maküler pigmentin azalmasına bağlıdır (2, 76). Histopatolojik bulgularda da İJT tip 2'li gözlerde RPE'nin sağlam olduğu gösterilmiştir (61, 72). Wong ve arkadaşları, hiperotofloresansın

RPE'deki endojen floroforlar ve melaninin bileşim değişikliklerinden kaynaklanabileceğini ileri sürmektedir (31). Başlangıçta temporal foveada üçgen şeklinde bir alanda maküler pigment miktarında azalma olurken, merkezi foveada maküla pigmentinin biriktiği bildirilmiştir (37). İlerleyen dönemlerde üçgen şeklindeki alan genişler ve merkezi pigment birikimi kaybolur. Hastalığın ilerlemesi ile sadece merkezi foveada değil, parafoveal alanda da hipootofloresans izlenir (19).

Fokal olarak azalmış FOF sinyali genellikle pigment hipertrofisi veya neovasküler kompleks gibi retinal değişikliklere bağlı blokajdan kaynaklanır.

İJT tip 2'li gözlerde FOF bulguları, görme keskinliği ile koreledir. Hiperotofloresans olan gözlerde ortalama görme keskinliği 20/40 iken bu bulguyu göstermeyen gözlerde görme keskinliği 20/32 olarak tespit edilmiştir (19). Hiperotofloresans arttıkça, mikroperimetri ile ölçülen retinal duyarlılık ve görme keskinliği azalır (31).

### **Konfokal Yansıma Görüntülemesi (Confocal reflectance imaging-CRI)**

Fundusun, bir tarama lazer oftalmoskopu tarafından yayılan 488nm'lik bir konfokal mavi ışık ya da 820 nm'lik bir kızılötesi ışıkla aydınlatıldıktan sonra görüntülenmesini sağlayan; hızlı, güvenli, invaziv olmayan bir yöntemdir (85).

CBR, İJT tip 2 hastalarının çoğunda geç faz floresein anjiyografik hiperfloresans alanından daha büyük alanda yansıma gösterir (38, 50, 85).

Konfokal kızılötesi yansımanın (Confocal infrared reflectance-CIR), hastalığın erken belirtilerinin görüldüğü bir olguda normal olduğu, ileri evre hastalığı olan başka bir hastada ise sinyalde azalma olduğu bildirilmiştir (72). Ayrıca azalmış CIR alanının, geç floresein sızıntısı ile uyumlu olduğu bildirilmiştir. Bu bilgiler ışığında CBR'nin hastalığın erken teşhisinde, CIR'm ise hastalığın takibinde daha yararlı olabileceği söylenebilir (38).

### **Mikroperimetri**

Mikroperimetri, İJT tip 2'li gözlerde görülen fonksiyonel anormallikleri tespit eder ve nicelleştirir (31, 55, 58, 72, 73, 75). Bir İJT tip 2'li hasta kohortunda mikroperimetrik bulgular, santral fovea kalınlığı ile foveal ışık hassasiyeti ve görme keskinliği arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermiştir. Santral foveal kalınlığın normal olduğu gözlerde ışık hassasiyetinin, santral kalınlığı subnormal olan gözlere göre daha düşük olduğu

gösterilmiştir. Benzer bulgular temporal foveada da bildirilmiştir (58). Görme keskinliği, temporal parasantral ışık hassasiyeti ile uyumlu olmasa da santral foveal ışık duyarlılığı ile korelasyon göstermektedir (73). Bu korelasyon, longitudinal bir araştırma ile desteklenmiştir. Bir yıllık izlem sonrası hastaların görme keskinliklerinde herhangi bir değişiklik olmazken, mikroperimetride parasantral ışık duyarlılığında azalma olduğu tespit edilmiştir (89).

### **Adaptif Optik (AO)**

Pupil tarafından indüklenen oküler aberasyonlar, retinada oluşan görüntünün kalitesini azaltmaktadır. AO, retinadaki spot büyüklüğünü azaltmak ve retinal görüntüleme transvers çözünürlüğü artırmak için, bu oküler aberasyonları düzelteren bir yöntemdir (91). Bu özellik, fotoreseptörlerin yüksek çözünürlükle görüntülenmesini sağlar (91, 92). AO ile yüksek çözünürlüklü SD-OKT'nin entegre edilmesi, retinanın birkaç mikrometrelik alanının görüntülenmesine olanak sağlar. Bu cihazlar oldukça güvenilir şekilde kalitatif ve kantitatif olarak üç boyutlu (3D) hücresel çözünürlükte retinal görüntüleme için kullanılmaktadır.

Multimodal görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı araştırmalarla, AO görüntüleme karanlık alanların, FFA'daki geç sızıntı ve OKT'de elipsoid zon hattının bozulması ile korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (92).

### **Optik Kohrens Tomografi Anjiyografi (OKTA)**

OKTA, retinal ve koroidal vasküler tabakaların görüntülenmesini sağlayan, çekim sırasında boya kullanılmayan, yeni bir görüntüleme yöntemidir.

Zeimer ve arkadaşları, İJT tip 2'nin morfolojik bulguları ile OKTA arasında bir ilişki kurmaya çalışmıştır. OKTA'da, DKP'deki vasküler yapılarda genişleme ve dendritik görünüm, intervasküler alanlarda genişleme, telenjektatik damarlar, vasküler dansitenin (VD) azalması ve/veya kaybı ve YKP'ye doğru anastomozların varlığı bildirilmiştir. Bu OKTA bulguları ile FFA'daki vasküler değişikliklerin korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Bu da hastalığın erken evrelerindeki ektatik kapillerlerin, daha çok DKP'de bulunduğunu düşündürmektedir. Hastalığın ilerlemesi ile YKP'de vasküler değişikliklerin oluştuğu ve avasküler dış retinada da yeni damarların oluşabileceği gösterilmiştir (93). Benzer bulguların da bildirildiği, Nalcı ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada, hastalık patogenezini anlamak ve hastalığı daha iyi takip edebilmek için OKTA'nın önemli bir görüntüleme aracı olduğunu



belirtmiştir. FFA'nın aksine hastalığın erken dönemlerinde görülen derin kapiller pleksustaki değişikliklerin OKTA ile daha iyi tespit edildiği vurgulanmıştır (94).

### **2.1.8. Ayırıcı Tanı**

İJT tip 2'li hastaların fundus ve OKT bulguları tek tek ya da kombine şekilde başka hastalıklarda da bulunabildiğinden ayırıcı tanısı oldukça geniştir.

Pek çok oküler ve sistemik hastalık, maküler kapiller ağda anormal dilatasyonlara neden olabilmektedir. Bu hastalıklar arasında RVO, diyabetik retinopati (DRP), ipsilateral karotid arter oklüzyonu, radyasyon retinopatisi, Eales Hastalığı, orak hücre anemisi, familial eksudatif vitreoretinopati (FEVR) sayılabilir (11, 95).

Intraretinal pigment plak odakları, fokal koroidite sekonder koryoretinal skar veya YBMD olarak yanlış tanı alabilmektedir. Gass, bu hiperpigmente lezyonların İJT tip 2 için karakteristik olduğunu belirtmiştir. Hatta bu odakların mevcut olması halinde teşhis konusunda hiçbir tereddüt olmaması gerektiğini vurgulamıştır (11).

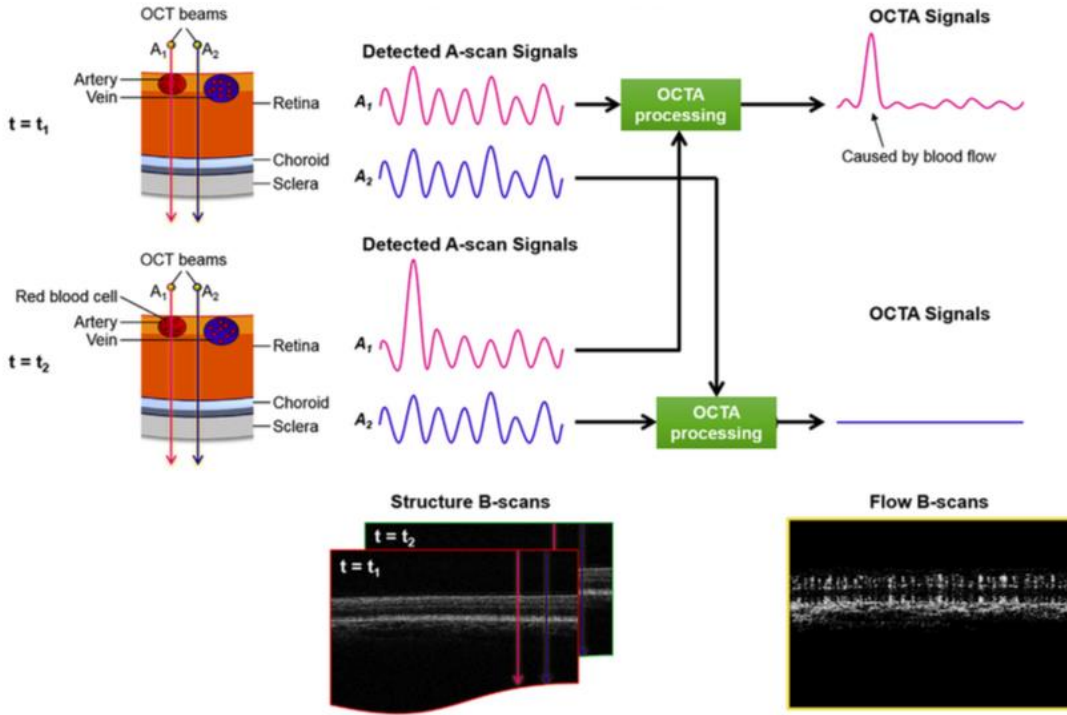
İç retinal yüzeye yakın yerleşimli kristalin depozitler de diğer koşullar ile karıştırılabilir. Uzun dönem ritonavir tedavisi almış insan immün yetmezlik virüsü (HIV) taşıyan üç hastada, maküler telenjiyektazi ve intraretinal kristal depozitler izlendiği bildirilmiştir (96). Benzer şekilde Sjögren-Larsson sendromunda da yüzeysel kristalin depozitler, OKT'de intraretinal hiporeflektif alanlar ve maküler pigment kaybı gibi İJT tip 2 ile karışabilecek bulgular mevcuttur. Sjögren-Larsson sendromu, yağ asidi aldehid dehidrogenaz enzim eksikliği sonucu gelişen, otozomal dominant geçişli, sistemik bir metabolik bozukluktur. Bu hastalarda ek olarak mental retardasyon, spastik paraparezi/kuadriparezi ve konjenital iktiyozis bulunmaktadır (97, 98).

## **2.2. Optik Kohorens Tomografi Anjiyografi (OKTA)**

### **2.2.1. OKTA Temel Prensipleri**

OKTA, retinal ve koroidal vasküler yapıların hızlı ve non-invaziv bir şekilde gösterilmesini sağlayan yeni bir görüntüleme tekniğidir. Vasküler ağların yüksek çözünürlüklü ve üç boyutlu anjiyogramlarını oluşturabilme özelliğine sahiptir. Eritrosit gibi hareketli parçacıkların neden olduğu OKT sinyal değişikliklerinden, anjiyografik kontrast oluşturarak mikrovasküler yapıların gösterilmesini sağlar (Şekil 2.5) (6, 7).

Şekil 2.5. Optik Kohorens Tomografi Anjiyografi Çalışma Prensibi Şeması (6)



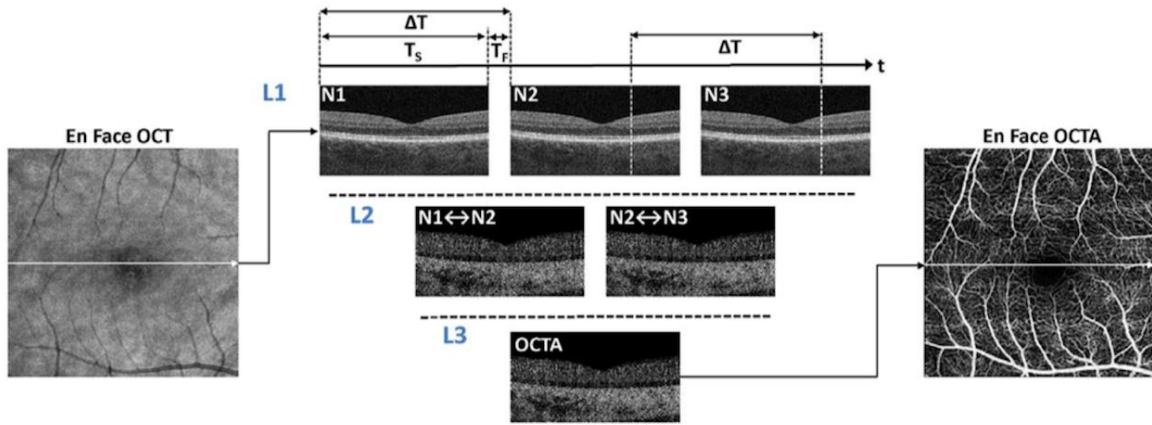
Kan akışını tespit etmek ve ölçmek için yapılan ilk çalışmalarda, art arda OKT A-mod taramaların fazını karşılaştıran klasik Doppler teknikleri kullanılmıştır. Doppler OKT, yalnızca proba paralel akımı algıladığı için, retinal vasküler yapıyı görüntüleme kabiliyeti sınırlıdır. Ayrıca, elde edilen görüntü kalitesi düşük ve göz hareketlerine oldukça duyarlıdır (99-101).

Daha sonra “Optical Coherence Angiography” adı verilen cihazda, Doppler OKT sinyalini netleştirmek için hareket kompanzasyon teknikleri uygulanmış, ilk kez volümetrik veri, retinal segmentasyon ve en face görüntü elde edilmiştir ancak bu cihazın mikrodolaşıma duyarlı olduğu görülmüştür (102). Fingler ve arkadaşları, iki ardışık B-mod tarama arasındaki faz farkını ölçerek, farklı akım hızlarına ve yönlerine duyarlı, FFA ile korelasyon gösteren faz varyans OKT kullanmıştır. Bu OKT'nin, akım hızı yavaş olan mikrodolaşıma da duyarlı olduğu bildirilmiştir (103).

Dalganın faz özelliği dışında amplitüd özelliği kullanılarak da yeni teknikler geliştirilmiştir. İlk kez fare cildindeki vasküler paterni göstermede kullanılan teknikte, OKT sinyalinin parlaklık ve benek patern özellikleri kullanılarak vasküler yapıya ait derinlik bilgisi elde edilmiştir (104). Daha sonra yapılan araştırmalarda, vasküler yapı üzerindeki benek paternin statik dokulara göre daha kuvvetli sinyal verdiği ve bu sinyalin kan akımına bağlı olarak

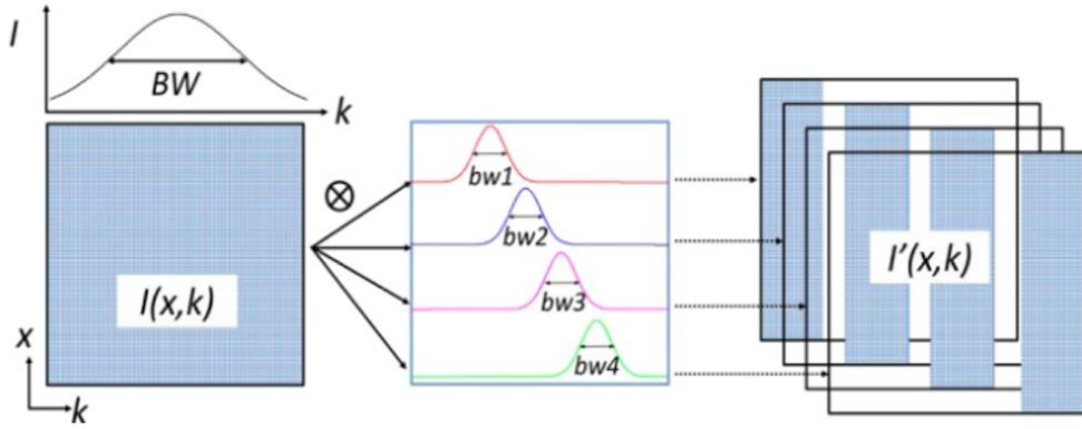
zamanla değiştiği gösterilmiştir. Bu da korelasyon haritalaması yöntemini gündeme getirmiştir. Bu yöntemle aynı tranvers lokasyondan alınan B-mod taramada statik dokularda korelasyon değeri yüksek iken, akımın olduğu dokularda daha düşüktür (dekorelasyon) (şekil 2.6) (105). Korelasyon haritalaması için aynı yerden pek çok kesit almak gerekmektedir. Ancak aynı yerden çok sayıda ölçüm almak, tetkiki harekete duyarlı hale getirir. Kitlesel hareketin oluşturduğu bu gürültüyü azaltmak için geliştirilen parçalı spektrumlu amplitüd dekorelasyon anjiyografisi (Split Spectrum Amplitude Decorrelation Angiography-SSADA) algoritması ile OKT spektrumu daha dar bantlara bölünmekte ve her banttaki dekorelasyon yoğunluğu tespit edilmektedir. Daha sonra tek bir veri oluşturmak, sinyali ön plana çıkarmak ve gürültü oranını azaltmak için bölünmüş spektral veri birleştirilir (şekil 2.7) (106).

**şekil 2.6. Optik Kohorens Tomografi Anjiyografide Korelasyon Haritalaması (7)**



Dalganın faz özelliğini kullanan algoritmalar dik akıma duyarsızdır ve amplitüd temelli algoritmalar düşük akım hızını saptamada yetersizdir. Bu nedenle hem faz hem amplitüd verisini kullanarak görüntü oluşturan kompleks temelli algoritmalar geliştirilmiştir. Bu algoritma ile, dinamik ve statik dokuların ayırımının daha iyi yapılabil-diği, retinal ve koroidal kapiller sistemin yüksek duyarlılıkla incelenebil-diği gösterilmiştir (107).

**Şekil 2.7. Split Spektrum Amplitüd Dekorelasyon Anjiyografi (SSADA) Algoritması**  
(106)



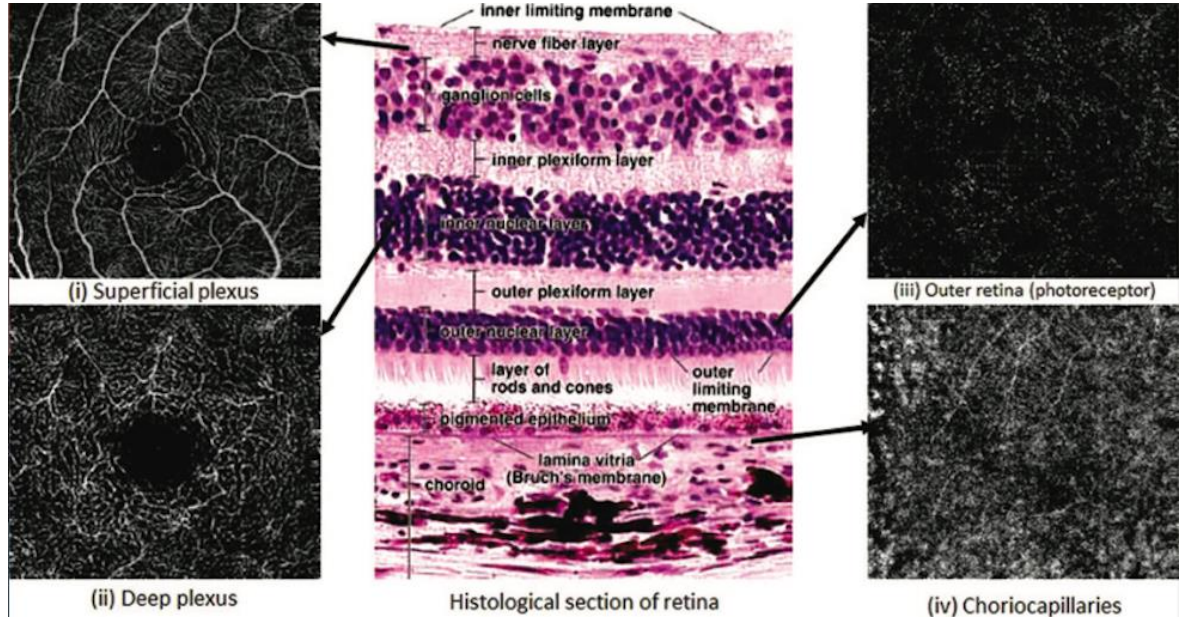
### 2.2.2. Segmentasyon

OKTA, kan akımının üç boyutlu görüntülerini kaydeder. B-mod taramaların korelasyonu ile elde edilen anjiyografi ve OKT verilerinin belirli algoritmalarla birleştirilmesiyle, küp şeklinde bir alanın yapısal ve vasküler verileri üst üste getirilmektedir. Küp şeklindeki bu alanda yer alan retinal vasküler yapılar, OKTA'nın segmentasyon özelliği sayesinde katmanlar halinde incelenebilmektedir. Bu segmentasyon için konvansiyonel OKT'de görülen yansıtıcılık farkı göz önünde bulundurularak, referans hatlar olarak ILM, iç pleksiform tabakanın (inner plexiform layer-IPL) dış sınırı, OPL'nin dış sınırı ve Bruch membranı (BM) kullanılmaktadır. Sağlıklı gözlerde bu tabakalar otomatik olarak belirlenebilse de; nöral retina profilinde ve yansıtıcılığında değişikliklere neden olan ödem, atrofi, hemoraji gibi durumlarda otomatize segmentasyonlarda hatalar görülebilir. Bu durumlarda manuel segmentasyon yapılarak, alınan kesitin hem profili hem de kalınlığı değiştirilebilmektedir. Manuel olarak yapılan ince kesitler süperpozisyonu engelleyerek vasküler yapının en ince ayrıntısına kadar görüntülenmesine imkan sağlarken, kalın kesitler ise FFA ile korelasyon şansını artırmaktadır (108).

Histolojik ve anjiyografik çalışmalar, retinal vasküler yapıların radial peripapiller kapiller pleksus (RPKP), YKP, orta (intermediate) kapiller pleksus ve DKP'den oluştuğunu göstermiştir (109). Ticari cihazlar ILM ile IPL dış sınırı arasındaki vasküler yapıları YKP; IPL dış sınırı ile OPL dış sınırı arasında kalan vasküler yapıları ise DKP olarak kabul etmektedir. Bu iki pleksus altında fotoreseptörlerin bulunduğu avasküler tabakayı dış retina; RPE altındaki 30-60  $\mu\text{m}$  arasındaki alanı ise koryokapillaris olarak göstermektedir (Şekil

2.8) (6, 108, 110). Farklı marka cihazlar arasında segmentasyon farkı olabilmektedir.

### Şekil 2.8. Optik Kohorens Tomografi Anjiyografide Segmentasyon (110)



### 2.2.3. Kantitatif Değerlendirme

OKTA için geliştirilmiş tüm ticari cihazlar, FAZ alanı ve VD gibi kantitatif parametreler elde etmek için işlenebilen en face anjiyogram görüntüleri elde etmektedir.

Ölçümlerin tekrarlanabilirliği ve kantitatif ölçümlerin tutarlılığı hem sağlıklı hem de retina hastalığı olan bireylerde gösterilmiştir (111-113). Tekrarlanabilirliğin araştırıldığı çalışmalarda 3x3 mm'lik anjioküpler kullanılmıştır. Rabiolo ve arkadaşları, çekim sırasında seçilen anjioküp boyutlarının kantitatif parametrelere etkisini araştırmış ve tüm pleksuslardaki FAZ alanının, farklı boyutlarda anjiyoküpler üzerinde hesaplanırsa bile değişmeyen bir parametre olduğunu göstermiştir. Değerlendirenler arası tutarlılık daha küçük boyutlu küplerde daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu durumun aksine VD için değerlendirilenler arası tutarlılık düşük ve VD sonuçları anjioküp büyüklüğüne bağlı bulunmuştur. OKTA ile ilgili çalışma yapılırken tarama alanı büyüklüğünün, maküler perfüzyon parametrelerini ve değerlendirilenler arası tutarlılığı etkileyebileceği belirtilmiştir (114). Retinopatisi olan gözlerde anjioküplerin kıyaslandığı bir başka çalışmada da 3x3 mm'lik ölçümün tekrarlanabilirliğinin 6x6 mm'den yüksek olduğu belirtilmiştir (112).

OKTA ile elde edilen ve klinik pratikte en sık kullanılan kantitatif parametrelerden biri olan VD, sistematize şekilde bölünmüş alanlarda, hem YKP'de hem DKP'de, vasküler yapıların

kapladığı alanı yüzde olarak ifade etmektedir. Bu parametre özellikle vasküler patolojilerin tanı ve takibinde kullanılmaktadır. Akım hızının çok düşük olduğu vasküler yapılar, bu ölçüm sırasında yeterince sinyal oluşturamadığından tespit edilemeyebilir. Ayrıca vasküler dansitenin yaşa ve cinsiyete göre değişiklik gösterdiği de bilinmektedir (115, 116).

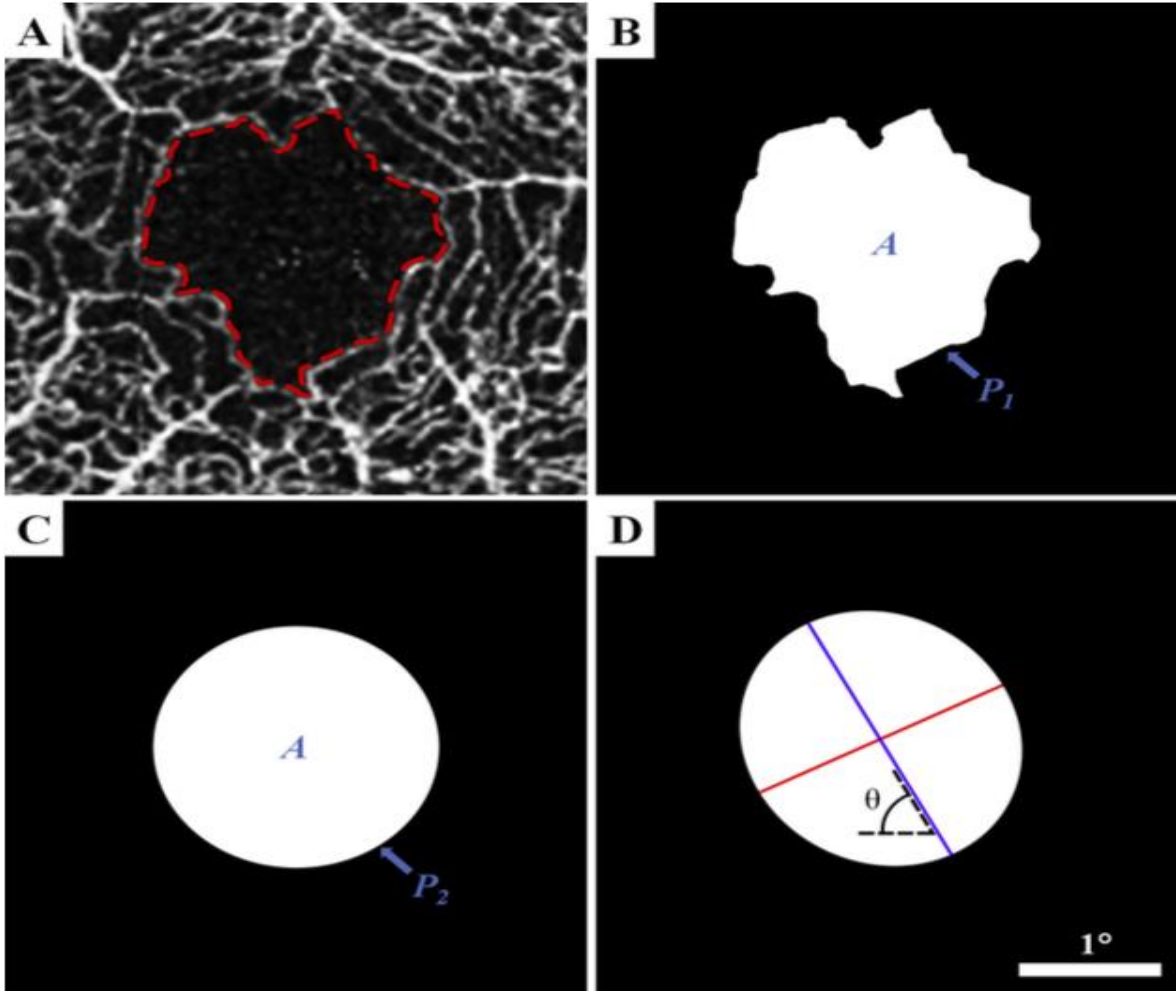
OKTA'nın en face görüntüleme modu sayesinde sağladığı kantitatif verilerden biri de FAZ alanı ölçümüdür. FAZ alanı retinal vasküler hastalığı olanlar gibi sağlıklı kişilerde de YKP ve DKP'de farklılık göstermektedir. FAZ alanının DKP'de YKP'ye göre anlamlı derecede büyük olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (116-118). Ayrıca FAZ alanı yaşa, cinsiyete, aksiyel uzunluğa, sferik ekivalana ve santral retinal kalınlığa göre de değişiklik göstermektedir (116). Normal varyasyonların dışında DRP gibi FAZ genişlemesi ile giden hastalıkların takibinde bu parametre oldukça önemlidir. Özellikle DRP'de mikroanevrizma oluşumundan önce başlayan FAZ genişlemesinin erken tespiti, bu evrede retinopatinin halen geri döndürülebilir olması açısından önemlidir (9).

OKTA yüzeyel ve derin perfüzyon haritalarının üst üste getirilmesi ile iki boyutlu, tam kat, en face anjiyogramlar elde edilir. Bu anjiyogramlara ILM ile OPL dış sınırı arasındaki tüm büyük vasküler yapılar ve kapillerler dahil edilir. Elde edilen bu iki boyutlu anjiyogram iç retinanın tam kat anjiyogramını ifade eder ve konvansiyonel görüntüleme yöntemi olan FFA ile kıyaslanabilmesine olanak sağlar (119). Bu anjiyogramlarda ölçülen FAZ alanı büyüklüğü, çevresi ve asirkülarite indeksi (AI) gibi FAZ değişkenlerinin güvenilirliği, adaptif optikle yapılan çalışmalarla da desteklenmiştir (120). Buna ek olarak, yüzeyel ve derin katmanlar arasında bağlantı kuran kapillerler ve kistik değişiklikler nedeniyle kayan kapillerler, yüzeyel segmentasyon ile çekim alanına dahil edilemezken, tam kat anjiyogram ve FAZ bilgisi ise bu yapıları güvenilir bir şekilde gösterebilmektedir (118).

AI, FAZ değişkenlerinden biri olarak yazılım tarafından otomatik olarak ölçülmektedir. AI, FAZ çevresinin, FAZ'la eşit alana sahip bir dairenin çevresine oranı olarak tanımlanmıştır (Şekil 2.9). Tamamen dairesel bir FAZ'ın AI'sı bire eşittir ve dairesellikten uzak olan FAZ'larda bu oran artış göstermektedir (121). Ayrıca aksiyel uzunluk ve sferik ekivalan gibi değişkenlerin, FAZ alanı ölçümünü etkilese de AI ölçümünü etkilemediği gösterilmiştir. Aynı çalışmada non-proliferatif ve proliferatif DRP'si olan hastaların AI değerlerinin, kontrol grubunun ve retinopatisi olmayan diyabet hastalarının AI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu; hatta DRP ciddiyeti ile AI değerlerinin korelasyon gösterdiği; bu sebeple AI'nın DRP takibinde ve tedavinin değerlendirilmesinde

kullanılabileceği bildirilmiştir. (118).

### Şekil 2.9. Asirkülarite İndeksi Hesaplanması (118)



\*AI, FAZ çevresinin ( $P_1$ ), FAZ'la eşit alana sahip bir dairenin çevresine ( $P_2$ ) oranıdır. Tamamen dairesel bir FAZ'ın AI'sı 1'dir. ( $AI=P_1/P_2$ )

OKTA ile vasküler dansite ve FAZ parametreleri ölçümüne ek olarak akım indeksi, avasküler alan ve neovaskülarizasyon alanı ölçümleri de yapılabilmektedir. Hastalar klinik seyrine göre bu parametrelerle de takip edilebilir.

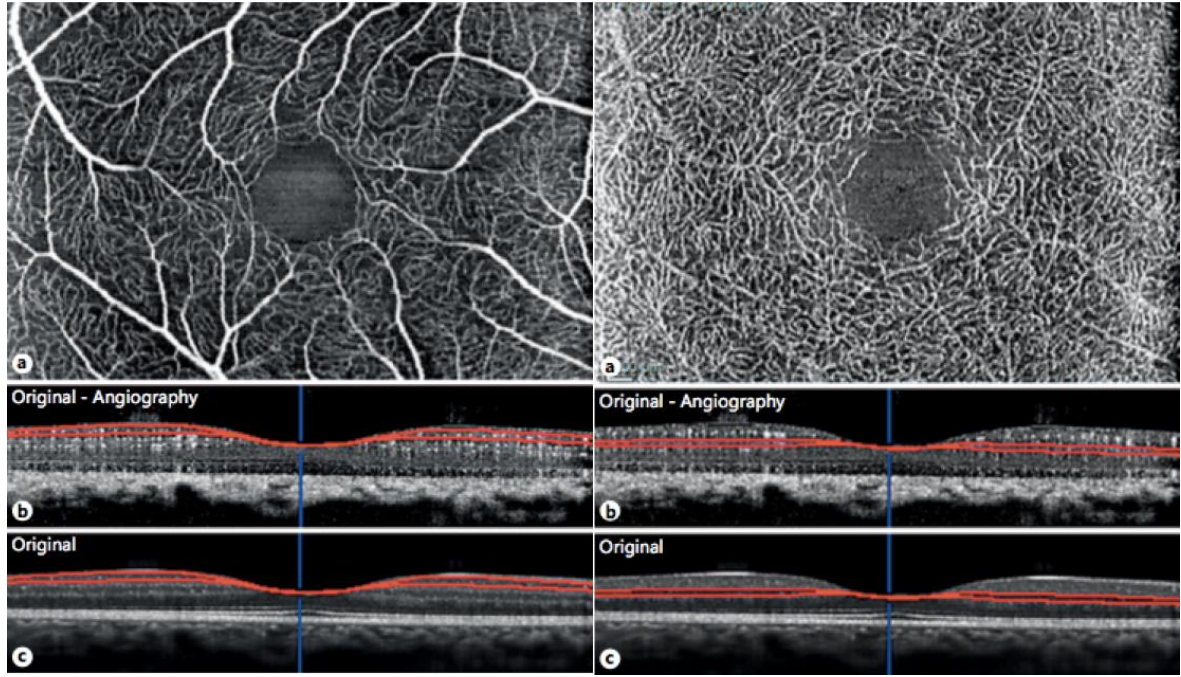
#### 2.2.4. Sağlıklı Bireyde OKTA Bulguları

YKP, FAZ çevresindeki alt ve üst arkadlardan köken alan uzun, horizontal arterioller ve venüllerden oluşmaktadır. Bu arterioller ve venüller transvers ekseninde birbirleri ile kapillerler ile bağlantılıdır. Arterlerin etrafında kapillerden yoksun alan göstergesi olan hipointens halo mevcudiyeti ile arter-ven ayrımı yapılabilmektedir. YKP, büyük vasküler yapılardan oluştuğundan sinyal şiddetinin fazla olduğu iyi bir vasküler ağ şeklinde izlenmektedir.

Perifoveal arkad, 360 derece net bir şekilde izlenebilir.

DKP, YKP'den farklı olarak yoğun bir kapiller ağ şeklinde görülmektedir ve perifoveal alan çevresinde gelişir. DKP'nin görselleştirilmesine olanak tanıyan ilk in vivo inceleme tekniği olan OKTA'da bu pleksus, vorteks kapillerleri şeklinde sonlanan yoğun, düzenli ve anastomozlu bir ağ olarak izlenmektedir. Arterioller ve venüller belirgin bir şekilde görülmemektedir (122). YKP ve DKP'ye ait vasküler patern Şekil 2.10'da gösterilmiştir.

**Şekil 2.10. Sağlıklı Gözlerde YKP ve DKP'ye Ait Vasküler Patern (123)**



### 2.2.5. FFA ile Karşılaştırılması

OKTA, retinal vasküler yapıların görüntülenmesinde altın standart olan FFA ile karşılaştırıldığında birçok avantaj ve farklılığa sahiptir. FFA dinamik bir değerlendirme yöntemi olup başlangıç, orta ve geç fazlardan oluşan, zaman bağımlı görüntü oluştururken; OKTA statik bir görüntüleme yöntemidir ve zamandan bağımsız olarak farklı anlarda alınan görüntüler arasında fark yoktur (124).

OKTA, intravenöz boya enjeksiyonu gerektirmeden SSADA teknolojisi sayesinde birkaç saniye içinde görüntü elde etmektedir. FFA'da ise intravenöz boya enjeksiyonunu takiben birkaç dakika boyunca birden fazla kare görüntü almak gerekir ve boya enjeksiyonu bulantı, kusma ve nadiren de olsa anafilaksi gibi yan etkilere neden olabilmektedir (125). OKTA, hızlı ve non-invaziv olması ile hastaların takiplerinde tarama amaçlı kullanılabilir.



İnvaziv bir prosedür olan FFA, nadiren de olsa ciddi sorunlara neden olabileceğinden, çok sık uygulanamaz; ancak OKTA'nın tekrarlanması muayene süresini uzatmak dışında bir etki yaratmaz (124).

FFA'da kullanılan boya retinal ve koroidal vasküler yapılarda hasar olması halinde sızıntı, göllenme ve boyanma paterni göstermektedir. FFA'daki boya sızıntısı, neovaskülarizasyon ve mikroanevrizmalar gibi önemli vasküler anormallikler için ayırt edici özelliştir. OKTA'da herhangi bir boya kullanılmaz ve sızıntı değerlendirilemez; ancak vasküler anormallikler derinlik ve damar paternine dayalı diğer yöntemlerle saptanabilir. Örneğin koroidal neovaskülarizasyonun (KNV) lokalizasyonu, tipi hakkında bilgi vermektedir: RPE üzerindeki NV ağ, Tip II KNV; BM ve RPE arasındaki NV, Tip I KNV olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca OKTA'da boya sızıntısı ve göllenme olmadığı için kapiller drop out ve NV alanlarının sınırları daha kesin olarak ölçülebilmektedir. OKTA görüntülemesinde birlikte verilen yapısal OKT'de intraretinal ve subretinal sıvı birikiminin görülmesi, o bölgede olan sıvı kaçağına işaret edebilir (124).

Geleneksel anjiyografi yöntemleri iki boyutlu bilgi vermektedir. Bu da farklı katmanlardaki vasküler anormallikleri ayırt etmeyi zorlaştırmaktadır. OKTA ise üç boyutlu görüntü elde etmesi ve segmentasyon özelliği ile retinal ve koroidal dolaşımlardaki anormalliklerin ayrı ayrı değerlendirilmesine izin vermektedir (124).

Kesitsel OKT anjiogramda renk kodlu dekolerasyonun gri skalayla üst üste getirilmesiyle retinal yapıların ve akımın birlikte değerlendirilebilmesi mümkündür. En face görüntüleme ise vasküler paternin tanımlanmasında faydalıdır. 3D görüntülerin iki boyutlu (2D) tabakalara çevrilmesi ile görüntüler daha kolay yorumlanabilir (126).

#### **2.2.6. OKTA'nın Kısıtlılıkları**

OKTA, ışığa bağımlı çalışan bir cihaz olduğu için, görüntüleme ve yorumlama aşamalarında bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Katarakt, korneal opasite, vitre içi hemoraji gibi ortam opasiteleri, çekimin sinyal zayıflığına ve gölgelenme artefaktına neden olabilir (119). Bunun dışında yine ışık yansımaları ile ilgili olarak projeksiyon artefaktları sebebiyle, vasküler yapıların görüntülerinin tabakalar arasında yansımaları söz konusu olmakta ve gerçekte damar olmayan katmanlarda damar görüntüsü izlenebilmektedir. Bu nedenle, en face OKTA görüntüleri mutlaka yapısal OKTA görüntüleri ile birlikte değerlendirilmelidir (7).

OKTA'nın önemli avantajlarından biri olan en face görüntüleme için segmentasyonun güvenilir olması gerekir. Retinada yapısal bir bozukluk varlığında, otomatik segmentasyonda hatalar meydana gelebilmektedir. Pigment epitel dekolmanı (PED), kistoid maküla ödemi (KMÖ) gibi durumlarda, segmentasyon hataları açısından dikkatli olunmalı ve doğru yorumlama için manuel segmentasyon yapılmalıdır (108).

OKTA için mevcut sistemlerde tarama alanı göreceli olarak küçüktür. Birçok durumda hem tanı hem de tedavi için periferik retinanın görüntülenmesinin önemli olduğu düşünüldüğünde, OKTA bu anlamda yetersiz kalmaktadır. RTVue XR Avanti (AnjoVue, Optovue Inc., Fremont, CA, USA) cihazında 3x3, 6x6 ve 8x8 mm'lik tarama seçenekleri mevcuttur. Taranan alan büyüdükçe, tarama süresini sabit tutmak için çözünürlüğün düştüğü unutulmamalıdır. Ayrıca otomatik montaj özelliği sayesinde görüntü kalitesi sabit tutularak görüntülenilen alan genişletilebilir.

OKTA'nın en önemli dezavantajlarından biri de tipik olarak FFA veya İSYA kullanılarak görüntülenilen vasküler geçirgenlik veya sızıntıdaki değişiklikleri değerlendirememesidir. Bu sebeple özellikle üveit ve vaskülit takibinde tek başına yeterli olmamaktadır.

Son olarak, OKTA'da sinyalin kaynağının hareket kontrastı olması nedeniyle, kan akış hızının cihaz için belirlenen eşik değerinin altında olduğu durumlarda vasküler yapıların görüntülenemeyeceği unutulmamalıdır (6).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırma Grubu**

Araştırmaya öncelikle Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'nde İJT tip 2 tanısı ile takipli, Ocak 2018–Ağustos 2018 tarihleri arasında OKTA tetkiki yapılmış ve OKTA tetkikinde sinyal gücü 6/10'un üzerinde olan 30 hastanın 60 gözü dahil edilmiştir. Vitreoretinal cerrahi öyküsü olan hastalar ve ek olarak başka bir retinal hastalığı daha olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Bu kapsamda hastalardan ikisinin birer gözü geçirilmiş vitreoretinal cerrahi, birinin bir gözü geçirilmiş retinal ven dal tıkanıklığı nedeni ile araştırmadan dışlanmıştır. Sonuç olarak İJT tip 2 tanısı ile takip edilen 30 hastanın 57 gözü araştırmanın olgu grubunu oluşturmaktadır. Aynı kliniğe başvuran, olgu grubu ile cinsiyet ve yaş açısından benzer özellikleri olan, herhangi bir retinal hastalığı olmayan ve OKTA tetkiki yapılmış 30 hastanın 57 gözü araştırmanın kontrol grubunu oluşturmaktadır.

#### **3.2. Veri Toplama**

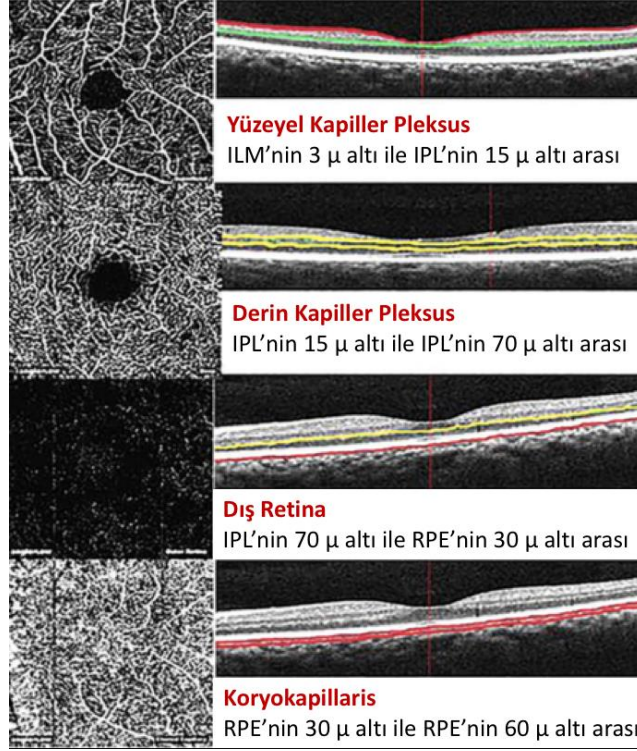
Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyaları taranarak tıbbi kayıtlarına ulaşılmış; cinsiyet ve yaş bilgileri, sferik ekivalan ve görme keskinliği değerleri, biyomikrosobik ön segment ve fundus muayene bulguları ve OKTA (RTVue XR Avanti; Optovue) görüntüleri ve kantitatif verileri derlenmiştir.

##### **3.2.1. Optik Kohorens Tomografi Anjiyografi Görüntüleri ve Kantitatif Veriler**

Araştırmaya dahil edilen İJT tip 2 hastalarının ve kontrol grubunun OKTA görüntüleri, 840 nm dalga boyu ışık kullanarak saniyede 70.000 A-mod tarama yapabilen RTVue XR Avanti (versiyon 2017.1.0.151) cihazı ile yapılan tetkik sonuçlarından elde edilmiştir. Bu cihaz, SSADA teknolojisi sayesinde sinyal/gürültü oranını yükselterek, daha kısa sürede daha kaliteli görüntülerin elde edilmesini sağlamaktadır. Taranan alandaki retinal vasküler yapılar, AngioVue yazılımı ile otomatize olarak segmente edilmektedir. Otomatize segmentasyonda ILM'nin 3 µm altı ile IPL'nin 15 µm altı arasındaki vasküler sinyaller YKP; IPL'nin 15 µm altı ile 70 µm altı arasındaki alandaki vasküler sinyaller ise DKP; IPL'nin 70 µm altı ile RPE'nin 30 µm altı arasındaki alan dış retina; RPE'nin 30 µm altı ile 60 µm altı arasındaki alan ise koryokapillaris olarak gösterilmektedir (Şekil 3.1) (108, 110). Araştırmada değerlendirilen OKTA tetkiklerinin segmentasyonunda otomatize sistem kullanılmış; gözlemsel değerlendirmelerde, hastalık sürecinde oluşan yapısal bozukluklar

nedeni ile otomatize segmentasyonda hata olduğu görülen tetkiklerde manuel segmentasyon yapılmıştır (108).

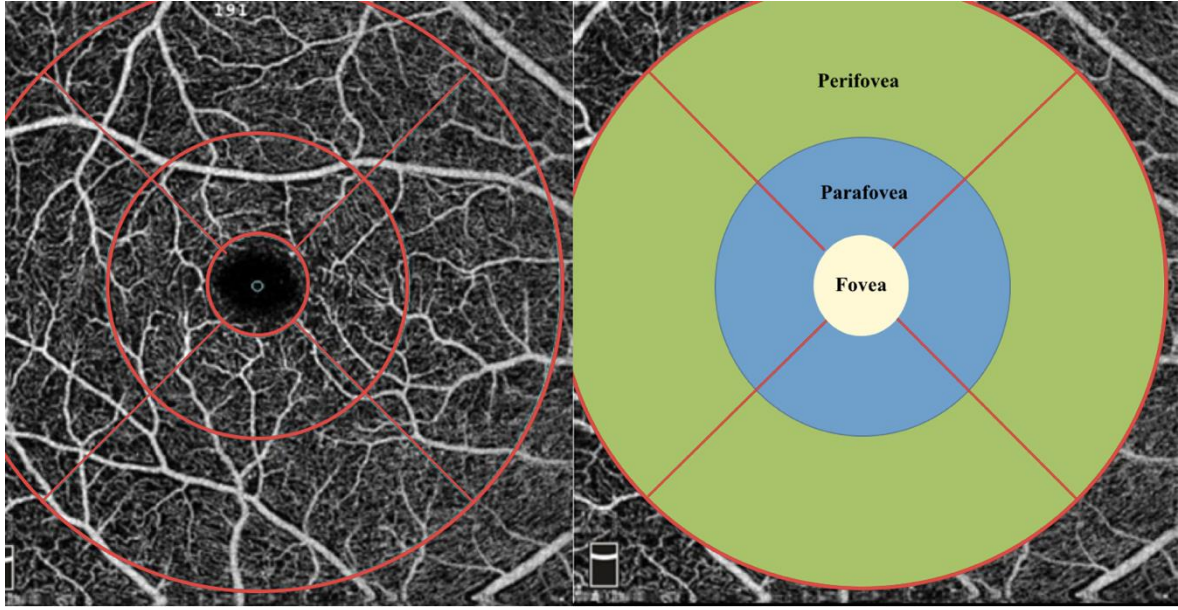
### Şekil 3.1. OKTA'da Otomatize Segmentasyon (127)



Kliniğimizde, hem görece daha geniş alanı gösterebilmesi hem de kantitatif analiz yapabilme imkanı sunması nedeni ile, foveayı merkez alan 6x6 mm'lik görüntüleme alanı tercih edilmektedir. Bu nedenle araştırmaya dahil edilen OKTA görüntülerinin tamamı 6x6 mm'lik tarama alanını değerlendirmektedir.

Kantitatif değerlendirme için cihaz tarafından, maküla üzerine foveolayı merkez alacak şekilde iç içe üç adet çember yerleştirilmektedir. İçte kalan 1 mm çaplı çemberin sınırladığı alan fovea, ortadaki 3 mm çaplı çember ile içteki çember arasında kalan alan parafovea, dıştaki 6 mm çaplı çember ile ortadaki çember arasında kalan alan ise perifovea olarak kabul edilmektedir (Şekil 3.2). Cihaz ayrıca parafovea ve perifoveayı dört eşit kadrana (superior, temporal, inferior ve nazal) ve iki eşit hemisfere (superior ve inferior) ayırarak sayısal değerler vermektedir. Bu araştırmada tüm retinal imaja ve üst ve alt hemisferlere ait kantitatif değerler ile İJT tip 2'nin esas olarak parafoveal alanda gelişmesi ve hastalığın doğal seyrinde foveanın da etkilenmesi nedeni ile foveal ve parafoveal bölgeye ait kantitatif değerler incelenmiştir.

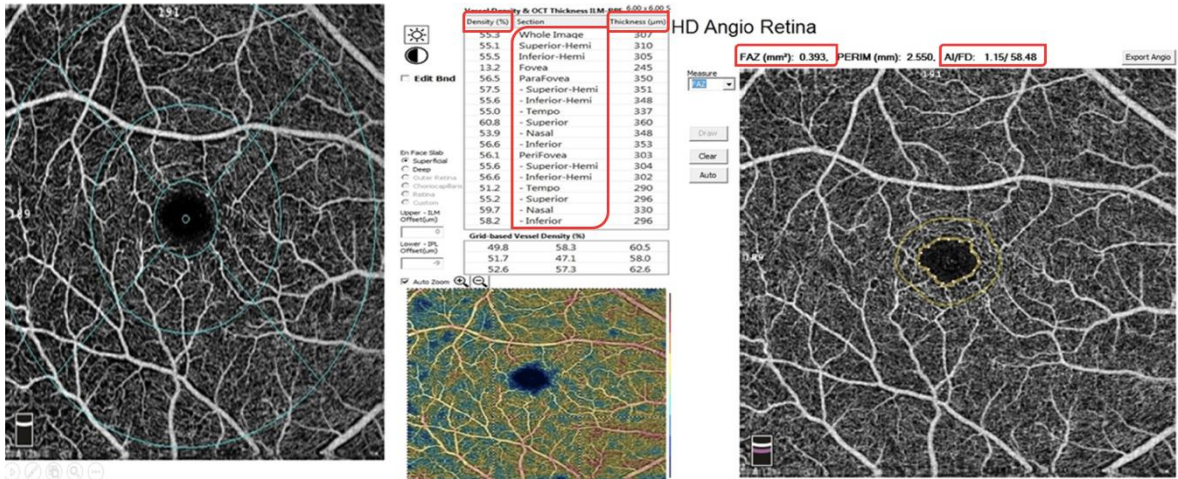
### Şekil 3.2. OKTA'da Fovea, Parafovea ve Perifovea Bölgeleri



\*Şekilde kullanılan OKTA görüntüsü, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği arşivinden alınmıştır.

Cihazın kullandığı yazılım tarafından otomatik olarak hesaplanarak sunulan kantitatif ölçüm sonuçlarından foveal avasküler zon (FAZ) alanı, asirkülarite indeksi (AI) değeri, yüzeysel ve derin kapiller pleksuslardaki vasküler dansite (VD) yüzdeleri ve retinal kalınlık değerleri araştırmaya dahil edilmiştir (Şekil 3.3).

### Şekil 3.3. OKTA'da Kantitatif Veriler



\*Şekilde kullanılan OKTA görüntüsü, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği arşivinden alınmıştır.

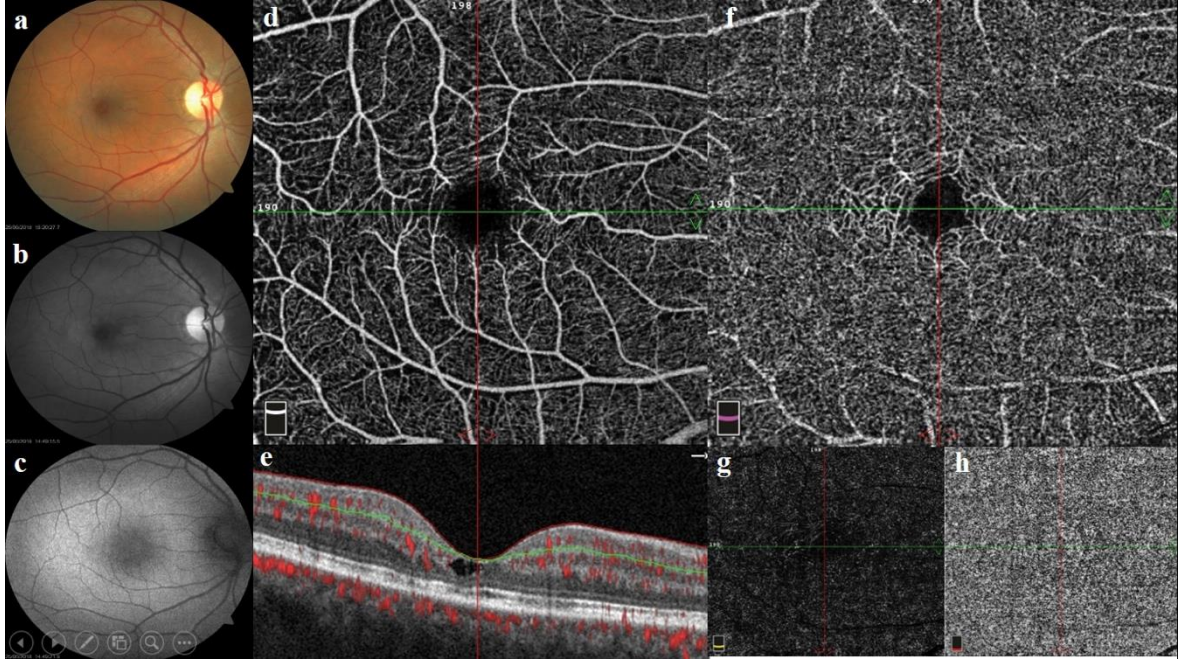
### 3.3. Evrelemede Kullanılan Kriterler

Araştırmaya dahil edilen İJT tip 2 hastalarının OKTA bulgularına göre evrelemede, Chen CJ, Olson M ve Chen R'nin tanımladığı evreleme sistemi kullanılmıştır (Tablo 3.1) (128). Araştırmaya dahil edilen ve bu sistem kullanılarak evrelendirilen hastalar arasından, her evre grubundan bir hastanın fundus ve OKTA görüntüleri Şekil 3.4-3.8'de verilmiştir.

**Tablo 3.1. OKTA Bulguları Temel Alınarak İJT Tip 2 Olgularının Evreleme Kriterleri (128)**

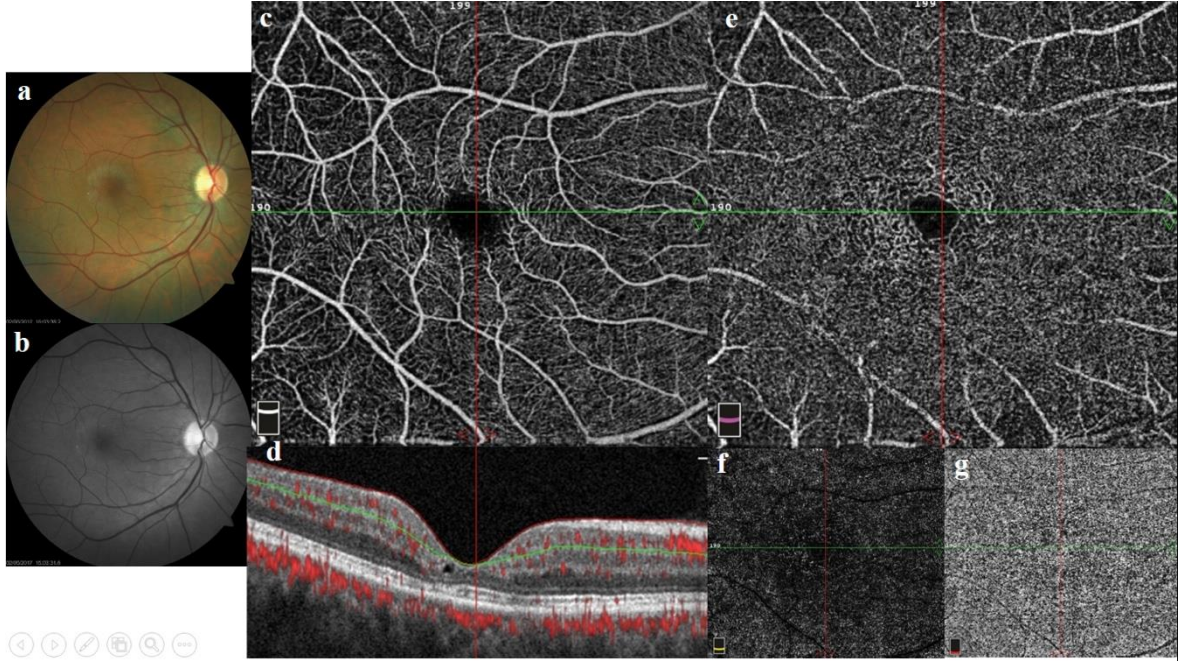
Evre	OKTA bulguları
Evre 1	Normal YKP DKP'de özellikle temporal alanda telenjektatik değişiklikler
Evre 2	YKP'de hafif/orta telenjektatik değişiklikler DKP'de temporal foveada belirgin telenjektatik değişiklikler YKP ve DKP'de kapiller sonlanım ile azalmış vasküler dansite YKP ve DKP'de perifoveal alanda irregüler büyüklük ve şekillerde kapiller varlığı Dilate arterioller ve dik açılı venüller
Evre 3	İrregüler FAZ YKP ve DKP'de kapiller sonlanımda artış ile azalmış vasküler dansite RPE'ye uzanan vasküler invazyon FAZ'a vasküler invazyon Optik gölgelenmeye neden olan pigment birikimi YKP ve DKP'de $\geq 1$ besleyici ve drene edici damar yapısı varlığı
Evre 4	Perifoveal alanda dragging ve anormal FAZ şekli Dış retina, RPE ve koroidde SRNV'yi düşündüren akım varlığı
Evre 5	Dış retinada azalmış vasküler dansite ve retinada anlamlı incelmeye SRNV'de azalmış vasküler dansite Diskiform/fibrovasküler tabakada akım varlığı

**Şekil 3.4. Sağ Gözde Evre 1 İJT Tip 2 Tanılı 55 Yaşında Kadın Hastaya Ait Fundus ve OKTA Görüntüleri**



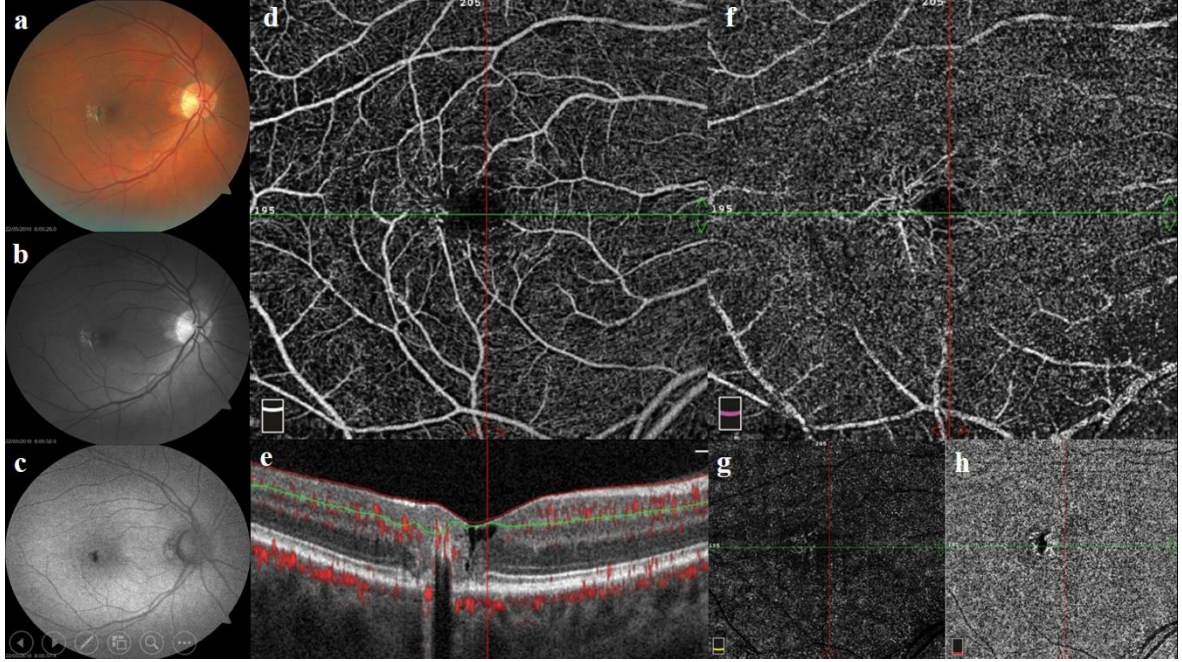
(a) Renkli fundus fotoğrafı (b) Red free fotoğrafı (c) FOF görüntüsü (d-h) OKTA görüntüleri (d:yüzeysel kapiller pleksus, e:kesitsel OKTA, f:derin kapiller pleksus, g:avasküler dış retina, h:koryopakillaris)  
\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği arşivinden alınmıştır.

**Şekil 3.5. Sağ Gözde Evre 2 İJT Tip 2 Tanılı 52 Yaşında Erkek Hastaya Ait Fundus ve OKTA Görüntüleri**



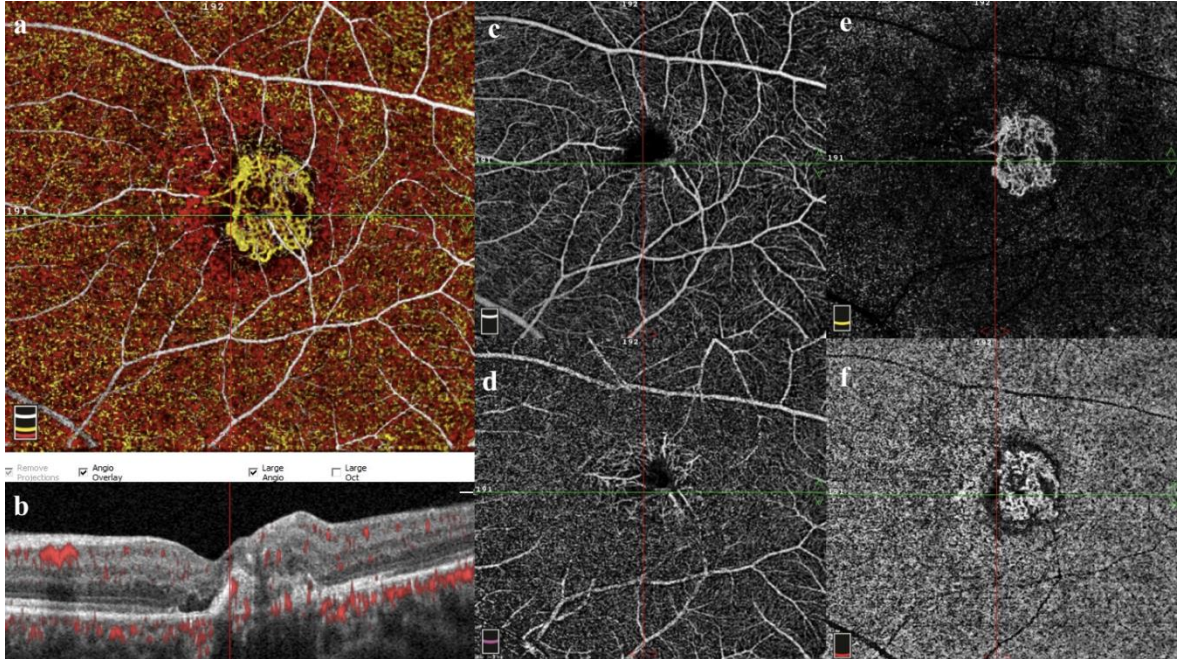
(a) Renkli fundus fotoğrafı (b) Red free fotoğrafı (c-g) OKTA görüntüleri (c:yüzeysel kapiller pleksus, d:kesitsel OKTA, e:derin kapiller pleksus, f:avasküler dış retina, g:koryopakillaris)  
\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği arşivinden alınmıştır.

**Şekil 3.6. Sağ Gözde Evre 3 İJT Tip 2 Tanılı 65 Yaşında Kadın Hastaya Ait Fundus ve OKTA Görüntüleri**



(a) Renkli fundus fotoğrafı (b) Red free fotoğrafı (c) FOF görüntüsü (d-h) OKTA görüntüleri (d:yüzeysel kapiller pleksus, e:kesitsel OKTA, f:derin kapiller pleksus, g:avasküler dış retina, h:koryopakillaris)  
\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği arşivinden alınmıştır.

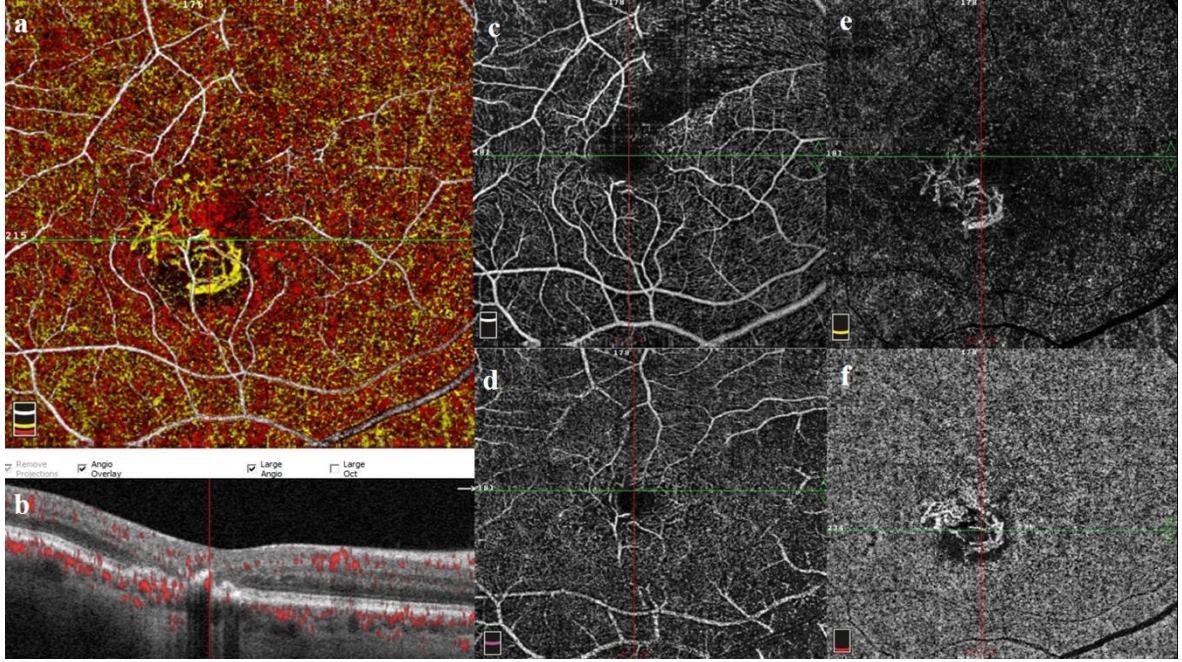
**Şekil 3.7. Sol Gözde Evre 4 İJT Tip 2 Tanılı 52 Yaşında Erkek Hastaya Ait OKTA Görüntüleri**



(a) Renklendirilmiş tam kat retinal OKTA görüntüsü (b) Kesitsel OKTA görüntüsü (c) Yüzeysel kapiller pleksus (d) Derin kapiller pleksus (e) Dış retina (f) Koryopakillaris  
\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği arşivinden alınmıştır.



### Şekil 3.8. Sağ Gözde Evre 5 İJT Tip 2 Tanılı 64 Yaşında Kadın Hastaya Ait OKTA Görüntüleri



(a) Renklendirilmiş tam kat retinal OKTA görüntüsü (b) Kesitsel OKTA görüntüsü (c) Yüzeysel kapiller pleksus (d) Derin kapiller pleksus (e) Dış retina (f) Koryokapillaris

\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği arşivinden alınmıştır.

### 3.4. İstatistiksel Analiz

Toplanan verilerin elektronik ortama aktarılması ve istatistik analizler için IBM Statistics Package for the Social Sciences version 23.0 (SPSS ver. 23.0) istatistik paket programı kullanılmıştır. Analizler sonucu tanımlayıcı istatistikler, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca değeri, çeyreklik değerleri ve en küçük ve en büyük değerler olarak belirtilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ve görsel değerlendirmelerle kontrol edilmiştir. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-kare testi; sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyanların analizinde Student t-testi ve tek yönlü varyans analizi (ANOVA); normal dağılıma uymayanların analizinde ise Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. Tek yönlü varyans analizlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandığında, farkın kaynağını belirlemeye yönelik Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. İstatistik analizlerde  $p < 0,05$  değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

### **3.5. Etik Konular**

Bu alışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştır (Proje no: KA18/201). Araştırmaya dahil edilen hastaların kişisel bilgileri gizli tutulacak ve kullanılmayacak; tıbbi verileri ise bilimsel amaçlar dışında kullanılmayacaktır. Bu araştırma Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

### **3.6. Araştırmanın Bütçesi**

Araştırmanın verileri, hastanenin veri tabanından elde edildiği ve ek bir tetkik yapılmadığı için, ek bir bütçeye ihtiyaç duyulmamıştır. Araştırma süreci sonunda, tez raporunun bastırılması gibi giderler ise araştırmacı tarafından karşılanmıştır.

## 4. BULGULAR

Araştırmanın olgu grubuna İJT tip 2 tanılı 30 hastanın 57 gözü ve kontrol grubuna olgu grubu ile cinsiyet ve yaş açısından benzer özellikleri olan, herhangi bir retinal hastalığı olmayan 30 kişinin 57 gözü dahil edilmiştir. Grupların demografik ve klinik özelliklerinin dağılımı Tablo 4.1’de verilmiştir.

**Tablo 4.1. Olgu ve Kontrol Gruplarının Demografik ve Klinik Özelliklerinin Dağılımı**

	<b>Olgu</b>	<b>Kontrol</b>	<b>p değeri</b>
<b>Cinsiyet</b>			1,0*
Erkek	%22,8 (n=13)	%22,8 (n=13)	
Kadın	%77,2 (n=44)	%77,2 (n=44)	
<b>Yaş</b>			0,971**
Ort.±SS	65,5±9,1	65,6±9,1	
Ortanca	65	65	
En küçük değer	51	51	
En büyük değer	87	85	
1. çeyreklik	58,5	58,5	
3. çeyreklik	69,5	70,0	
<b>Görme keskinliği (Ondalık)</b>			<0,001**
Ort.±SS	0,56±0,28	0,92±0,10	
Ortanca	0,6	1,0	
En küçük değer	0,05	0,7	
En büyük değer	1,0	1,0	
1. çeyreklik	0,3	0,9	
3. çeyreklik	0,8	1,0	
<b>Görme keskinliği (logMar)</b>			<0,001**
Ortalama	0,34±0,33	0,04±0,05	
Ortanca	0,22	0,00	
En küçük değer	0,00	0,00	
En büyük değer	1,30	0,15	
1. çeyreklik	0,10	0,00	
3. çeyreklik	0,52	0,05	
<b>Sferik Ekivalan</b>			0,941**
Ortalama	0,29±1,48	0,29±1,27	
Ortanca	0,00	0,25	
En küçük değer	-3,00	-2,50	
En büyük değer	3,50	3,25	
1. çeyreklik	-0,63	-0,50	
3. çeyreklik	1,38	1,25	
<b>Lens durumu</b>			0,25*
Fakik	%73,7 (n=42)	%84,2 (n=48)	
Psödofakik	%26,3 (n=15)	%15,8 (n=9)	

\*Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır.

\*\*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Her iki grubun da %77,2'si (n=44) kadındır. Yaş ortalamaları olgu grubunda  $65,5\pm 9,1$ , kontrol grubunda  $65,6\pm 9,1$  ve ortanca yaşlar her iki grupta da 65'tir. Buna göre gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. ( $p=0,971$ ).

Olgu ve kontrol gruplarının, ortanca görme keskinliği ondalık değerleri sırasıyla 0,6 (en küçük değer: 0,05, en büyük değer: 1,0) ve 1,0 (en küçük değer: 0,7, en büyük değer: 1,0); ortanca görme keskinliği logMar değerleri ise sırasıyla 0,22 (en küçük değer: 0,00, en büyük değer: 1,30) ve 0,00 (en küçük değer: 0,00, en büyük değer: 0,15)'dir. Her iki değişken için de gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ( $p<0,001$  ve  $p<0,001$ ). Olgu grubunun -3,00 ve +3,50 arasında değişen sferik ekivalan değerleri ortancası 0,00 ve kontrol grubunun -2,50 ve +3,25 arasında değişen sferik ekivalan değerleri ortancası ise +0,25 olup iki grup arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p=0,941$ ). Her iki grubun lens durumları incelendiğinde, olgu grubunun %73,7'sinin (n=42) fakik, %26,3'ünün (n=15) psödo-fakik; kontrol grubunun %84,2'sinin (n=48) fakik, %15,8'inin (n=9) psödo-fakik olduğu görülmüştür. Grupların lens durumları arasında anlamlı bir fark yoktur ( $p=0,25$ ).

Olgu grubundaki 30 hastaya ait 57 gözün %79,1'i (n=41) hastalığın non-proliferatif dönemindeyken, %28,1'i (n=16) hastalığın proliferatif dönemindedir ve anti-VEGF tedavi almaktadır. Ayrıca 30 hastanın %13,3'ünde (n=4) aile öyküsü bulunmaktadır. Bunlardan ikisi baba-kız, diğer ikisi ise farklı aileye mensup kardeşlerdir.

FAZ'a dair kantitatif OKTA verilerinin olgu ve kontrol grupları arasında karşılaştırılmasıyla elde edilen bulgular Tablo 4.2 ve Tablo 4.3'te verilmiştir.

**Tablo 4.2. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Foveal Avasküler Zon Değerlerinin Karşılaştırılması**

	Ort.±SS		p değeri*	%95 Güven aralığı	
	Olgu	Kontrol		Alt sınır	Üst sınır
<b>FAZ (Tam kat retinal)</b>	0,309±0,105	0,331±0,121	0,307	-0,6364	0,0202

\*Student t-testi kullanılmıştır.

Olgu ve kontrol gruplarında tam kat retinaya ait ortalama FAZ değerleri  $0,309\pm 0,105$  ve  $0,331\pm 0,121$  mm<sup>2</sup>'dir. Buna göre iki grubun FAZ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p=0,307$ ).

**Tablo 4.3. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Asirkülarite İndeksi Değerlerinin Karşılaştırılması**

	Ort.±SS	Ortanca	1. çeyrek	3. çeyrek	p değeri*
<b>Asirkülarite indeksi</b>					<b>&lt;0,001</b>
Olgu	1,180±0,138	1,120	1,090	1,205	
Kontrol	1,101±0,041	1,100	1,070	1,115	

\*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tam kat retinal FAZ'a ait asirkülarite indeksi değerlerinin ortancaları, olgu grubunda 1,120 ve kontrol grubunda 1,100'dür. Grupların AI değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,001).

Yüzeyel ve derin kapiller pleksusa ait vasküler dansite yüzdelerinin olgu ve kontrol grupları arasında karşılaştırmaları Tablo 4.4-4.6'da verilmiştir.

**Tablo 4.4. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Yüzeyel Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması**

	Ort.±SS	Ortanca	1. çeyrek	3. çeyrek	p değeri*
<b>Tüm imaj</b>					0,092
Olgu	48,3±5,0	50,2	45,9	51,3	
Kontrol	47,7±3,6	48,0	45,4	50,7	
<b>Superior hemisfer</b>					<b>0,049</b>
Olgu	48,3±5,2	49,8	46,8	52,1	
Kontrol	47,8±3,8	47,7	45,6	50,6	
<b>İnferior hemisfer</b>					0,131
Olgu	48,2±5,0	49,8	45,6	51,6	
Kontrol	47,6±4,0	48,2	44,6	50,5	
<b>Parafovea</b>					0,955
Olgu	49,6±5,6	50,9	47,8	53,2	
Kontrol	50,3±3,8	50,2	47,1	53,1	
<b>Parafoveal superior hemisfer</b>					0,429
Olgu	50,1±5,4	50,5	49,6	53,7	
Kontrol	50,2±3,7	50,6	47,3	53,2	
<b>Parafoveal inferior hemisfer</b>					0,702
Olgu	49,2±6,4	50,8	47,5	53,8	
Kontrol	50,5±4,1	50,6	47,0	53,6	
<b>Parafoveal temporal kadran</b>					0,306
Olgu	49,1±5,7	50,4	45,9	53,2	
Kontrol	50,6±3,8	51,2	48,4	53,3	
<b>Parafoveal superior kadran</b>					0,496
Olgu	50,2±7,1	51,6	49,3	54,3	
Kontrol	50,8±4,5	50,8	47,7	54,1	

\*Mann-Whitney U test kullanılmıştır.

**Tablo 4.4. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Yüzeyel Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması (devamı)**

	Ort.±SS	Ortanca	1. çeyrek	3. çeyrek	p değeri*
<b>Parafoveal nazal kadran</b>					0,078
Olgu	50,1±5,7	51,3	48,3	54,0	
Kontrol	49,4±4,1	50,0	47,6	52,1	
<b>Parafoveal inferior kadran</b>					0,677
Olgu	49,1±7,6	51,7	47,6	53,8	
Kontrol	50,7±5,1	51,4	47,2	54,9	

\*Mann-Whitney U test kullanılmıştır.

Yüzeyel kapiller pleksusa ait vasküler dansite yüzdelerinin ortancaları, olgu ve kontrol gruplarında sırasıyla; tüm imaj için 50,2 ve 48,0, superior hemisfer için 49,8 ve 47,4, inferior hemisfer için 49,8 ve 48,2, parafovea için 50,9 ve 50,2, parafoveal superior hemisfer için 50,5 ve 50,6, parafoveal inferior hemisfer için 50,8 ve 50,6, parafoveal temporal kadran için 50,4 ve 51,2, parafoveal superior kadran için 51,6 ve 50,8, parafoveal nazal kadran için 51,3 ve 50,0 ve parafoveal inferior kadran için 51,7 ve 51,4'tür. Yüzeyel kapiller pleksusa ait superior hemisferde vasküler dansite yüzdelerinde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,049$ ).

**Tablo 4.5. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Yüzeyel Kapiller Pleksusa Ait Foveal Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması**

	Ort.±SS		p değeri*	%95 Güven aralığı	
	Olgu	Kontrol		Alt sınır	Üst sınır
<b>Foveal VD</b>	18,2±6,4	17,0±8,2	0,391	-1,5441	3,9160

\*Student t-testi kullanılmıştır.

Yüzeyel kapiller pleksusa ait foveal vasküler dansite yüzdelerinin ortalamaları, olgu grubunda 18,2±6,4 ve kontrol grubunda 17,0±8,2'dir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

**Tablo 4.6. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Derin Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması**

	Ort.±SS		p değeri*	%95 Güven aralığı	
	Olgu	Kontrol		Alt sınır	Üst sınır
<b>Tüm imaj</b>	49,2±6,8	48,9±6,3	0,779	-2,0946	2,7893
<b>Superior hemisfer</b>	49,6±6,8	49,2±6,1	0,770	-2,0522	2,7645
<b>İnferior hemisfer</b>	48,9±7,0	48,6±6,8	0,809	-2,2465	2,8710
<b>Fovea</b>	33,7±7,5	32,4±8,0	0,356	-1,5289	4,2201
<b>Parafovea</b>	54,5±4,8	53,8±4,5	0,425	-1,0308	2,4308
<b>Parafoveal superior hemisfer</b>	54,7±4,6	53,9±4,5	0,364	-0,9035	2,4403
<b>Parafoveal inferior hemisfer</b>	54,5±5,3	53,8±4,7	0,428	-1,1184	2,6201
<b>Parafoveal temporal kadran</b>	54,0±4,1	55,1±4,1	0,135	-2,6724	0,3636
<b>Parafoveal superior kadran</b>	54,6±5,2	52,8±5,2	0,072	-0,1585	3,7059
<b>Parafoveal nazal kadran</b>	55,6±5,5	54,8±4,7	0,398	-1,0836	2,7046
<b>Parafoveal inferior kadran</b>	54,3±6,6	52,3±5,9	0,098	-0,3636	4,2653

\*Student t-testi kullanılmıştır.

Derin kapiller pleksusa ait vasküler dansite yüzdelerinin ortalamaları, olgu ve kontrol gruplarında sırasıyla; tüm imaj için 49,2±6,8 ve 48,9±6,3, superior hemisfer için 49,6±6,8 ve 49,2±6,1, inferior hemisfer için 48,9±7,0 ve 48,6±6,8, fovea için 33,7±7,5 ve 32,4±8,0, parafovea için 54,5±4,8 ve 53,8±4,5, parafoveal superior hemisfer için 54,7±4,6 ve 53,9±4,5, parafoveal inferior hemisfer için 54,5±5,3 ve 53,8±4,7, parafoveal temporal kadran için 54,0±4,1 ve 55,1±4,1, parafoveal superior kadran için 54,6±5,2 ve 52,8±5,2, parafoveal nazal kadran için 55,6±5,5 ve 54,8±4,7 ve parafoveal inferior kadran için 54,3±6,6 ve 52,3±5,9'dur. Grupların derin kapiller pleksusa ait vasküler dansite yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (p<0,049).

Olgu ve kontrol grupları arasında, retinal kalınlık değerlerinin karşılaştırmaları Tablo 4.7 ve tablo 4.8’de verilmiştir.

**Tablo 4.7. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Retinal Kalınlık Değerlerinin Karşılaştırılması**

	Ort.±SS		p değeri*	%95 Güven aralığı	
	Olgu	Kontrol		Alt sınır	Üst sınır
<b>Tüm imaj</b>	274,4±14,4	278,8±14,2	0,101	-9,755	0,878
<b>Superior hemisfer</b>	275,5±15,1	280,4±14,2	0,076	-10,345	0,520
<b>İnferior hemisfer</b>	273,5±14,0	177,3±15,2	0,168	-9,204	1,625
<b>Parafovea</b>	287,1±26,4	318,3±16,3	<b>&lt;0,001</b>	-39,331	-23,055
<b>Parafoveal superior hemisfer</b>	289,6±25,3	318,3±15,7	<b>&lt;0,001</b>	-36,457	-20,841
<b>Parafoveal inferior hemisfer</b>	288,0±23,5	319,0±18,9	<b>&lt;0,001</b>	-38,918	-23,082
<b>Parafoveal superior kadran</b>	292,9±25,8	320,9±16,6	<b>&lt;0,001</b>	-36,092	-20,013
<b>Parafoveal nazal kadran</b>	295,6±24,7	321,5±15,7	<b>&lt;0,001</b>	-33,527	-18,157
<b>Parafoveal inferior kadran</b>	289,5±22,6	320,1±18,5	<b>&lt;0,001</b>	-38,240	-22,918

\*Student t-testi kullanılmıştır.

Retinal kalınlık değerlerinin ortalamaları, olgu ve kontrol gruplarında sırasıyla; tüm imaj için 274,4±14,4 ve 278,8±14,2, superior hemisfer için 275,5±15,1 ve 280,4±14,2, inferior hemisfer için 273,5±14,0 ve 177,3±15,2, parafovea için 287,1±26,4 ve 287,1±26,4, parafoveal superior hemisfer için 289,6±25,3 ve 318,3±15,7, parafoveal inferior hemisfer için 288,0±23,5 ve 319,0±18,9, parafoveal superior kadran için 292,9±25,8 ve 52,8±5,2, parafoveal nazal kadran için 295,6±24,7 ve 321,5±15,7 ve parafoveal inferior kadran için 289,5±22,6 ve 320,1±18,5 µm’dir.

**Tablo 4.8. Olgu ve Kontrol Grupları Arasında Foveal Alanda ve Parafoveal Temporal Kadrandaki Retinal Kalınlık Değerlerinin Karşılaştırılması**

	Ort.±SS	Ortanca	1. çeyrek	3. çeyrek	p değeri*
<b>Fovea</b>					<b>&lt;0,001</b>
Olgu	225,5±52,3	218,0	196,5	254,0	
Kontrol	247,1±19,9	249,0	231,5	263,5	
<b>Parafoveal temporal kadran</b>					<b>&lt;0,001</b>
Olgu	277,1±28,8	281,0	255,0	299,0	
Kontrol	310,6±16,3	310,0	297,5	326,5	

\*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Retinal kalınlık değerlerinin ortancaları, olgu ve kontrol gruplarında sırasıyla; fovea için 218,0 ve 249,0 ve superior hemisfer için 281,0 ve 310,0 µm’dir.



Tablo 4.7 ve Tablo 4.8’de verilen bulgulara göre, olgu ve kontrol gruplarının fovea, parafovea, parafoveal superior hemisfer, parafoveal inferior hemisfer, parafoveal temporal kadran, parafoveal superior kadran, parafoveal nazal kadran ve parafoveal inferior kadrandaki retinal kalınlık değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu belirlenmiştir (her biri için  $p<0,001$ ).

Olgu grubunda dahil edilen İJT tip 2 tanılı gözlerin hastalığın evrelerine göre dağılımı Tablo 4.9’da verilmiştir.

**Tablo 4.9. Olgu Grubunun İJT tip 2 Evrelerine Göre Dağılımı**

İJT tip 2 evreleri	n	%
Evre 1	6	10,5
Evre 2	15	26,3
Evre 3	14	24,6
Evre 4	16	28,1
Evre 5	6	10,5
<b>Toplam</b>	<b>57</b>	<b>100,0</b>

Araştırmaya dahil edilen, 30 hastaya ait toplam 57 gözün %10,5’i (n=6) evre 1, %26,3’ü (n=15) evre 2, %24,6’sı (n=14) evre 3, %28,1’i (n=16) evre 4 ve %10,5’i (n=6) evre 5 İJT tip 2 tanısı ile takip edilmektedir.

FAZ’a dair kantitatif OKTA verilerinin İJT tip 2 evre grupları arasında karşılaştırılmasıyla elde edilen bulgular Tablo 4.10’da verilmiştir.

**Tablo 4.10. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Foveal Avasküler Zon ve Asirkülerite İndeksi Değerlerinin Karşılaştırılması**

	Ort.±SS	Ortanca	1. çeyrek	3. çeyrek	p değeri*
<b>FAZ (Tam kat retinal)</b>					0,464
Evre 1	0,32±0,08	0,33	0,25	0,37	
Evre 2	0,30±0,08	0,31	0,23	0,36	
Evre 3	0,28±0,11	0,27	0,19	0,33	
Evre 4	0,31±0,12	0,27	0,20	0,40	
Evre 5	0,38±0,11	0,37	0,29	0,45	
<b>Asirkülerite İndeksi</b>					<b>&lt;0,001</b>
Evre 1	1,10±0,04	1,10	1,08	1,13	
Evre 2	1,08±0,02	1,08	1,07	1,10	
Evre 3	1,17±0,14	1,12	1,11	1,17	
Evre 4	1,23±0,13	1,19	1,13	1,34	
Evre 5	1,39±0,15	1,42	1,23	1,50	

\*Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

Tam kat retinaya ait ortalanca FAZ değerleri, İJT tip 2 evre gruplarında sırasıyla (evre 1-evre 5); 0,33, 0,31, 0,27, 0,27 ve 0,37 mm<sup>2</sup>'dir. Grupların FAZ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (p=0,464). Tam kat retinal FAZ'a ait ortalanca asirkülarite indeksi değerleri İJT tip 2 evre gruplarında sırasıyla (evre 1-evre 5); 1,10, 1,08, 1,12, 1,19 ve 1,42'dir. Evre gruplarına göre AI değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0,001).

Yüzeyel ve derin kapiller pleksusa ait vasküler dansite yüzdelerinin İJT tip 2 evre grupları arasında karşılaştırmaları Tablo 4.11-4.13'te verilmiştir.

**Tablo 4.11. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Yüzeyel Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması**

	Ort.±SS	Ortanca	1. çeyrek	3. çeyrek	p değeri*
<b>Tüm imaj</b>					0,549
Evre 1	49,9±3,7	50,5	46,8	53,4	
Evre 2	49,0±3,7	50,3	45,2	52,1	
Evre 3	47,9±6,8	50,9	47,2	52,2	
Evre 4	46,7±5,5	47,8	44,4	50,8	
Evre 5	49,8±2,7	50,9	46,8	51,6	
<b>Superior hemisfer</b>					0,630
Evre 1	49,8±4,3	50,7	46,9	53,2	
Evre 2	49,1±3,3	49,8	46,8	51,8	
Evre 3	47,9±6,9	50,4	47,4	52,2	
Evre 4	46,6±6,1	47,3	43,3	51,3	
Evre 5	50,5±2,3	50,7	48,9	52,5	
<b>İnferior hemisfer</b>					0,574
Evre 1	50,0±3,3	50,3	46,8	53,5	
Evre 2	48,8±4,3	50,4	45,2	52,0	
Evre 3	48,0±6,7	51,2	47,0	52,1	
Evre 4	46,9±5,0	47,3	45,2	50,1	
Evre 5	48,9±3,5	50,2	44,7	51,8	
<b>Fovea</b>					0,522
Evre 1	15,8±3,9	16,8	13,3	18,4	
Evre 2	17,4±5,6	15,8	12,1	22,1	
Evre 3	20,5±8,5	21,0	14,2	26,3	
Evre 4	18,8±5,8	17,4	15,1	23,2	
Evre 5	15,9±5,4	14,2	11,5	21,2	
<b>Parafovea</b>					<b>0,011</b>
Evre 1	52,8±3,1	53,3	50,4	55,6	
Evre 2	52,4±3,2	52,4	50,1	54,9	
Evre 3	49,2±6,7	51,4	48,3	53,7	
Evre 4	46,9±6,1	48,1	44,8	51,0	
Evre 5	47,5±4,0	48,7	43,1	50,8	

\*Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

**Tablo 4.11. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Yüzeyel Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması (devamı)**

	Ort.±SS	Ortanca	1. çeyrek	3. çeyrek	p değeri*
<b>Parafoveal superior hemisfer</b>					0,096
Evre 1	52,8±4,1	54,8	48,9	55,7	
Evre 2	52,3±2,9	51,7	50,3	54,9	
Evre 3	49,3±6,8	51,2	49,8	53,8	
Evre 4	47,3±6,1	49,6	42,3	51,8	
Evre 5	50,9±1,8	50,3	49,5	52,9	
<b>Parafoveal inferior hemisfer</b>					<b>0,011</b>
Evre 1	52,9±2,8	53,5	50,0	55,5	
Evre 2	52,5±3,9	52,8	50,2	55,6	
Evre 3	49,1±6,7	51,9	46,8	53,6	
Evre 4	46,6±6,8	48,7	41,7	51,5	
Evre 5	44,1±7,7	45,9	35,7	51,0	
<b>Parafoveal temporal kadran</b>					<b>&lt;0,001</b>
Evre 1	53,1±1,6	53,2	51,5	54,8	
Evre 2	52,6±2,4	52,4	50,9	54,8	
Evre 3	48,9±7,2	50,2	45,6	54,8	
Evre 4	45,5±5,0	46,1	43,5	49,4	
Evre 5	46,1±4,9	45,4	41,7	51,1	
<b>Parafoveal superior kadran</b>					0,254
Evre 1	53,8±4,6	55,2	50,0	57,2	
Evre 2	52,8±3,7	51,6	50,8	54,4	
Evre 3	48,9±7,9	51,6	49,3	53,3	
Evre 4	47,1±9,1	49,7	37,1	53,6	
Evre 5	51,3±4,5	51,3	47,4	55,3	
<b>Parafoveal nazal kadran</b>					0,948
Evre 1	50,6±3,5	51,8	46,3	53,6	
Evre 2	51,4±4,3	51,2	49,3	54,6	
Evre 3	49,9±6,4	52,5	47,1	54,7	
Evre 4	48,6±7,2	50,0	47,2	54,3	
Evre 5	50,6±5,2	51,6	47,6	54,2	
<b>Parafoveal inferior kadran</b>					<b>0,023</b>
Evre 1	53,4±3,5	53,9	50,1	56,7	
Evre 2	52,9±4,4	52,4	50,3	55,6	
Evre 3	49,0±6,9	51,8	46,6	53,5	
Evre 4	46,7±8,1	48,5	37,7	53,1	
Evre 5	42,1±10,5	43,5	31,3	51,7	

\*Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

Yüzeyel kapiller pleksusa ait ortanca vasküler dansite yüzdeleri, İJT tip 2 evre gruplarında sırasıyla (evre 1-evre 5); tüm imaj için 50,5, 50,3, 50,9, 47,8 ve 50,9; superior hemisfer için 50,7, 49,8, 50,4, 47,3 ve 50,7; inferior hemisfer için 50,3, 50,4, 51,2, 47,3 ve 50,2; fovea için 16,8, 15,8, 21,0, 17,4 ve 14,2; parafovea için 53,3, 52,4, 51,4, 48,1 ve 48,7; parafoveal

superior hemisfer için 54,8, 51,7, 51,2, 49,6 ve 50,3; parafoveal inferior hemisfer için 53,5, 52,8, 51,9, 48,7 ve 45,9; parafoveal temporal kadran için 53,2, 52,4, 50,2, 46,1 ve 45,4; parafoveal superior kadran için 55,2, 51,6, 51,6 49,7 ve 51,3; parafoveal nazal kadran için 51,8, 51,2, 52,5, 50,0 ve 51,6 ve parafoveal inferior kadran için 53,9, 52,4, 51,8, 48,5 ve 43,5'tir. Grupların yüzeyel kapiller pleksusa ait parafovea ( $p=0,011$ ), parafoveal inferior hemisfer ( $p=0,011$ ), parafoveal temporal kadran ( $p<0,001$ ) ve parafoveal inferior kadrandaki ( $p=0,023$ ) vasküler dansite yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 4.12. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Derin Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması**

	Ort.±SS	p değeri
<b>Tüm imaj</b>		0,120
Evre 1	52,8±9,1	
Evre 2	49,6±5,0	
Evre 3	49,0±5,7	
Evre 4	46,2±8,0	
Evre 5	53,4±4,9	
<b>Superior hemisfer</b>		0,122
Evre 1	53,5±10,0	
Evre 2	49,7±5,4	
Evre 3	49,7±5,7	
Evre 4	46,5±7,5	
Evre 5	53,4±5,0	
<b>İnferior hemisfer</b>		0,135
Evre 1	52,1±8,2	
Evre 2	49,6±5,0	
Evre 3	48,3±6,0	
Evre 4	45,9±8,7	
Evre 5	53,4±5,1	
<b>Fovea</b>		0,947
Evre 1	34,5±4,1	
Evre 2	33,9±5,8	
Evre 3	34,6±9,5	
Evre 4	33,4±8,8	
Evre 5	31,6±6,6	
<b>Parafovea</b>		0,214
Evre 1	58,3±6,1	
Evre 2	57,8±4,5	
Evre 3	54,2±3,6	
Evre 4	52,8±5,5	
Evre 5	54,7±4,1	

\*ANOVA testi kullanılmıştır.

**Tablo 4.12. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Derin Kapiller Pleksusa Ait Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması (devamı)**

	Ort.±SS	p değeri
<b>Parafoveal superior hemisfer</b>		0,076
Evre 1	58,6±5,6	
Evre 2	54,8±4,6	
Evre 3	54,1±3,5	
Evre 4	52,9±4,8	
Evre 5	56,8±2,2	
<b>Parafoveal inferior hemisfer</b>		0,293
Evre 1	58,1±6,7	
Evre 2	54,8±4,5	
Evre 3	54,3±4,0	
Evre 4	52,7±6,5	
Evre 5	55,9±4,3	
<b>Parafoveal temporal kadran</b>		<b>0,005</b>
Evre 1	58,7±5,2	
Evre 2	55,3±3,8	
Evre 3	52,6±2,5	
Evre 4	52,5±4,0	
Evre 5	52,9±2,5	
<b>Parafoveal superior kadran</b>		0,073
Evre 1	58,4±6,2	
Evre 2	54,0±5,1	
Evre 3	54,4±4,0	
Evre 4	52,6±5,6	
Evre 5	58,0±3,5	
<b>Parafoveal nazal kadran</b>		0,275
Evre 1	58,7±6,0	
Evre 2	56,0±4,1	
Evre 3	55,2±5,3	
Evre 4	53,6±6,9	
Evre 5	57,8±2,6	
<b>Parafoveal inferior kadran</b>		0,509
Evre 1	57,4±7,3	
Evre 2	53,8±5,6	
Evre 3	54,5±5,5	
Evre 4	52,5±8,0	
Evre 5	56,6±6,2	

\*ANOVA testi kullanılmıştır.

Derin kapiller pleksusa ait vasküler dansite yüzdelerinin ortalamaları, İJT tip 2 evre gruplarında sırasıyla (evre 1-evre 5); tüm imaj için 52,8±9,1, 49,6±5,0, 49,0±5,7; 46,2±8,0 ve 53,4±4,9; superior hemisfer için 53,5±10,0, 49,7±5,4; 49,7±5,7, 46,5±7,5 ve 53,4±5,0; inferior hemisfer için 52,1±8,2, 49,6±5,0, 48,3±6,0, 45,9±8,7 ve 53,4±5,1; fovea için

34,5±4,1, 33,9±5,8, 34,6±9,5, 33,4±8,8 ve 31,6±6,6; parafovea için 58,3±6,1, 57,8±4,5, 54,2±3,6, 52,8±5,5 ve 54,7±4,1; parafoveal superior hemisfer için 58,6±5,6, 54,8±4,6, 54,1±3,5, 52,9±4,8 ve 56,8±2,2; parafoveal inferior hemisfer için 58,1±6,7, 54,8±4,5, 54,3±4,0, 52,7±6,5 ve 55,9±4,3; parafoveal temporal kadran için 58,7±5,2, 55,3±3,8, 52,6±2,5, 52,5±4,0 ve 52,9±2,5; parafoveal superior kadran için 58,4±6,2, 54,0±5,1, 54,4±4,0, 52,6±5,6 ve 58,0±3,5; parafoveal nazal kadran için 58,7±6,0, 56,0±4,1, 55,2±5,3, 53,6±6,9 ve 57,8±2,6 ve parafoveal inferior kadran için 57,4±7,3, 53,8±5,6, 54,5±5,5, 52,5±8,0 ve 56,6±6,2'dir. Evre gruplarının yüzeyel kapiller pleksusa ait parafoveal temporal kadradaki vasküler dansite yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir (p=0,005).

**Tablo 4.13. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Derin Kapiller Pleksusa Ait Parafoveal Temporal Kadranda Vasküler Dansite Değerlerinin Karşılaştırılması**

1. Grup	2. Grup	Ortalama farkı	Standart hata	p değeri*	%95 Güven aralığı	
					Alt sınır	Üst sınır
<b>Evre 1</b>	Evre 2	3,3233	1,7689	0,659	-1,863	8,509
	Evre 3	6,0143	1,7869	<b>0,014</b>	<b>0,776</b>	<b>11,253</b>
	Evre 4	6,1250	1,7531	<b>0,010</b>	<b>0,985</b>	<b>11,265</b>
	Evre 5	5,7167	2,1143	0,092	-0,482	11,915
<b>Evre 2</b>	Evre 1	-3,3233	1,7689	0,659	-8,509	1,863
	Evre 3	2,6910	1,3608	0,533	-1,299	6,681
	Evre 4	2,8017	1,3161	0,380	-1,057	6,660
	Evre 5	2,3933	1,7689	1,000	-2,793	7,579
<b>Evre 3</b>	Evre 1	-6,0143	1,7869	<b>0,014</b>	<b>-11,253</b>	<b>-0,776</b>
	Evre 2	-2,6910	1,3608	0,533	-6,681	1,299
	Evre 4	0,1107	1,3402	1,000	-3,818	4,040
	Evre 5	-0,2976	1,7869	1,000	-5,536	4,941
<b>Evre 4</b>	Evre 1	-6,1250	1,7531	<b>0,010</b>	<b>-11,265</b>	<b>-0,985</b>
	Evre 2	-2,8017	1,3161	0,380	-6,660	1,057
	Evre 3	-0,1107	1,3402	1,000	-4,040	3,818
	Evre 5	-0,4083	1,7531	1,000	-5,548	4,731
<b>Evre 5</b>	Evre 1	-5,7167	2,1143	0,092	-11,915	0,482
	Evre 2	-2,3933	1,7689	1,000	-7,579	2,793
	Evre 3	0,2976	1,7869	1,000	-4,941	5,536
	Evre 4	0,4083	1,7531	1,000	-4,731	5,548

\*Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır.

Yapılan Bonferroni düzeltmesi sonucu, İJT tip 2 tanılı olgularda evre gruplarının, derin kapiller pleksusa ait parafoveal temporal kadradaki vasküler dansite yüzdeleri arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farkın (p=0,005); evre 1 grubu ile evre 3 ve evre 4 grupları arasındaki farktan kaynaklandığı belirlenmiştir.

Retinal kalınlık değerlerinin İJT tip 2 evre grupları arasında karşılaştırmaları Tablo 4.14-4.17’de verilmiştir.

**Tablo 4.14. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Retinal Kalınlık Değerlerinin Karşılaştırılması**

	Ort.±SS	p değeri
<b>Tüm imaj</b>		0,501
Evre 1	274,5±7,7	
Evre 2	270,1±18,3	
Evre 3	279,7±15,5	
Evre 4	274,5±13,5	
Evre 5	272,0±3,6	
<b>Superior hemisfer</b>		0,660
Evre 1	274,5±7,6	
Evre 2	271,5±19,6	
Evre 3	280,1±15,9	
Evre 4	276,3±14,2	
Evre 5	274,0±5,7	
<b>İnferior hemisfer</b>		0,386
Evre 1	274,7±8,5	
Evre 2	269,3±17,1	
Evre 3	279,4±15,1	
Evre 4	272,8±13,2	
Evre 5	270,3±4,5	
<b>Fovea</b>		0,086
Evre 1	218,7±18,8	
Evre 2	224,2±34,9	
Evre 3	231,1±43,3	
Evre 4	243,5±73,1	
Evre 5	174,0±40,0	
<b>Parafovea</b>		0,079
Evre 1	280,7±38,1	
Evre 2	292,2±30,1	
Evre 3	296,5±16,6	
Evre 4	285,9±24,4	
Evre 5	262,0±12,5	
<b>Parafoveal superior hemisfer</b>		0,105
Evre 1	297,7±7,7	
Evre 2	293,6±30,9	
Evre 3	295,1±18,5	
Evre 4	287,4±27,8	
Evre 5	264,8±16,2	

\*ANOVA testi kullanılmıştır.

**Tablo 4.14. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Retinal Kalınlık Değerlerinin Karşılaştırılması (devamı)**

	Ort.±SS	p değeri
<b>Parafoveal inferior hemisfer</b>		<b>0,007</b>
Evre 1	297,3±7,4	
Evre 2	290,8±29,6	
Evre 3	297,6±14,7	
Evre 4	284,4±22,6	
Evre 5	258,7±12,2	
<b>Parafoveal temporal kadran</b>		<b>0,001</b>
Evre 1	287,8±11,3	
Evre 2	287,3±31,0	
Evre 3	187,5±24,9	
Evre 4	269,5±23,2	
Evre 5	237,0±19,3	
<b>Parafoveal superior kadran</b>		0,302
Evre 1	300,3±8,7	
Evre 2	296,5±30,5	
Evre 3	296,6±19,5	
Evre 4	291,1±31,1	
Evre 5	272,5±15,2	
<b>Parafoveal nazal kadran</b>		0,127
Evre 1	301,7±7,2	
Evre 2	293,5±31,6	
Evre 3	303,2±14,2	
Evre 4	297,3±28,3	
Evre 5	272,5±15,0	
<b>Parafoveal inferior kadran</b>		<b>0,025</b>
Evre 1	299,7±7,4	
Evre 2	291,3±28,8	
Evre 3	298,1±14,1	
Evre 4	285,6±23,5	
Evre 5	265,5±9,1	

\*ANOVA testi kullanılmıştır.

Retinal kalınlık değerlerinin ortalamaları, İJT tip 2 evre gruplarında sırasıyla (evre 1-evre 5); tüm imaj için 274,5±7,7, 270,1±18,3, 279,7±15,5, 274,5±13,5 ve 272,0±3,6; superior hemisfer için 274,5±7,6, 271,5±19,6, 280,1±15,9, 276,3±14,2 ve 274,0±5,7; inferior hemisfer için 274,7±8,5, 269,3±17,1, 279,4±15,1, 272,8±13,2 ve 270,3±4,5; fovea için 218,7±18,8, 224,2±34,9, 231,1±43,3, 243,5±73,1 ve 174,0±40,0; parafovea için 280,7±38,1, 292,2±30,1, 296,5±16,6, 285,9±24,4 ve 262,0±12,5; parafoveal superior hemisfer için 297,7±7,7, 293,6±30,9, 295,1±18,5, 287,4±27,8 ve 264,8±16,2; parafoveal inferior hemisfer için 297,3±7,4, 290,8±29,6, 297,6±14,7, 284,4±22,6 ve 258,7±12,2; parafoveal temporal



kadran için  $287,8 \pm 11,3$ ,  $287,3 \pm 31,0$ ,  $187,5 \pm 24,9$ ,  $269,5 \pm 23,2$  ve  $237,0 \pm 19,3$ ; parafoveal superior kadran için  $300,3 \pm 8,7$ ,  $296,5 \pm 30,5$ ,  $296,6 \pm 19,5$ ,  $291,1 \pm 31,1$  ve  $272,5 \pm 15,2$ ; parafoveal nazal kadran için  $301,7 \pm 7,2$ ,  $293,5 \pm 31,6$ ,  $303,2 \pm 14,2$ ,  $297,3 \pm 28,3$  ve  $272,5 \pm 15,0$  ve parafoveal inferior kadran için  $299,7 \pm 7,4$ ,  $291,3 \pm 28,8$ ,  $298,1 \pm 14,1$ ,  $285,6 \pm 23,5$  ve  $265,5 \pm 9,1$   $\mu\text{m}$ 'dir. Grupların parafoveal inferior hemisfer ( $p=0,007$ ), parafoveal temporal kadran ( $p=0,001$ ) ve parafoveal inferior kadranda ( $p=0,025$ ) retinal kalınlık değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu belirlenmiştir.

**Tablo 4.15. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Parafoveal İnférieur Hemisferde Retinal Kalınlık Değerlerinin Karşılaştırılması**

1. Grup	2. Grup	Ortalama farkı	Standart hata	p değeri	%95 Güven aralığı	
					Alt sınıır	Üst sınıır
<b>Evre 1</b>	Evre 2	6,533	10,323	1,000	-23,73	36,80
	Evre 3	-0,238	10,428	1,000	-30,81	30,33
	Evre 4	12,896	10,230	1,000	-17,10	42,89
	Evre 5	38,667	12,338	<b>0,028</b>	<b>2,49</b>	<b>74,84</b>
<b>Evre 2</b>	Evre 1	-6,533	10,323	1,000	-36,80	23,73
	Evre 3	-6,771	7,942	1,000	-30,05	16,51
	Evre 4	6,363	7,681	1,000	-16,15	28,88
	Evre 5	32,133	10,323	<b>0,030</b>	<b>1,87</b>	<b>62,40</b>
<b>Evre 3</b>	Evre 1	0,238	10,428	1,000	-30,33	30,81
	Evre 2	6,771	7,942	1,000	-16,51	30,05
	Evre 4	13,134	7,821	0,991	-9,79	36,06
	Evre 5	38,905	10,428	<b>0,005</b>	<b>8,33</b>	<b>69,48</b>
<b>Evre 4</b>	Evre 1	-12,896	10,230	1,000	-42,89	17,10
	Evre 2	-6,363	7,681	1,000	-28,88	16,15
	Evre 3	-13,134	7,821	0,991	-36,06	9,79
	Evre 5	25,771	10,230	0,149	-4,22	55,76
<b>Evre 5</b>	Evre 1	-38,667	12,338	<b>0,028</b>	<b>-74,84</b>	<b>-2,49</b>
	Evre 2	-32,133	10,323	<b>0,030</b>	<b>-62,40</b>	<b>-1,87</b>
	Evre 3	-38,905	10,428	<b>0,005</b>	<b>-69,48</b>	<b>-8,33</b>
	Evre 4	-25,771	10,230	0,149	-55,76	4,22

\*Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır.

Yapılan Bonferroni düzeltmesi sonucu, İJT tip 2 tanılı olgularda evre gruplarının, parafoveal inferior hemisferde retinal kalınlık değerleri arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farkın ( $p=0,007$ ); evre 1, evre 2 ve evre 3 grupları ile evre 5 grubu arasındaki farktan kaynaklandığı görülmüştür.

**Tablo 4.16. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Parafoveal Temporal Kadranda Retinal Kalınlık Değerlerinin Karşılaştırılması**

1. Grup	2. Grup	Ortalama farkı	Standart hata	p değeri	%95 Güven aralığı	
					Alt sınır	Üst sınır
<b>Evre 1</b>	Evre 2	0,500	11,987	1,000	-34,64	35,64
	Evre 3	0,333	12,109	1,000	-35,17	35,83
	Evre 4	18,333	11,879	1,000	-16,49	53,16
	Evre 5	50,833	14,327	<b>0,008</b>	<b>8,83</b>	<b>92,84</b>
<b>Evre 2</b>	Evre 1	-0,500	11,987	1,000	-35,64	34,64
	Evre 3	-0,167	9,222	1,000	-27,20	26,87
	Evre 4	17,833	8,919	0,508	-8,31	43,98
	Evre 5	50,333	11,987	<b>0,001</b>	<b>15,19</b>	<b>85,48</b>
<b>Evre 3</b>	Evre 1	-0,333	12,109	1,000	-35,83	35,17
	Evre 2	0,167	9,222	1,000	-26,87	27,20
	Evre 4	18,000	9,081	0,528	-8,62	44,62
	Evre 5	50,500	12,109	<b>0,001</b>	<b>15,00</b>	<b>86,00</b>
<b>Evre 4</b>	Evre 1	-18,333	11,879	1,000	-53,16	16,49
	Evre 2	-17,833	8,919	0,508	-43,98	8,31
	Evre 3	-18,000	9,081	0,528	-44,62	8,62
	Evre 5	32,500	11,879	0,085	-2,33	67,33
<b>Evre 5</b>	Evre 1	-50,833	14,327	<b>0,008</b>	<b>-92,84</b>	<b>-8,83</b>
	Evre 2	-50,333	11,987	<b>0,001</b>	<b>-85,48</b>	<b>-15,19</b>
	Evre 3	-50,500	12,109	<b>0,001</b>	<b>-86,00</b>	<b>-15,00</b>
	Evre 4	-32,500	11,879	0,085	-67,33	2,33

\*Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır.

Yapılan Bonferroni düzeltmesi sonucu, İJT tip 2 tanılı olgularda evre gruplarının, parafoveal temporal kadranda retinal kalınlık değerleri arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farkın (p=0,001); evre 1, evre 2 ve evre 3 grupları ile evre 5 grubu arasındaki farktan kaynaklandığı görülmüştür.

**Tablo 4.17. İJT Tip 2 Olgularında, Evreler Arasında Parafoveal İnförior Kadranda Retinal Kalınlık Değerlerinin Karşılaştırılması**

1. Grup	2. Grup	Ortalama farkı	Standart hata	p değeri	%95 Güven aralığı	
					Alt sınır	Üst sınır
<b>Evre 1</b>	Evre 2	8,400	10,187	1,000	-21,47	38,27
	Evre 3	1,595	10,291	1,000	-28,57	31,77
	Evre 4	14,042	10,096	1,000	-15,56	43,64
	Evre 5	34,167	12,176	0,070	-1,53	69,86
<b>Evre 2</b>	Evre 1	-8,400	10,187	1,000	-38,27	21,47
	Evre 3	-6,805	7,837	1,000	-29,78	16,17
	Evre 4	5,642	7,580	1,000	-16,58	27,86
	Evre 5	25,767	10,187	0,145	-4,10	55,63
<b>Evre 3</b>	Evre 1	-1,595	10,291	1,000	-31,77	28,57
	Evre 2	6,805	7,837	1,000	-16,17	29,78
	Evre 4	12,446	7,718	1,000	-10,18	35,07
	Evre 5	32,571	10,291	<b>0,026</b>	<b>2,40</b>	<b>62,74</b>
<b>Evre 4</b>	Evre 1	-14,042	10,096	1,000	-43,64	15,56
	Evre 2	-5,642	7,580	1,000	-27,86	16,58
	Evre 3	-12,446	7,718	1,000	-35,07	10,18
	Evre 5	20,125	10,096	0,515	-9,47	49,72
<b>Evre 5</b>	Evre 1	-34,167	12,176	0,070	-69,86	1,53
	Evre 2	-25,767	10,187	0,145	-55,63	4,10
	Evre 3	-32,571	10,291	<b>0,026</b>	<b>-62,74</b>	<b>-2,40</b>
	Evre 4	-20,125	10,096	0,515	-49,72	9,47

\*Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır.

Yapılan Bonferroni düzeltmesi sonucu, İJT tip 2 tanılı olgularda evre gruplarının, parafoveal inferior kadranda retinal kalınlık değerleri arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farkın (p=0,025); evre 3 grubu ile evre 5 grubu arasındaki farktan kaynaklandığı görülmüştür.

## 5. TARTIŞMA

İJT tip 2'nin nörosensoryel atrofik değişikliklerin ön planda izlendiği bir hastalık olduğu bilinse de vasküler değişiklikler halen hastalığın klinik belirtilerinin ve tanısal özelliklerinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Bu hastalarda vasküler değişikliklere ait bulgular, FFA'nın erken ve geç fazlarında olduğu gibi OKTA'da da görüntülenebilmektedir (93).

OKTA, SSADA algoritması sayesinde, FFA gibi konvansiyonel görüntüleme teknikleriyle ayırt edilemeyen iki ana retinal vasküler pleksusu ayrı ayrı görüntüleyebilmektedir. Ayrıca bu vasküler yapıların kalitatif ve kantitatif analizinin, boya enjeksiyonu olmaksızın, non invaziv olarak yapılabilmesine imkan sağlamaktadır (106). Bu araştırmada İJT tip 2'li hastaların, retinal patolojisi olmayan kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak, oftalmoloji klinik pratiğine yeni girmekte olan OKTA'daki bulguları değerlendirilmiştir.

İJT tip 2'nin, genel literatür bilgisi olarak, herhangi bir ayırım yapmaksızın cinsiyetler arasında eşit dağılım gösterdiği bilinmektedir (129, 130). Ancak, literatürde kadınların yüzdesinin daha yüksek olduğunu rapor eden çok sayıda araştırmalar da mevcuttur. Buna göre çok merkezli MacTel çalışmasının başlangıç raporu ve Nalcı ve arkadaşları, Chidambara ve arkadaşları ve Kim ve arkadaşlarının yaptığı araştırmalara göre, bu araştırmalarda değerlendirilen İJT tip 2 hastaları arasında kadınların yüzdesi %64 ile %83,3 arasında değişmektedir (19, 94, 127, 131). Bunlarla uyumlu olacak şekilde bu araştırmada değerlendirilen, kliniğimizde takipli 30 İJT tip 2 hastasının %76,7'si (n=23) kadındır. Olgu grubunun yaş ortalamasının 65,5±9,1 yıl, ortanca yaşın 65 (1.çeyreklik değer 58,5 ve 3. çeyreklik değer 69,5) olduğu tespit edilmiştir. Bu bulguların genel anlamda literatürle uyumlu olduğunu söylemek mümkündür (19, 127, 132).

FAZ alanı ölçümü, OKTA ile elde edilebilen en önemli parametrelerden biridir. Bazı retinal hastalıklarda FAZ değerlerinin, sağlıklı kişilerin FAZ değerlerine göre anlamlı düzeyde farklı olduğu gösterilmiştir ve bazı durumlarda FAZ alanındaki bu değişikliklerin tanısal değeri olabileceği düşünülmektedir (9, 133). Bu araştırmada da, İJT tip 2 olgularındaki FAZ alanı değerlerinin kontrol grubundakilere göre daha düşük olduğu; ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (p=0,307). İJT tip 2 olguları kendi içinde değerlendirildiğinde, evreler arasında da FAZ alanı değerleri açısından anlamlı fark olmadığı izlenmiştir (p=0,464). Daha önce yapılan çalışmalarda ise İJT tip 2'nin doğal seyirinde FAZ alanına vasküler invazyonun olması ve temporaldeki kontraktıl etki sonucu

gelişen çekinti (dragging) nedeni ile FAZ alanında küçülme olduğu yapılan araştırmalarla gösterilmiştir (127, 134).

Proliferatif ve non-proliferatif DRP'li olguların ve diyabetik maküler ödemi (DMÖ) olan ve olmayan DRP'li olguların dahil edildiği iki araştırmada, OKTA tetkikleri sonucu DRP'li olgulardaki FAZ alanı değerleri ile kontrol gruplarındakiler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu gösterilmiştir (135, 136). AttaAllah ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, DMÖ'sü olan olguların YKP'deki FAZ alanı değerlerinin DMÖ'sü olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (135).

Wakabayashi ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada retinal ven dal tıkanıklığı olan olgularda, tedavi sonrası görme keskinliği ile YKP'deki FAZ alanı büyüklüğü ve hem YKP hem DKP'deki FAZ alanlarındaki şeklin bozulması arasında ilişki saptanmıştır. Bu da hastalığın ve tedaviye cevabın takibinde FAZ alanı değerlendirmelerinin kullanılabileceğini düşündürmektedir (137). Yakın zamanda Nesper ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise, erken evredeki (klinik retinopatiden önce) DRP'de değişikliklerinin sağlıklı gözlerle kıyaslandığında önemli ölçüde YKP parametrelerinde meydana geldiği; aksine, DRP'nin ileri evrelerinde ise daha derin pleksusların, YKP'ye kıyasla daha önemli değişiklikler gösterdiği bildirilmiştir (138).

Bu çalışmada kullanılan Optovue versiyonunda (2017.1.0.151), önceki versiyonlarda olduğu gibi, otomatize FAZ alanı ölçümü YKP ve DKP için ayrı ayrı yapılamamakta; otomatik olarak tam kat retinal FAZ alanı değeri verilmektedir. Bu nedenle bu çalışmada İJT tip 2'li olgular ile sağlıklı kontrol grubunun tam kat retinal FAZ alanı değerleri karşılaştırılmıştır. Tan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, tam kat retinal FAZ alanı değerlerinin, YKP FAZ alanı değerleri ile yüksek derecede korelasyon gösterdiği ve aralarında sadece ortalama 0,0005 mm<sup>2</sup>'lik bir fark olduğu bildirilmiştir. OKTA'da elde edilen görüntülerin, segmentasyon hatalarına karşı oldukça duyarlı olduğu ve segmentasyondaki varyasyonların bu olumsuz etkisini azaltmak için tam kat retinal FAZ alanı takibinin yararlı olabileceği belirtilmiştir (116). İJT tip 2'de de nöroretinal dejenerasyon sonucu görülen retinal incelleme ve intraretinal kistler ve hiperpigmente plakların oluşturduğu optik yansımalar nedeni ile segmentasyon güçleşebileceğinden, tarafımızca, olguları tam kat retinal FAZ alanı bilgisi ile değerlendirmenin daha doğru bir yaklaşım olabileceği düşünülmüştür.

FAZ parametrelerinden biri olan asirkülarite indeksi (AI), FAZ çevresinin FAZ ile eşit alana sahip bir dairenin çevresine oranlanarak hesaplanmaktadır. Tamamen dairesel bir FAZ'ın AI'sı bire eşittir ve dairesellikten uzak olan FAZ'larda bu oran artış göstermektedir (121). Aksiyel uzunluk ve cinsiyet gibi faktörlerden etkilenen FAZ alanı değerinin aksine AI değerinin bu farklılıklardan etkilenmediği gösterilmiştir (139). Bu çalışmada da İJT tip 2'li olgular ile kontrol grubu AI değerleri kıyaslanmıştır ve AI değerinin iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). Benzer şekilde İJT tip 2'li olgular kendi aralarında kıyaslandığında, evre gruplarının AI değerleri arasında da anlamlı fark olduğu görülmüştür. Daha önce DRP'li hastalarda bildirildiği gibi İJT tip 2'li olgularda da hastalığın evresi ilerledikçe AI değerinin arttığı saptanmıştır (118). Spaide ve arkadaşlarının İJT tip 2 üzerine OKTA ile yaptığı araştırmada da temporaldeki kontraktıl etki sonucu gelişen dragging nedeni ile FAZ alanında küçülme olduğu, bunun da AI değerinin artmasına neden olabileceği bildirilmiştir (134). Bu bulgulara göre bu parametrenin İJT tip 2 takibinde kullanılabilirliği düşünülmektedir.

Krawitz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, DRP bulgusu olmayan diyabet olgularında, hafif, orta ve ciddi non-proliferatif diyabetik retinopati (NPDRP) bulgusu olan ve proliferatif diyabetik retinopati (PDRP) bulgusu olan olgularda ve kontrol grubunda AI değerleri kıyaslanmıştır. AI değerinin, NPDRP ve PDRP grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada NPDRP ile PDRP arasında da anlamlı fark olduğu, PDRP ilerledikçe AI'nın arttığı bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışma ile DRP bulgusu olmayan diyabet olguları ile hafif NPDRP olguları arasında da anlamlı fark olduğu gösterilmiş ve AI'nın erken DRP değişikliklerine karşı da son derece hassas olduğu belirtilmiştir (118). Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hafif ve orta NPDRP ve PDRP'si olan olguların YKP'deki FAZ'a ait AI değerlerinin sağlıklı gözlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu; ağır NPDRP ve PDRP'si olan olgularda ise esas olarak DKP'deki FAZ AI'sında anlamlı değişiklikler olduğu gösterilmiştir (140). Bu bulguların Nesper ve arkadaşlarının (138) araştırma sonuçlarıyla uyumlu olduğu görülmektedir. Bu bilgiler ışığında Optovue güncel yazılımı ile otomatik olarak verilen AI değerinin, DRP gibi FAZ'ı etkileyen retinal hastalıkların progresyon takibinde ve tedaviye cevabın izlenmesinde kullanılabilirliği düşünülmektedir.

OKTA'dan elde edilen bir diğer önemli parametre ise, belirli bir retinal alanda vasküler yapıların kapladığı yüzdeyi ifade eden vasküler dansitedir. OKTA, kullanılan algoritmalar sayesinde YKP ve DKP'ye ait VD değerleri verebilmektedir. VD, retinal vasküler

hastalıkların tanı ve takibinde kullanılabilen, perfüzyon olan ve olmayan alanların tespit edilmesini sağlayan objektif bir veridir (141). VD değerlerinin düşmesi, retinopati şiddetinin artması veya daha ileri evrelere ilerlemesine dair bir gösterge olarak kullanılabilir (142).

AttaAllah ve arkadaşları, DMÖ'lü gözlerin kontrol grubuna kıyasla hem YKP hem de DKP'de önemli ölçüde daha düşük VD'ye sahip olduklarını bildirmiştir. Bu araştırmanın sonuçlarına göre, DMÖ olan olgularda DKP'deki tüm VD değerleri, DMÖ olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür; ancak YKP VD değerlerinde istatistiksel anlamlı fark yoktur (135). Bu durum, oluşan ödemin esas olarak YKP'den ziyade DKP'deki maküler perfüzyonu etkilemesi ve bu nedenle DKP'de maküler iskeminin daha belirgin olması ile açıklanabilir. Histopatolojik çalışmalar da DMÖ'nün daha derinde yerleşim gösterdiğini desteklemektedir (143). Ayrıca YKP'ye ait tüm imaj VD değeri düşük olan DMÖ'lü gözlerde görme keskinliğinin belirgin olarak düşük olduğu, bu sebeple özellikle YKP tüm imaj VD değerinin DMÖ'lü gözlerde görme keskinliği için ön görüde bulunulmasını sağlayan bir araç olabileceği belirtilmiştir (135).

İJT tip 2 olgularının OKTA bulgularının kalitatif ve kısmen kantitatif olarak değerlendirildiği, Chidambara ve arkadaşlarının 3x3 mm boyutlarında anjiyoküp kullanarak yaptığı çalışmada, İJT tip 2'li olgu grubu ile kontrol grubunu karşılaştırmıştır. Olgu grubuna ait OKTA tetkiklerinde YKP'de ortalama VD yüzdesi  $39,99 \pm 3,9$  iken DKP'de ortalama VD yüzdesi  $39,03 \pm 4,54$ ; kontrol grubunda VD yüzdeleri ise YKP için  $45,18 \pm 0,84$  iken DKP için  $44,21 \pm 0,85$  olarak bildirilmiştir. Olgu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark olduğu bildirilen çalışmada aynı zamanda YKP ve DKP'ye ait VD yüzdeleri arasında pozitif korelasyon olduğu belirtilmiştir (127).

İJT tip 2'li olguların multimodal görüntüleme bulgularını karşılaştırmak amacı ile Toto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, olgu ve kontrol grubunun OKTA tetkiklerindeki VD değerleri karşılaştırılmıştır. YKP'deki fovea, parafovea ve parafoveal alanın her kadranında VD yüzdelerinin olgu grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu bildirilmiştir. DKP'de ise foveal VD'nin olgu grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanırken parafoveal VD yüzdelerinde anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (144).

Retina Hastalıklarında Optik Koherens Tomografi Anjiyografisi ile Vaskülaritenin Görselleştirilmesi ve Analizlerinin Gözlemsel Olarak Değerlendirilmesi Çalışması (The

Observational Assessment of Visualizing and Analyzing Vessels With Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal Diseases Study-AVATAR Study) kapsamında İJT tip 2'li olgulara ait 3x3 mm boyutlarında anjiyoküp kullanılan OKTA tetkikleri incelenmiş ve VD'ye ait kantitatif bulgular sunulmuştur. İJT tip 2 olgularının YKP ve DKP'ye ait parafoveal VD yüzdelерinin, temporal kadranda nazal kadrana kıyasla, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu bildirilmiştir. YKP'ye ait parafoveal ortalama VD yüzdeleri temporal kadranda  $50,8 \pm 3,9$ , nazal kadranda  $53,8 \pm 3,6$ ; DKP'ye ait parafoveal ortalama VD yüzdeleri temporal kadranda ortalama  $56,7 \pm 3,3$ , nazal kadranda  $58,8 \pm 2,7$  olarak bildirilmiştir (145).

OKTA'da kantitatif verilerin değerlendirilmesinde kullanılan anjiyoküp boyutunun önemli olduğu daha önceki bir çalışmada bildirilmiştir. FAZ alanı açısından farklı boyutlarda çekilmiş OKTA tetkikleri arasında fark saptanmazken, VD yüzdesi değerlendirmesinin anjiyoküp boyutuna bağlı olduğu bildirilmiştir (114). İJT tip 2 olgularına ait VD değerlerinin araştırıldığı iki farklı çalışmada 3x3 mm'lik anjiyoküp kullanılmasına rağmen VD yüzdeleri arasında fark olduğu görülmektedir. Chidambara ve arkadaşlarının çalışmasında, olguların ortalama VD değerlerinin, AVATAR çalışmasındaki olguların VD ortalaması sonuçlarına göre daha düşük olması, dahil edilen olguların farklı evrelerde olmasıyla açıklanabilir. Ayrıca VD yüzdesi ölçümünde Chidambara ve arkadaşlarının çalışmasında, MATLAB tabanlı analiz algoritması kullanıldığı; AVATAR çalışmasında ise Avanti SSADA algoritmasının kullanıldığı belirtilmiştir. Ölçümde kullanılan algoritmanın farklı olması da sonuçları etkilemiş olabilir (145).

Bu çalışmada da İJT tip 2'li olgu grubu ile kontrol grubunun, 6x6 mm'lik anjiyoküp kullanılarak çekilmiş OKTA tetkiklerinde, YKP ve DKP'ye ait tüm imaj, üst ve alt hemisfer, foveal ve parafoveal (üst ve alt hemisfer; temporal, superior, nazal ve inferior kadrant) VD yüzdeleri karşılaştırılmıştır. YKP'ye ait foveal VD yüzdesi ortalamaları olgu grubunda  $18,2 \pm 6,4$ , kontrol grubunda  $17,0 \pm 8,2$  ( $p=0,391$ ); parafoveal VD yüzdesi ortalamaları olgu grubunda  $49,6 \pm 5,6$  (ortanca değer: 50,9), kontrol grubunda  $50,3,0 \pm 3,8$  (ortanca değer: 50,2) ( $p=0,955$ ); DKP'ye ait foveal VD yüzdesi ortalamaları olgu grubunda  $33,7 \pm 7,5$ , kontrol grubunda  $32,4 \pm 8,0$  ( $p=0,356$ ); parafoveal VD yüzdesi ortalamaları ise olgu grubunda  $54,5 \pm 4,8$ , kontrol grubunda  $53,8 \pm 4,5$  ( $p=0,425$ )'tir.

İJT tip 2'li olgu grubu ile kontrol grubu VD yüzdeleri karşılaştırıldığında YKP'de, sadece superior hemisferdeki VD yüzdesinin olgu grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde



düşük olduğu görülmüştür ( $p=0,049$ ). DKP’de ise hiçbir lokalizasyonda anlamlı fark izlenmemiştir. Olgu grubunda evreler arasında VD yüzdeleri karşılaştırıldığında ise, YKP’de parafoveal alandaki ve temporal parafoveal kadradaki VD yüzdelerinin evreler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür (sırasıyla  $p=0,011$ ,  $p<0,001$ ). DKP’de ise temporal parafoveal kadradaki VD yüzdesinin evreler arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu görülmüştür ( $p=0,005$ ). Yapılan Bonferroni düzeltmesi sonucu bu farkın, evre 1 ile evre 3 ve evre 4 grupları arasındaki farktan kaynaklandığı belirlenmiştir. Bu bulgular ışığında, OKTA ile non-invaziv şekilde VD yüzdesi takibinin, progresyon varlığını anlamada FFA ve SD-OKT bulgularını desteklemek için kullanılabilceği düşünülmüştür.

Bu araştırmanın bulgularının, literatürdeki diğer çalışmaların bulgularından farklı olması 6x6 mm’lik anjiyoküplerin kullanılması ve farklı evrelerdeki olguların çalışmaya dahil edilmesi ile ilgili olabilir. Bu çalışmada olgu grubunun %28,1’i (16 göz) proliferatif evredeki olgulardan oluşmaktadır. Bu da olgu grubunun ortalama VD yüzdesi değerlerinin, literatür verilerine göre yüksek olmasını açıklayabilir.

OKTA’da mikrovasküler dolaşımın değerlendirilmesinde OKTA çekiminin sinyal gücü oldukça önemlidir. OKTA’daki sinyal gücünün kantitatif değerlerin güvenilirliği üzerinde etkisi olduğu yapılan bir çalışma ile gösterilmiştir. Sağlıklı gözlerde yapılan bir araştırma ile optimal sinyal gücünün 9/10 ve üzerinde olması gerektiği saptanmıştır (146). Ancak retinal patolojisi, maküler hastalığı ve katarakt gibi ön segmentte belirgin opasitesi olan gözlerde yeterli fiksasyon sağlanamayacağı için sinyal gücü yüksek OKTA tetkiklerinin elde edilmesinin güç olacağı unutulmamalıdır. Tüm bu gerekçeler göz önünde bulundurularak, bu çalışmaya OKTA tetkikinde sinyal gücü 6/10’un altında olan İJT tip 2 olguları dahil edilmemiştir. Ayrıca aynı çalışmada sinyal gücünün artması ile VD yüzdesinin ve FAZ alanı ölçümünün istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdiği ve sinyal gücü ile VD yüzdesi ve FAZ alanının yüksek korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Literatürde yer alan daha önceki çalışmalarda, İJT tip 2 olgularında VD yüzdelerinin bildirildiği çalışmalarda sinyal gücü ile ilgili bir veriye rastlanmamıştır. Bu çalışmada olgu grubunda VD yüzdelerinin, diğer çalışmalara göre yüksek olmasının sebebi sinyal gücü yüksek OKTA tetkiklerinin dahil edilmiş olması olabilir.

Chidambara ve arkadaşlarının, İJT tip 2 olgularının evrelemesi için Gass ve Blodi (14) tarafından 1993’te tanımlanan yöntemi kullandığı çalışmada, evre gruplarına ait kalitatif

OKTA bulguları değerlendirilirken kantitatif değerlendirme yapılmamıştır (127). Nalcı ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada İJT tip 2 olguları OKTA bulgularına göre evrenmiş ve kantitatif olarak değerlendirilmiştir (94). Literatürde İJT tip 2'nin evre grupları arasında OKTA'ya ait kantitatif ölçüm değerlerinin karşılaştırıldığı başka bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu araştırma İJT tip 2 evre grupları arasında kantitatif değerlerin karşılaştırıldığı ilk araştırma olması yönüyle dikkate değerdir.

OKTA tetkiki ile elde edilen bir diğer parametre de retinal kalınlık ölçümüdür. İJT tip 2 olgularında zamanla nöroretinal atrofi baskın hale gelmesi ile retinada incelme söz konusu olmaktadır (13). Toto ve arkadaşlarının araştırmasında, İJT tip 2'li olgu grubu ile sağlıklı kontrol grubunun retinal kalınlık değerleri karşılaştırılmıştır. Foveal retinal kalınlık ortalaması olgu grubunda 214,13 µm iken kontrol grubunda 258,18 µm; parafoveal retinal kalınlık ortalaması olgu grubunda 279,60 µm iken kontrol grubunda 323,29 µm'dir ve her iki bölgede olgu grubunun retinal kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (144). Bu çalışmada tüm imaj, üst ve alt hemisferler, foveal ve parafoveal (üst ve alt hemisfer; temporal, superior, nazal ve inferior kadran) alanlara ait retina kalınlıkları önce olgu ve kontrol grupları arasında daha sonra da evre grupları arasında karşılaştırılmıştır. Foveal alana, parafoveal alana, parafoveal hemisferlere ve kadrana ait retinal kalınlık değerleri için olgu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu izlenmiştir (her bir alan için,  $p < 0,001$ ). Evreler arasında retinal kalınlık değerleri karşılaştırıldığında ise parafoveal inferior hemisferde ve parafoveal temporal ve inferior kadranda istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, daha önce yapılan benzer araştırmaların bulguları ile uyumaktadır ve İJT tip 2'de merkezi retinal kalınlığın normatif verilerle karşılaştırıldığında daha düşük olduğunu göstermektedir (5, 58, 88).

## 6. KISITLILIKLAR

Araştırma grubundaki olgu sayısının görece düşük olması bir kısıtlılık nedeni sayılabilir. Ancak bu durum değerlendirilirken, İJT tip 2'nin nadir görülen bir hastalık olması göz ardı edilmemelidir.

Bazı ileri evre İJT tip 2 olguları, düşük görme keskinliklerinin etkisiyle OKTA çekimi sırasında gerekli fiksasyonu sağlayamamaları ve tetkik sonuçlarında sinyal gücü değerlerinin düşük olması nedeniyle araştırmaya dahil edilmemiştir. Bu hastalarla birlikte, olası çok yüksek/çok düşük ölçüm değerlerinin de araştırma dışında bırakılması bir yanlılık nedeni olabilir.

Araştırmaya dahil edilen İJT tip 2 olgularının evrelemesinde, Chen ve arkadaşları tarafından tanımlanan ve OKTA bulgularını temel alan evreleme sistemi (128) kullanılmıştır. Bu sistemde evreler arasında sayısal kesim noktalarının bulunmaması ve sistemin genel olarak gözlemsel değerlendirmelere dayalı olması bir kısıtlılık nedeni olabilir.

Araştırmada kullanılan OKTA cihazının yazılım programı, otomatize FAZ değerlerini tam kat retinayı temel alarak hesaplayarak sunmaktadır. Bu nedenle cihazın daha eski sürümlerinin kullanıldığı ve eski sürümler tarafından ayrı ayrı sunulan YKP ve DKP'ye ait FAZ verilerinin değerlendirildiği araştırmalarla karşılaştırma yapılamaması, araştırmanın bir diğer kısıtlılığıdır.

## 7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Bu çalışmada İJT tip 2 olgularında ve cinsiyet ve yaş açısından benzer özellikleri olan, herhangi bir retinal hastalığı olmayan sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubunda FAZ alanı, AI değeri, VD yüzdeleri ve retinal kalınlık değerleri incelenmiştir. Öncelikle İJT tip 2 olguları ve kontrol grubundaki bulgular karşılaştırılmıştır. Daha sonra İJT tip 2 olguları OKTA bulgularına göre evrelenerek, evre grupları arasında kantitatif değerlerin karşılaştırması yapılmıştır.

Araştırmada değerlendirilen parametreler arasında AI değerleri, hem İJT tip 2 olguları ile kontrol grubu arasında hem de İJT tip 2 olgularının evre grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermesi yönüyle dikkate değerdir. Buna göre OKTA cihazında kullanılan yazılım tarafından otomatik olarak verilen AI değerlerinin, FAZ'ı etkileyen retinal hastalıkların hem tanısında hem de takibinde yeri olabilir. Bunun için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Olgu ve kontrol gruplarının, hastalığın tanısında altın standart görüntüleme yöntemi olan FFA'daki karakteristik bulgulara uyan bölgelerde vasküler dansite değerleri arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Buna dayanarak İJT tip 2 tanısında kantitatif verilerden ziyade, gözlemsel değerlendirme ile OKTA'ya ait görüntülerin kullanılması daha doğru bir tercih olabilir.

Aynı verilerin İJT tip 2'nin evre grupları arasında anlamlı farklılıklar gösterdiği saptanmıştır. Bu nedenle OKTA'ya ait kantitatif verilerin, hastalığın tanısından ziyade, takibinde kullanımı daha uygun olabilir. Non-invaziv bir yöntem olması ve sık tekrarlanabilmesi gibi avantajları göz önünde bulundurulduğunda; OKTA'nın takipte kullanım için iyi bir alternatif olabileceği düşünülmüştür.

Kantitatif veriler, İJT tip 2 tanısı almış hastaların, takibinde kullanılabileceği gibi evrelemesinde de kullanılabilir. Ancak; kantitatif verilerin evrelemede kullanılması için, daha fazla İJT tip 2 olgusunun OKTA ile uzun dönem takiplerini içeren çok merkezli çalışmalar yapılması ve kesim noktaları belirlenmesi faydalı olacaktır.

## 8. KAYNAKLAR

1. Gass JDM, Oyakawa RT. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Archives of ophthalmology*, 100(5): 769-780, 1982.
2. Helb HM, Issa PC, Van der Veen RL, Berendschot TT, Scholl HPN, Holz FG. Abnormal macular pigment distribution in type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Retina*, 28(6): 808-816, 2008.
3. Issa PC, Van der Veen RL, Stijfs A, Holz FG, Scholl HPN, Berendschot TT. Quantification of reduced macular pigment optical density in the central retina in macular telangiectasia type 2. *Experimental eye research*, 89(1): 25-31, 2009.
4. Wu L, Evans T, Arevalo JF. Idiopathic macular telangiectasia type 2 (idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis type 2A, Mac Tel 2). *Survey of ophthalmology*, 58(6): 536-559, 2013.
5. Cohen SM, Cohen ML, El-Jabali F, Pautler SE. Optical coherence tomography findings in nonproliferative group 2a idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Retina*, 27(1): 59-66, 2007.
6. Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, Zheng F, Richter GM, Rosenfeld PJ, Shi Y, Wang RK. Optical coherence tomography angiography: a comprehensive review of current methods and clinical applications. *Progress in retinal and eye research* 60: 66-100, 2017.
7. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurengi G. Optical coherence tomography angiography. *Progress in retinal and eye research*, 64: 1-55, 2018.
8. Novais EA, Roisman L, De Oliveira PRC, Louzada RN, Cole ED, Lane M, Filho MB, Romano A, De Oliveira Dias JR, Regatieri CV, Chow D, Belfort R, Rosenfeld P, Waheed NK, Ferrara D, Duker JS. Optical coherence tomography angiography of chorioretinal diseases. *Ophthalmic surgery, lasers and imaging retina*, 47(9): 848-61, 2016.
9. Turgut B. Optical coherence tomography angiography—A general view. *European Ophthalmic Review*, 10(1): 39-42, 2016.
10. Issa PC, Gillies MC, Chew EY, Bird AC, Heeren TFC, Peto T, Holz FG, Scholl HPN. Macular telangiectasia type 2. *Progress in retinal and eye research*, 34: 49-77, 2013.
11. Gass JDM. *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases*. Second edition. St. Louis, Mosby, 1977.
12. Hutton WL, Snyder WB, Fuller D, Vaiser A. Focal parafoveal retinal telangiectasis. *Archives of ophthalmology*, 96: 1362–1367, 1978.
13. Reese AB. Telangiectasis of the retina and Coats' disease: the eleventh sanford R. Gifford lecture. *American journal of ophthalmology*, 42(1):1-2, 1956.
14. Gass JD, Blodi BA. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. Update of classification and follow- up study. *Ophthalmology*, 100(10): 1536-1546, 1993.
15. Hagan MJ, Alvarado JA, Weddell JE. *Histology of the human eye: an atlas and textbook*. Philadelphia, Saunders, 393-522, 1971.
16. Cahill M., O'keefe M, Acheson R, Mulvihill A, Wallace D, Mooney D. Classification of the spectrum of Coats' disease as subtypes of idiopathic retinal telangiectasis with exudation. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 79(6): 596-602, 2001.
17. Lee ST, Friedman SM, Rubin ML. Cystoid macular edema secondary to juxtafoveal telangiectasis in Coats' disease. *Ophthalmic surgery, lasers and imaging retina*, 22(4): 218-221, 1991.
18. Yannuzzi LA, Bardal AM, Freund KB, Chen KJ, Eandi CM, Blodi B. Idiopathic macular telangiectasia. *Archives of ophthalmology*, 124(4): 450-460, 2006.

19. Clemons TE, Gillies MC, Chew EY, Bird AC, Peto T, Figueroa MJ, Harrington MW. Baseline characteristics of participants in the natural history study of macular telangiectasia (MacTel) MacTel Project Report No. 2. *Ophthalmic epidemiology*, 17(1): 66-73, 2010.
20. Klein R, Blodi BA, Meuer SM, Myers CE, Chew EY, Klein BE. The prevalence of macular telangiectasia type 2 in the Beaver Dam eye study. *American journal of ophthalmology*, 150(1): 55-62, 2010.
21. Aung KZ, Wickremasinghe SS, Makeyeva G, Robman L, Guymer RH. The prevalence estimates of macular telangiectasia Type 2: the Melbourne collaborative cohort study. *Retina*, 30(3): 473-478, 2010.
22. Gillies MC, Zhu M, Chew E, Barthelmes D, Hughes E, Ali H, Holz FG, Scholl HPN, Issa PC. Familial asymptomatic macular telangiectasia type 2. *Ophthalmology*, 116(12): 2422-2429, 2009.
23. Hannan SR, Madhusudhana KC, Rennie C, Lotery AJ. Idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis in monozygotic twins. *British journal of ophthalmology*, 91(12): 1729-1730, 2007.
24. Menchini U, Virgili G, Bandello F, Malara C, Rapizzi E, Lanzetta P. Bilateral juxtafoveolar telangiectasis in monozygotic twins. *American journal of ophthalmology*, 129(3): 401-403, 2000.
25. Siddiqui N, Fekrat S. Group 2A idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasia in monozygotic twins. *American journal of ophthalmology*, 139(3): 568-570, 2005.
26. Sallo FB, Leung I, Mathenge W, Kyari F, Kuper H, Gilbert CE, Bird AC, Peto T, MacTel study group. The prevalence of type 2 idiopathic macular telangiectasia in two African populations. *Ophthalmic epidemiology*, 19(4): 185-189, 2012.
27. Barbazetto IA, Room M, Yannuzzi NA, Barile GR, Merriam JE, Bardal AMC, Freund KB, Yanuzzi LA, Allikmets R. ATM gene variants in patients with idiopathic perifoveal telangiectasia. *Investigative ophthalmology & visual science*, 49(9): 3806-3811, 2008.
28. Watzke RC, Klein ML, Folk JC, Farmer SG, Munsen RS, Champfer RJ, Sletten KR. Long-term juxtafoveal retinal telangiectasia. *Retina*, 25(6): 727-735, 2005.
29. Nishimura M, Taniguchi Y. Retinal vascular patterns in the macula and the perimacular area in premature and full term infants. *Diseases of the retina and uvea*, 147-157, Karger Publishers, 1982.
30. Baumüller S, Issa PC, Scholl HPN, Schmitz-Valckenberg S, Holz FG. Outer retinal hyperreflective spots on spectral-domain optical coherence tomography in macular telangiectasia type 2. *Ophthalmology*, 117(11): 2162-2168, 2010.
31. Wong WT, Forooghian F, Majumdar Z, Bonner RF, Cunningham D, Chew EY. Fundus autofluorescence in type 2 idiopathic macular telangiectasia: correlation with optical coherence tomography and microperimetry. *American journal of ophthalmology*, 148(4): 573-583, 2009.
32. Gass JDM. Histopathologic study of presumed parafoveal telangiectasis. *Retina*, 20(2): 226, 2000.
33. Gass JDM. Müller cell cone, an overlooked part of the anatomy of the fovea centralis: hypotheses concerning its role in the pathogenesis of macular hole and foveomacular retinoschisis. *Archives of ophthalmology*, 117(6): 821-823, 1999.
34. Yamada E. Some structural features of the fovea centralis in the human retina. *Archives of ophthalmology*, 82(2): 151-159, 1969.
35. Tout S, Chan-Ling T, Holländer H, Stone J. The role of Müller cells in the formation of the blood-retinal barrier. *Neuroscience*, 55(1): 291-301, 1993.

36. Nishikawa S, Tamai M. Müller cells in the human foveal region. *Current eye research*, 22(1): 34-41, 2001.
37. Zeimer MB, Padge B, Heimes B, Pauleikhoff D. Idiopathic macular telangiectasia type 2: distribution of macular pigment and functional investigations. *Retina*, 30(4): 586-595, 2010.
38. Issa PC, Finger RP, Helb HM, Holz FG, Scholl HPN. A new diagnostic approach in patients with type 2 macular telangiectasia: confocal reflectance imaging. *Acta ophthalmologica*, 86(4): 464-465, 2008.
39. Whitehead AJ, Mares JA, Danis RP. Macular pigment: a review of current knowledge. *Archives of ophthalmology*, 124(7): 1038-1045, 2006.
40. Snodderly DM, Brown PK, Delori FC, Auran JD. The macular pigment. I. Absorbance spectra, localization, and discrimination from other yellow pigments in primate retinas. *Investigative ophthalmology & visual science*, 25(6): 660-673, 1984.
41. Snodderly DM, Auran JD, Delori FC. The macular pigment. II. Spatial distribution in primate retinas. *Investigative ophthalmology & visual science*, 25(6): 674-685, 1984.
42. Snodderly DM, Handelman GJ, Adler AJ. Distribution of individual macular pigment carotenoids in central retina of macaque and squirrel monkeys. *Investigative ophthalmology & visual science*, 32(2): 268-279, 1991.
43. Bone RA, Landrum JT, Friedes LM, Gomez CM, Kilburn MD, Menendez E, Vidal I, Wang W. Distribution of lutein and zeaxanthin stereoisomers in the human retina. *Experimental eye research*, 64(2): 211-218, 1997.
44. Sommerburg O, Siems WG, Hurst JS, Lewis JW, Kliger DS, van Kuijk FJ. Lutein and zeaxanthin are associated with photoreceptors in the human retina. *Current eye research*, 19(6): 491-495, 1999.
45. Clevidence BA, Bieri JG. Association of carotenoids with human plasma lipoproteins. *Methods in enzymology*, Vol. 214, 33-46, Academic Press, 1993.
46. Bernstein PS, Balashov NA, Tsong ED, Rando RR. Retinal tubulin binds macular carotenoids. *Investigative ophthalmology & visual science*, 38(1): 167-175, 1997.
47. Zeimer MB, Krömer I, Spital G, Lommatzsch A, Pauleikhoff D. Macular telangiectasia: patterns of distribution of macular pigment and response to supplementation. *Retina*, 30(8): 1282-1293, 2010.
48. Powner MB, Gillies MC, Tretiach M, Scott A, Guymer RH, Hageman GS, Fruttiger M. Perifoveal Müller cell depletion in a case of macular telangiectasia type 2. *Ophthalmology*, 117(12): 2407-2416, 2010.
49. Bringmann A, Pannicke T, Grosche J, Francke M, Wiedemann P, Skatchkov SN, Osborne NN, Reichenbach A. Müller cells in the healthy and diseased retina. *Progress in retinal and eye research*, 25(4): 397-424, 2006.
50. Bottoni F, Eandi CM, Pedenovi S, Staurenghi G. Integrated clinical evaluation of Type 2A idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis. *Retina*, 30(2): 317-326, 2010.
51. Albin TA, Benz MS, Coffee RE, Westfall AC, Lakhanpal RR, McPherson AR, Holz ER. Optical coherence tomography of idiopathic juxtafoveolar telangiectasia. *Ophthalmic surgery, lasers and imaging retina*, 37(2): 120-128, 2006.
52. Gupta V, Gupta A, Dogra MR, Agarwal A. Optical coherence tomography in group 2A idiopathic juxtafoveolar telangiectasis. *Ophthalmic surgery, lasers and imaging retina*, 36(6): 482-486, 2005.
53. Barthelmes D, Sutter FK, Gillies MC. Differential optical densities of intraretinal spaces. *Investigative ophthalmology & visual science*, 49(8): 3529-3534, 2008.
54. Koizumi H, Slakter JS, Spaide RF. Full-thickness macular hole formation in idiopathic parafoveal telangiectasis. *Retina*, 27(4): 473-476, 2007.

55. Issa PC, Holz FG, Scholl HPN. Metamorphopsia in patients with macular telangiectasia type 2. *Documenta ophthalmologica*, 119(2): 133-140, 2009.
56. Shen W, Li S, Chung SH, Gillies MC. Retinal vascular changes after glial disruption in rats. *Journal of neuroscience research*, 88(7): 1485-1499, 2010.
57. Shen W, Zhang J, Chung SH, Hu Y, Ma Z, Gillies MC. Submacular DL- $\alpha$ -amino adipic acid eradicates primate photoreceptors but does not affect luteal pigment or the retinal vasculature. *Investigative ophthalmology & visual science*, 52(1): 119-127, 2011.
58. Issa PC, Helb HM, Holz FG, Scholl HPN, MacTel Study Group. Correlation of macular function with retinal thickness in nonproliferative type 2 idiopathic macular telangiectasia. *American journal of ophthalmology*, 145(1): 169-175, 2008.
59. Liu X, Li Y, Liu Y, Luo Y, Wang D, Annex BH, Goldschmidt-Clermont PJ. Endothelial progenitor cells (EPCs) mobilized and activated by neurotrophic factors may contribute to pathologic neovascularization in diabetic retinopathy. *The American journal of pathology*, 176(1): 504-515, 2010.
60. Suchting S, Bicknell R, Eichmann A. Neuronal clues to vascular guidance. *Experimental cell research*, 312(5): 668-675, 2006.
61. Green WR, Quigley HA, la Cruz De Z, Cohen B. Parafoveal retinal telangiectasis. Light and electron microscopy studies. *Transactions of the ophthalmological societies of the United Kingdom*, 100(Pt 1): 162-170, 1980.
62. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. *Endocrine reviews*, 25(4): 581-611, 2004.
63. Issa PC, Finger RP, Holz FG, Scholl HPN. Eighteen-month follow-up of intravitreal bevacizumab in type 2 idiopathic macular telangiectasia. *British journal of ophthalmology*, 92(7): 941-945, 2008.
64. Issa PC, Finger RP, Kruse K, Baumüller S, Scholl HPN, Holz FG. Monthly ranibizumab for nonproliferative macular telangiectasia type 2: a 12-month prospective study. *American journal of ophthalmology*, 151(5): 876-886, 2011.
65. Engelbrecht NE, Aaberg TM, Sung J, Lewis ML. Neovascular membranes associated with idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Archives of ophthalmology*, 120(3): 320-324, 2002.
66. Gass JD. Chorioretinal anastomosis probably occurs infrequently in type 2A idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Archives of ophthalmology*, 121(9): 1345-1346, 2003.
67. Davidorf FH, Pressman MD, Chambers RB. Juxtafoveal telangiectasis—a name change?. *Retina*, 24(3): 474-478, 2004.
68. Gass JD. Juxtafoveal telangiectasis—a name change? *Retina (Philadelphia, Pa.)*, 25(2): 234, 2005.
69. Soheilian M, Tavallali A, Peyman GA. Identification of intraretinal neovascularization by high-speed indocyanine green angiography in idiopathic perifoveal telangiectasia. *Ophthalmic surgery, lasers & imaging retina*, 38(2): 167, 2007.
70. Eliassi-Rad B, Green WR. Histopathologic study of presumed parafoveal telangiectasis. *Retina (Philadelphia, Pa.)*, 19(4): 332-335, 1999.
71. Powner MB, Scott A, Zhu M, Munro PM, Foss AJ, Hageman GS, Gillies MC, Fruttiger M. Basement membrane changes in capillaries of the ageing human retina. *British journal of ophthalmology*, 95(9): 1316-1322, 2011.
72. Schmitz-Valckenberg S, Ong EL, Rubin GS, Peto T, Tufail A, Egan CA, Catherine A, Bird AC, Fitzke FW. Structural and functional changes over time in MacTel patients. *Retina*, 29(9): 1314-1320, 2009.



73. Issa PC, Helb HM, Rohrschneider K, Holz FG, Scholl HPN. Microperimetric assessment of patients with type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Investigative ophthalmology & visual science*, 48(8): 3788-3795, 2007.
74. Schmitz-Valckenberg S, Fan K, Nugent A, Rubin GS, Peto T, Tufail A, Egan C, Bird AC, Fitzke FW. Correlation of functional impairment and morphological alterations in patients with group 2A idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasia. *Archives of ophthalmology*, 126(3): 330-335, 2008.
75. Sallo FB, Leung I, Chung M, Wolf-Schnurrrbusch UE, Dubra A, Williams DR, Clemons T, Pauleikhoff D, Bird AC, Peto T, MacTel Study Group. Retinal crystals in type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Ophthalmology*, 118(12): 2461-2467, 2011.
76. Moisseiev J, Lewis H, Bartov E, Fine SL, Murphy RP. Superficial retinal refractile deposits in juxtafoveal telangiectasis. *American journal of ophthalmology*, 109(5): 604-605, 1990.
77. Issa PC, Scholl HPN, Gaudric A, Massin P, Kreiger AE, Schwartz S, Holz FG. Macular full-thickness and lamellar holes in association with type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Eye*, 23(2): 435, 2009.
78. Shukla D. Evolution and management of macular hole secondary to type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Eye*, 25(4): 532, 2011.
79. Olson JL, Mandava N. Macular hole formation associated with idiopathic parafoveal telangiectasia. *Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology*, 244(3): 411-412, 2006.
80. Gregori N, Flynn HW. Surgery for full-thickness macular hole in patients with idiopathic macular telangiectasia type 2. *Ophthalmic surgery, lasers and imaging retina*, 41: 1-4, 2010.
81. Park D, Schatz H, McDonald HR, Johnson RN. Fibrovascular tissue in bilateral juxtafoveal telangiectasis. *Archives of ophthalmology*, 114(9): 1092-1096, 1996.
82. Gass JDM. A fluorescein angiographic study of macular dysfunction secondary to retinal vascular disease: V. Retinal telangiectasis. *Archives of ophthalmology*, 80(5): 592-605, 1968.
83. Mansour AM, Schachat A. Foveal avascular zone in idiopathic juxtafoveal telangiectasia. *Ophthalmologica*, 207(1): 9-12, 1993.
84. Koizumi H, Cooney MJ, Leys A, Spaide RF. Centripetal retinal capillary proliferation in idiopathic parafoveal telangiectasis. *British journal of ophthalmology*, 91(12): 1719-1720, 2007.
85. Issa PC, Berendschot TT, Staurengi G, Holz FG, Scholl HP. Confocal blue reflectance imaging in type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Investigative ophthalmology & visual science*, 49(3): 1172-1177, 2008.
86. Paunescu LA, Ko TH, Duker JS, Chan A, Drexler W, Schuman JS, Fujimoto JG. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis: new findings by ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 113(1): 48-57, 2006.
87. Koizumi H, Iida T, Maruko I. Morphologic features of group 2A idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis in three-dimensional optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology* 142(2): 340-343, 2006.
88. Gaudric A, de Lahitte GD, Cohen SY, Massin P, Haouchine B. Optical coherence tomography in group 2A idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Archives of ophthalmology*, 124(10): 1410-1419, 2006.
89. Issa PC, Troeger E, Finger R, Holz FG, Wilke R, Scholl HP. Structure-function correlation of the human central retina. *PLoS one*, 5(9): e12864, 2010.
90. Schmitz-Valckenberg S, Holz FG, Bird AC, Spaide RF. Fundus autofluorescence imaging: review and perspectives. *Retina*, 28(3): 385-409, 2008.

91. Liang J, Williams DR, Miller DT. Supernormal vision and high-resolution retinal imaging through adaptive optics. *JOSA A*, 14(11): 2884-2892, 1997.
92. Ooto S, Hangai M, Takayama K, Arakawa N, Tsujikawa A, Koizumi H, Oshima S, Yoshimura N. High-resolution photoreceptor imaging in idiopathic macular telangiectasia type 2 using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Investigative ophthalmology & visual science*, 52(8): 5541-5550, 2011.
93. Zeimer M, Gutfleisch M, Heimes B, Spital G, Lommatzsch A, Pauleikhoff D. Association between changes in macular vasculature in optical coherence tomography-and fluorescein-angiography and distribution of macular pigment in type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Retina*, 35(11): 2307-2316, 2015.
94. Nalcı H, Şermet F, Demirel S, Özmert E. Optic Coherence Angiography Findings in Type-2 Macular Telangiectasia. *Turkish journal of ophthalmology*, 47(5): 279, 2017.
95. Casswell AG, Chaine G, Rush P, Bird AC. Paramacular telangiectasis. *Transactions of the ophthalmological societies of the United Kingdom*, 105: 683-692, 1986.
96. Roe RH, Jumper JM, Gualino V, Wender J, McDonald HR, Johnson RN, Fu AD, Cunningham ET. Retinal pigment epitheliopathy, macular telangiectasis, and intraretinal crystal deposits in HIV-positive patients receiving ritonavir. *Retina*, 31(3): 559-565, 2011.
97. Fuijkschot J, Cruysberg JR, Willemsen MA, Keunen JE, Theelen T. Subclinical changes in the juvenile crystalline macular dystrophy in Sjögren-Larsson syndrome detected by optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 115(5): 870-875, 2008.
98. van der Veen RL, Fuijkschot J, Willemsen MA, Cruysberg JR, Berendschot TT, Theelen T. Patients with Sjögren-Larsson syndrome lack macular pigment. *Ophthalmology*, 117(5): 966-971, 2010.
99. Chen Z, Milner TE, Srinivas S, Wang X, Malekafzali A, van Gemert MJ, Nelson JS. Noninvasive imaging of in vivo blood flow velocity using optical Doppler tomography. *Optics letters*, 22(14): 1119-1121, 1997.
100. Izatt JA, Kulkarni MD, Yazdanfar S, Barton JK, Welch AJ. In vivo bidirectional color Doppler flow imaging of picoliter blood volumes using optical coherence tomography. *Optics letters*, 22(18): 1439-1441, 1997.
101. Leitgeb R, Schmetterer LF, Wojtkowski M, Hitzenberger CK, Sticker M, Fercher AF. Flow velocity measurements by frequency domain short coherence interferometry. In *Coherence Domain Optical Methods in Biomedical Science and Clinical Applications VI*, Vol. 4619, International society for optics and photonics, 16-22, 2002.
102. Makita S, Hong Y, Yamanari M, Yatagai T, Yasuno Y. Optical coherence angiography. *Optics Express*, 14(17): 7821-7840, 2006.
103. Fingler J, Schwartz D, Yang C, Fraser SE. Mobility and transverse flow visualization using phase variance contrast with spectral domain optical coherence tomography. *Optics Express*, 15(20): 12636-12653, 2007.
104. Barton JK, Stromski S. Flow measurement without phase information in optical coherence tomography images. *Optics Express*, 13(14): 5234-5239, 2005.
105. Jonathan E, Enfield J, Leahy MJ. Correlation mapping method for generating microcirculation morphology from optical coherence tomography (OCT) intensity images. *Journal of biophotonics*, 4(9): 583-587, 2011.
106. Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, Kraus MF, Subhash H, Fujimoto JG, Hornegger J, Hunag D. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Optics express*, 20(4): 4710-4725, 2012.
107. Wang RK, An L, Saunders S, Wilson DJ. Optical microangiography provides depth-resolved images of directional ocular blood perfusion in posterior eye segment. *Journal of biomedical optics*, 15(2): 020502, 2010.

108. Huang D, Jia Y, Gao SS. Interpretation of optical coherence tomography angiography. *Practical handbook of OCT angiography*, 6, 2016.
109. Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, Bailey ST, Wilson DJ, Jia Y, Huang D. Detailed vascular anatomy of the human retina by projection-resolved optical coherence tomography angiography. *Scientific reports*, 7: 42201, 2017.
110. Chalam KV, Sambhav K. Optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *Journal of ophthalmic & vision research*, 11(1): 84, 2016.
111. Carpineto P, Mastropasqua R, Marchini G, Toto L, Di Nicola M, Di Antonio L. Reproducibility and repeatability of foveal avascular zone measurements in healthy subjects by optical coherence tomography angiography. *British journal of ophthalmology*, 100(5):671-676, 2016.
112. Shahlaee A, Pefkianaki M, Hsu J, Ho AC. Measurement of foveal avascular zone dimensions and its reliability in healthy eyes using optical coherence tomography angiography. *American journal of ophthalmology*, 161: 50-55, 2016.
113. You Q, Freeman WR, Weinreb RN, Zangwill L, Manalastas PI, Saunders LJ, Nudleman E. Reproducibility of vessel density measurement with optical coherence tomography angiography in eyes with and without retinopathy. *Retina*, 37(8): 1475-1482, 2017.
114. Rabiolo A, Gelormini F, Marchese A, Cicinelli MV, Triolo G, Sacconi R, Querques L, Bandello F, Querques G. Macular Perfusion Parameters in Different Angiocube Sizes: Does The Size Matter in Quantitative Optical Coherence Tomography Angiography?. *Investigative ophthalmology & visual science*, 59(1): 231-237, 2018.
115. Ghassemi F, Fadakar K, Bazvand F, Mirshahi R, Mohebbi M, Sabour S. The quantitative measurements of vascular density and flow areas of macula using optical coherence tomography angiography in normal volunteers. *Ophthalmic surgery, lasers and imaging retina*, 48(6): 478-486, 2017.
116. Tan CS, Lim LW, Chow VS, Chay IW, Tan S, Cheong KX, Tan GT, Sadda SR. Optical coherence tomography angiography evaluation of the parafoveal vasculature and its relationship with ocular factors. *Investigative ophthalmology & visual science*, 57(9): OCT224-OCT234, 2016.
117. Samara WA, Say EA, Khoo CT, Higgins TP, Magrath G, Ferenczy S, Shields CL. Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography. *Retina*, 35(11): 2188-2195, 2015.
118. Krawitz BD, Mo S, Geyman LS, Agemy SA, Scripsema NK, Garcia PM, Chui TYP, Rosen RB. Acircularity index and axis ratio of the foveal avascular zone in diabetic eyes and healthy controls measured by optical coherence tomography angiography. *Vision research*, 139: 177-186, 2017.
119. Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA ophthalmology*, 133(1): 45-50, 2015.
120. Mo S, Krawitz B, Efstathiadis E, Geyman L, Weitz R, Chui TYP, Carroll J, Dubra A, Rosen RB. Imaging foveal microvasculature: optical coherence tomography angiography versus adaptive optics scanning light ophthalmoscope fluorescein angiography. *Investigative ophthalmology & visual science*, 57(9): OCT130-OCT140, 2016.
121. Tam J, Dhamdhare KP, Tiruveedhula P, Manzanera S, Barez S, Bearse Jr MA, Adams AJ, Roorda A. Disruption of the retinal parafoveal capillary network in type 2 diabetes before the onset of diabetic retinopathy. *Investigative ophthalmology & visual science*, 52(12): 9257-9266, 2011.

122. Coscas G, Lupidi M, Coscas F. Optical coherence tomography angiography in healthy subjects. In OCT angiography in retinal and macular diseases, Vol. 56, Karger Publishers, 37-44, 2016.
123. Bandello F, Souied EH, Querques G (eds). OCT angiography in retinal and macular diseases. Dev ophthalmol, Vol 56, Basel, Karger, 37-44, 2016.
124. Huang D, Jia Y, Gao SS. Principles of optical coherence tomography angiography. OCT angiography atlas, New Delhi, India, Jaypee brothers medical publishers, 3-7, 2015.
125. Lopez-Saez MP, Ordoqui E, Tornero P, Baeza A, Sainza T, Zubeldia JM, Baeza ML. Fluorescein-induced allergic reaction. Annals of allergy, asthma and immunology, 81(5): 428-430, 1998.
126. Tüntaş Bilen F. İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon olgularında optik koherens tomografi ve optik koherens tomografi anjiyografi bulgularının değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, 2016.
127. Chidambara L, Gadde SG, Yadav NK, Jayadev C, Bhanushali D, Appaji AM, Akkali M, Khurana A, Shetty R. Characteristics and quantification of vascular changes in macular telangiectasia type 2 on optical coherence tomography angiography. British journal of ophthalmology, bjophthalmol-2015, 2016.
128. Chen CJ, Olson CR, Chen R. OCT angiography examination of type 2 idiopathic type 2 telangiectasia. Clinical OCT angiography atlas, New Delhi, London, Philadelphia, Jaypee brother medical publisher, 98-101, 2015.
129. Kanski JJ., Bowling B. Klinik Oftalmoloji Sistemik Yaklaşım. Yedinci baskı, Güneş Tıp Kitabevi, 581-582. 2011.
130. McCannel CA, Atebara NH, Kim SJ, Leonard BC, Rosen RB, Sarraf D, Cunningham Jr E, Holder GE. 2017-2018 Basic and Clinical Science Course, Section 12: Retina and Vitreous. San Francisco, USA, American academy of ophthalmology, 147-148, 2016.
131. Kim SH, Oh J, Ahn SE, Park CY, Oh JH. Demographic features of idiopathic macular telangiectasia in Korean patients. Korean journal of ophthalmology, 29(3): 155-159, 2015.
132. Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers in macular telangiectasia type 2 imaged by optical coherence tomographic angiography. JAMA ophthalmology, 133(1): 66-73, 2015.
133. Tam J, Dhamdhare KP, Tiruveedhula P, Lujan BJ, Johnson RN, Bearse Jr MA, Adams AJ, Roorda A. Subclinical capillary changes in non proliferative diabetic retinopathy. Optometry and vision science, 89(5): E692, 2012.
134. Spaide RF, Suzuki M, Yannuzzi LA, Matet A, Behar-Cohen F. Volume-rendered angiographic and structural optical coherence tomography angiography of macular telangiectasia type 2. Retina, 37(3): 424-435, 2017.
135. AttaAllah HR, Mohamed AAM, Ali MA. Macular vessels density in diabetic retinopathy: quantitative assessment using optical coherence tomography angiography. International ophthalmology, 1-15, 2018.
136. Ashraf M, Nesper PL, Jampol LM, Yu F, Fawzi AA. Statistical model of optical coherence tomography angiography parameters that correlate with severity of diabetic retinopathy. Investigative ophthalmology & visual science, 59(10): 4292-4298, 2018.
137. Wakabayashi T, Sato T, Hara-Ueno C, Fukushima Y, Sayanagi K, Shiraki N, Sawa M, Ikuno Y, Sakaguchi H, Nishida K. Retinal microvasculature and visual acuity in eyes with branch retinal vein occlusion: imaging analysis by optical coherence

- tomography angiography. *Investigative ophthalmology & visual science*, 58(4): 2087-2094, 2017.
138. Nesper PL, Roberts PK, Onishi AC, Chai H, Liu L, Jampol LM, Fawzi AA. Quantifying microvascular abnormalities with increasing severity of diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Investigative ophthalmology & visual science*, 58(6): BIO307-BIO315, 2017.
  139. Linderman R, Salmon AE, Strampe M, Russillo M, Khan J, Carroll J. Assessing the accuracy of foveal avascular zone measurements using optical coherence tomography angiography: segmentation and scaling. *Translational vision science & technology*, 6(3): 16, 2017.
  140. Lee H, Lee M, Chung H, Kim HC. Quantification of retinal vessel tortuosity in diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina*, 38(5): 976-985, 2018.
  141. Mastropasqua R, Toto L, Mastropasqua A, Aloia R, De Nicola C, Mattei PA, Di Marzio G, Di Nicola M, Di Antonio L. Foveal avascular zone area and parafoveal vessel density measurements in different stages of diabetic retinopathy by optical coherence tomography angiography. *International journal of ophthalmology*, 10(10): 1545, 2017.
  142. Agemy SA, Scripsema NK, Shah CM, Chui T, Garcia PM, Lee JG, Gentile RC, Hsiao Y, Zhou Q, Ko T, Rosen RB. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients. *Retina*, 35(11): 2353-2363, 2015.
  143. Murakami T, Yoshimura N. Structural changes in individual retinal layers in diabetic macular edema. *Journal of diabetes research*, 2013.
  144. Toto L, Di Antonio L, Mastropasqua R, Mattei PA, Carpineto P, Borrelli E, Rispoli M, Lumbroso B, Mastropasqua L. Multimodal imaging of macular telangiectasia type 2: focus on vascular changes using optical coherence tomography angiography. *Investigative ophthalmology & visual science*, 57(9): OCT268-OCT276, 2016.
  145. Runkle AP, Kaiser PK, Srivastava SK, Schachat AP, Reese JL, Ehlers JP. OCT angiography and ellipsoid zone mapping of macular telangiectasia type 2 from the AVATAR study. *Investigative ophthalmology & visual science*, 58(9): 3683-3689, 2017.
  146. Lim HB, Kim YW, Kim JM, Jo YJ, Kim JY. The Importance of Signal strength in quantitative assessment of retinal vessel density using optical coherence tomography angiography. *Scientific reports*, 8(1): 12897, 2018.