

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**POLİSİTEMİA VERA HASTALARINDA MAKULA VE OPTİK SİNİR BAŞI
MİKROVASKÜLATÜRÜNÜN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
ANJİOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. EMRE EKİCİ

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2023

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**POLİSİTEMİA VERA HASTALARINDA MAKULA VE OPTİK SİNİR BAŞI
MİKROVASKÜLATÜRÜNÜN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. EMRE EKİCİ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF.DR. MEHMET OKKA

KONYA, 2023

TEŐEKKÖR

Asistanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlandığım, eğitimime büyük katkı sağlayan değerli önerilerini ve bilimsel katkılarını esirgemeyen Anabilim dalı Başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. Mehmet OKKA'ya;

Gerek klinik gerek cerrahi anlamda iyi bir göz hekimi olmamız için bizleri cesaretlendiren, göz cerrahisi gibi öğrenme eğiği uzun ve zorlu bir cerrahiyi layıkı ile öğrenebilmemiz için yoğun fedakarlık gösteren, sabır ve anlayışıyla bizlere bu kutsal mesleği sevdiren değerli hocalarıma;

Birlikte hasta baktığımız, uzmanlık eğitimi sürecinde mesai yaptığımız, dört yıl boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, sevgili asistan arkadaşlarıma;

Tezimin görüntüleme tetkiklerine olan katkılarından dolayı Mitat ÇOPUR ve Dilara TAŐ başta olmak üzere tüm teknisyenlerimize;

Kliniğimizdeki yoğun çalışma ortamında beraber çalıştığımız kliniğimiz hemşire, sekreter ve personeline;

Sevgi ve desteklerini benden esirgemeyen, yanımda olan ve bugünlere gelmemi sağlayan anneme, babama, sevgili eşim Güldenur ve oğlum Doruk'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Emre EKİCİ

ÖZET

POLİSİTEMİA VERA HASTALARINDA MAKULA VE OPTİK SİNİR BAŞI MİKROVASKÜLATÜRÜNÜN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Emre EKİCİ

Uzmanlık Tezi

Konya, 2023

Amaç: Polisitemia vera (PV) hastalarında makula ve optik sinir başı mikrovaskülatürünün, optik koherens tomografi (OKT) ve anjiyografi (OKTA) ile değerlendirilmesi, kan tetkikleri ile birlikte sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne göz muayenesi için Temmuz 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında başvuran hasta ve sağlıklı kontrol grubunun verileri değerlendirildi. 18-60 yaş aralığında PV dışında sistemik hastalığı bulunmayan, optik disk ve retinada patoloji saptanmayan 37 hastanın iki gözü ve 30 sağlıklı kontrol grubunun iki gözü çalışmaya dahil edildi. Hastalara tam bir oftalmolojik muayene ve kan tetkiki yapıldı; Biyomikroskop ile ön segment ve fundus muayenesi, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), göz içi basıncı, OKT ve OKTA ölçümleri yapıldı. Toplanan veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı ile analiz edildi. Tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya PV tanısı olan 37 hastanın 74 gözü, 30 sağlıklı kişinin 60 gözü dahil edildi. PV hastalarının %78.4'ü (n=29), kontrol grubunun %40.0'ı (n=12) erkekti. Yaş ortalaması hasta grubunda 47.11 ± 12.67 yıl, kontrol grubunda 41.90 ± 10.34 yıl olarak tespit edildi. Yaşın gruplar arasında dağılımı istatistiksel olarak benzer bulundu ($p=0.064$). Hematolojik parametrelerden hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) düzeyleri hasta grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek

bulundu ($p<0.001$). Albumin ve total protein düzeyi hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak benzer tespit edildi ($p>0.05$). Hasta ve kontrol gruplarına ait gözler arasında EİDGK, foveal avasküler zon (FAZ) alanı ve koryokapilleris akım alanının dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark izlenmedi ($p>0.05$). Yüzeysel kapiller pleksus (YKP) vasküler dansite (VD) (%) değerlerinden tüm alan ($p=0.001$), superior yarı ($p=0.024$), inferior yarı ($p<0.001$), parafovea ($p=0.004$) ve perifovea ($p=0.002$) hastalara ait gözlerde kontrol grubundaki gözlere kıyasla daha düşük tespit edildi. Derin kapiller pleksus (DKP) VD (%) değerlerinden tüm alan ($p<0.001$), superior yarı ($p<0.001$), inferior yarı ($p<0.001$), parafovea ($p<0.001$) ve perifovea ($p=0.006$) hastalara ait gözlerde kontrol grubundaki gözlere kıyasla daha düşük tespit edildi. DKP VD (%) parafovea ($r=-0.287$, $p=0.001$) ve temporal perivoea ($r=-0.196$, $p=0.024$) değerleri ile Hct düzeyi arasında negatif yönde korelasyon olduğu bulundu. Radyal peripapiller kapiller pleksus (RPKP) VD (%) değerlerinden tüm alan ($p<0.001$), peripapiller ($p=0.001$), superior yarı ($p=0.001$), inferior yarı ($p=0.017$), nasal superior ($p<0.001$) ve temporal inferior ($p=0.027$) sonuçları, hastalara ait gözlerde kontrol grubundaki gözlere kıyasla daha düşük bulundu. RPKP VD (%) tüm alan değeri ve Hct düzeyi arasında negatif yönde korelasyon olduğu bulundu ($r= -0.415$, $p<0.001$). OKT değerlerinden santral maküler kalınlık, temporal parafovea, superior parafovea, nazal parafovea ve inferior parafovea ölçümleri hasta grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek belirlendi (p değerleri sırasıyla; $p=0.001$, $p=0.008$, $p=0.016$, $p=0.002$, $p=0.008$). Retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlıklarından temporal inferior ölçümleri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük kaydedildi ($p=0.020$). Diğer RSLT ölçümü sonuçlarının dağılımında istatistiksel fark belirlenmedi. RSLT ile RPKP VD (%) değerleri arasında pozitif yönde korelasyon tespit edildi ($r=0.491$, $p<0.001$).

Sonuç: PV hastalarında OKTA verilerinden YKP, DKP, RPKP VD değerlerinin azaldığı bulundu. OKT verilerinden santral maküler ve parafovea kadranlarının daha kalın olduğu bulundu. RSLT ölçümünde temporal inferior alanda incelmeye olduğu tespit edildi. Hct seviyesi ile DKP ve RPKP arasında negatif yönde korelasyon olduğu tespit edildi. Foveal avasküler bölge ve koryokapillaris akım alanı değerlerinde gruplar arasında farklılık olmadığı izlendi. PV hastalarında görülen Hct yüksekliği, oküler yapıları mikrovasküler düzeyde etkilediği düşünüldü. Hastalığın oküler etkilerinin tespiti

için OKT ve OKTA görüntüleme tekniklerinin kullanılması mikrovaskülatür üzerindeki değişikleri gösterebilir. Yeni yapılacak çalışmalarla birlikte OKTA, PV hastalarında yapılacak oftalmolojik incelemenin bir parçası olabilir.

Anahtar kelimeler: Retina, Optik disk, Makula, Optik koherens tomografi anjiografi, Polisitemia vera

ABSTRACT

EVALUATION OF THE MACULA AND OPTICAL NERVE HEAD MICROVASCULATURE IN POLYCYTHEMIA VERA PATIENTS WITH OPTICAL COHERENS TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY

Emre Ekici, Md

Purpose: The aim of this study was to evaluate macular and optic nerve head microvasculature in polycythemia vera (PV) patients with optical coherence tomography (OCT) and angiography (OCTA) and to compare them with blood tests and healthy controls.

Materials and Methods: The data of the patients and healthy control group who applied to Necmettin Erbakan University, Medical Faculty Hospital, Ophthalmology Clinic for ophthalmologic examination between July 2022 and June 2023 were evaluated. Both eyes of 37 patients aged 18-60 years with no systemic diseases other than polycythemia vera and no optic disc or retinal abnormalities and two eyes of 30 healthy control subjects were included in the study. Patients underwent a complete ophthalmologic examination and blood tests; anterior segment and fundus examination with slit lamp, best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure, OCT and OCTA measurements were performed. The collected data were analyzed with SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 package program. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$ for all tests.

Results: Total of, 74 eyes of 37 patients with PV and 60 eyes of 30 healthy subjects were included to the study. PV patients were 78.4% (n=29) and 40.0% (n=12) of the control group were male. The mean age was 47.11 ± 12.67 years in the patients group and 41.90 ± 10.34 years in the control group. The distribution of age between the groups was statistically similar ($p=0.064$). Among the hematologic parameters, hemoglobin

(Hb) and hematocrit (Hct) levels were significantly higher in the patient group than in the control group ($p < 0.001$). Albumin and total protein levels were statistically similar between the patient and control groups ($p > 0.05$). There was no statistically significant difference in the distribution of BCVA, foveal avascular zone (FAZ) area and choriocapillary flow area between the eyes of the patient and control groups ($p > 0.05$). Among the superficial capillary plexus (SCP) vascular density (VD)(%) values, the whole area ($p = 0.001$), superior half ($p = 0.024$), inferior half ($p < 0.001$), parafovea ($p = 0.004$) and perifovea ($p = 0.002$) were lower in the eyes of the patients compared to the eyes of the control group. Deep capillary plexus (DCP) VD (%) values in the whole field ($p < 0.001$), superior half ($p < 0.001$), inferior half ($p < 0.001$), parafovea ($p < 0.001$) and perifovea ($p = 0.006$) were lower in the eyes of the patients compared to the eyes of the control group. DCP VD (%) parafovea ($r = -0.287$, $p = 0.001$) and temporal perivoea ($r = -0.196$, $p = 0.024$) values were negatively correlated with Hct level. Radial peripapillary capillary plexus (RPCP) VD (%) values including whole area ($p < 0.001$), peripapillary ($p = 0.001$), superior half ($p = 0.001$), inferior half ($p = 0.017$), nasal superior ($p < 0.001$) and temporal inferior ($p = 0.027$) were lower in the eyes of the patients compared to the eyes of the control group. There was a negative correlation between RPCP VD (%) whole field value and Hct level ($r = -0.415$, $p < 0.001$). Central macular thickness, temporal parafovea, superior parafovea, nasal parafovea and inferior parafovea measurements of OCT were significantly higher in the patient group compared to the control group (p values were $p = 0.001$, $p = 0.008$, $p = 0.016$, $p = 0.002$, $p = 0.008$, respectively). Among retinal nerve fiber layer (RNFL) thicknesses, temporal inferior measurements were significantly lower in the patient group compared to the control group ($p = 0.020$). There was no statistical difference in the distribution of other RNFL measurements. There was a positive correlation between RNFL and RPCP VD (%) values ($r = 0.491$, $p < 0.001$).

Conclusions: In PV patients, OCTA data showed that the vessel density of the SCP, DCP, and RPCP decreased. The central macular and parafoveal quadrants were found to be thicker in OCT data. RNFL measurement revealed thinning in the temporal inferior area. There was a negative correlation between hematocrit level and DCP and RPCP. There was no difference in foveal avascular area and choriocapillaris flow area values. Elevated hematocrit in PV patients was thought to affect the ocular structures at

microvascular level. The use of OCT and OCTA imaging techniques for the detection of ocular effects of the disease may show changes in the microvasculature. With further studies, OCTA may be a part of the ophthalmologic examination in PV patients.

Keywords: Retina, Optic disk, Macula, Optical coherence tomography angiography, Polycythemia vera

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	III
ÖZET.....	IV
ABSTRACT.....	VII
İÇİNDEKİLER.....	X
TABLolar.....	XI
GRAFİKLER.....	XII
KISALTMALAR.....	XIII
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Retina.....	2
2.2.Koroid.....	12
2.3.Optik Sinir Anatomisi ve Dolaşımı.....	14
2.4. Polisitemia Vera (PV).....	15
2.5. Optik Koherens Tomografi (OKT).....	23
2.6. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA).....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri.....	28
3.2. OKT ve OKTA Değerlendirmesi.....	29
3.3. Hemogram ve Biyokimya Tetkiklerinin Değerlendirilmesi.....	32
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ.....	53
7.KAYNAKLAR.....	54

TABLULAR

Tablo 1: Retinal kapiller dolaşım.....	11
Tablo 2: PV DSÖ 2016 tanı kriterleri	18
Tablo 3: Polisitemi ayırıcı tanısı	20
Tablo 4: Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet, yaş ve hematolojik parametrelerin dağılımı	33
Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunda OKT sonuçlarının dağılımı	34
Tablo 6: Hasta ve kontrol grubunda RSLT ölçüm sonuçlarının dağılımı	36
Tablo 7: Hasta ve kontrol grubunda YKP VD ölçüm sonuçlarının dağılımı	38
Tablo 8: Hasta ve kontrol grubunda DKP VD ölçüm sonuçlarının dağılımı	39
Tablo 9: Hasta ve kontrol grubunda RPKP VD ölçüm sonuçlarının dağılımı	41
Tablo 10: Hasta ve kontrol grubunda EİDGK, faz alanı, koryokapilleris akım alanı sonuçlarının dağılımı.....	42
Tablo 11:Hct ile DKP VD ölçüm sonuçları arasındaki ilişki	43
Tablo 12: Hct düzeyi ile RPKP vasküler dansite ölçüm sonuçları arasındaki ilişki.....	44
Tablo 13: RSLT ölçümleri ile RPKP vasküler dansite ölçüm sonuçları arasındaki ilişki ..	46

ŞEKİLLER

Şekil 1: Gözün 27. gününde embriyolojik gelişimi	2
Şekil 2: Gözün 29 ve 33.gününde embriyolojik gelişimi.....	3
Şekil 3: Foveal avasküler zon	4
Şekil 4: Makula anatomisi	5
Şekil 5 : Retina tabakaları.....	5
Şekil 6: Retinaya ulaşan ve besleyen arterler	9
Şekil 7: Bruch membranı histolojik kesiti	13
Şekil 8: SD OKT makula tarama örneği	24
Şekil 9: Sağ gözden alınan makular OKT (ETDRS) bölgeleri.....	25

Şekil 10: OKT cihazı ile yapılmış RSLT analiz örneği	26
Şekil 11: YKP dansitesi ölçümünü gösteren OKTA görüntüsü	30
Şekil 12:OKTA'da FAZ ölçümü	31
Şekil 13:Yarıçapı 1 mm'lik alanda koryokapillaris akım alanı ölçümü.....	31
Şekil 14: OKTA'da RPKP vasküler dansite ölçümü	32

GRAFİKLER

Grafik 1: Hasta ve kontrol gruplarında OKT sonuçlarının dağılımı grafiği	35
Grafik 2: Hasta ve kontrol gruplarında RSLT temporal inferior ölçümünün dağılımı grafiği	36
Grafik 3: Hasta ve kontrol gruplarında RSLT ölçümünün dağılımı grafiği	37
Grafik 4: Hasta ve kontrol gruplarında YKP VD ölçümünün dağılımı grafiği	38
Grafik 5: Hasta ve kontrol gruplarında DKP VD ölçümünün dağılımı grafiği	40
Grafik 6: Hasta ve kontrol gruplarında RPKP VD ölçümünün dağılımı grafiği	41

KISALTMALAR

- DKP : Derin Kapiller Pleksus
DKP: Derin kapiller pleksus
ELM : Eksternal Limitan Membran
FAZ : Foveal Avasküler Zon
FFA : Fundus Floresein Anjiyografi
GCL: Gangliyon hücre tabakası
Hb: Hemoglobin
Hct: Hematokrit
HÜ: Hidroksiüre
IFN: İnterferon
ILM : Internal Limitan Membran
INL: İç nükleer tabaka
İSYA : İndosiyanin Yeşili Anjiyografi
OKT : Optik Koherens Tomografi
OKTA : Optik Koherens Tomografi Anjiyografi
OSB : Optik Sinir Başı
PSA: Posterior siliyer arter
PV: Polisitemia vera
RPE: Retina pigment epiteli
RPKP : Radyal Peripapiller Kapiller Pleksus
RSLT : Retina Sinir Lifi Tabakası
SD-OKT : Spektral Domain Optik Koherens Tomografi
SRA : Santral Retinal Arter
SSADA : Split-Spectrum Amplitude-Decorrelation Angiography
VD: Vasküler dansite
YKP : Yüzeysel Kapiller Pleksus
YVP: Yüzeysel vasküler pleksus

1. GİRİŞ

PV, herhangi bir uyaran olmadan ve ekstramedüller hematopoeze eğilim yaratmadan morfolojik olarak normal kırmızı kan hücreleri, lökosit ve trombositlerin aşırı üretimi ile karakterize bir kök hücre hastalığıdır (1). PV'nin en önemli klinik bulgusu eritrositoz olup artmış Hct seviyesi, trombositoz, bozulmuş fibrinolitik aktivite, platelet aktivasyonu, lökosit aktivasyonu, endotel hasarı, kan viskozitesinin artması trombogenezise neden olan sebeplerdendir.

PV hastalığında mortalite ve morbidite nedenlerinin başında tromboz gelmektedir. Bu hastalıkta görülen oküler komplikasyonlar trombozise yatkınlık ve artmış kan viskozitesi nedeni ile ortaya çıkmaktadır (2). PV hastalarında retinal arterlerde daralma ve retinal venlerde genişleme sonucu retinal mikrodolaşımın etkilendiği gösterilmiştir. Bu sonuca göre yüksek Hb ve Hct seviyelerinin, mikrodolaşım üzerinde zararlı etkiler yapabileceğini göstermektedir (3). PV hastalarının fundus fluorosein anjiyografi (FFA) incelemelerinde retinal ve koroidal kan akımındaki yavaşlama gösterilmiştir (4).

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) koroiddeki ve retinadaki vasküler ağ yapılarını, invaziv işlem yapılmadan hızlı bir şekilde gösteren yeni bir görüntüleme yöntemidir. OKTA ile alınan çoklu B scan görüntülerle eritrosit hareketlerindeki değişiklikler görüntülenir. Retinayı tabakalara ayırarak yüzeyel, derin retinal vasküler pleksus ve koryokapiller pleksusun görüntülenmesine ve kantitatif ölçümlerin verilmesine imkan sağlar (5). OKTA belli bir retina alanının ardışık OKT görüntülerini alarak vasküler yapılardaki eritrosit hareket kontrastına ulaşır. Bu verilerin işlenmesi ile retinal damar yapılarının detaylı görüntülenmesi sağlanır. İndosiyenin yeşili anjiyografi (İSYA) ve FFA'dan farklı olarak invaziv olmayan, hızlı, kolay ve oküler mikrovasküler ağın üç boyutlu görüntüsünü sağlar (6).

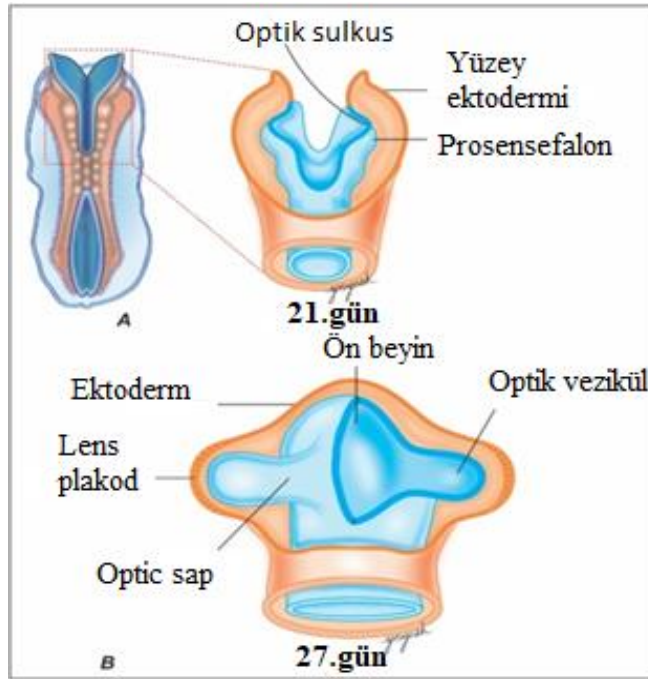
Bu çalışmada 18-60 yaş aralığında göz muayenesi için kliniğimize başvuran PV hastalarında makula ve optik sinir başı mikrovaskülatürü OKTA ile değerlendirildi ve sağlıklı katılımcılar ile karşılaştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

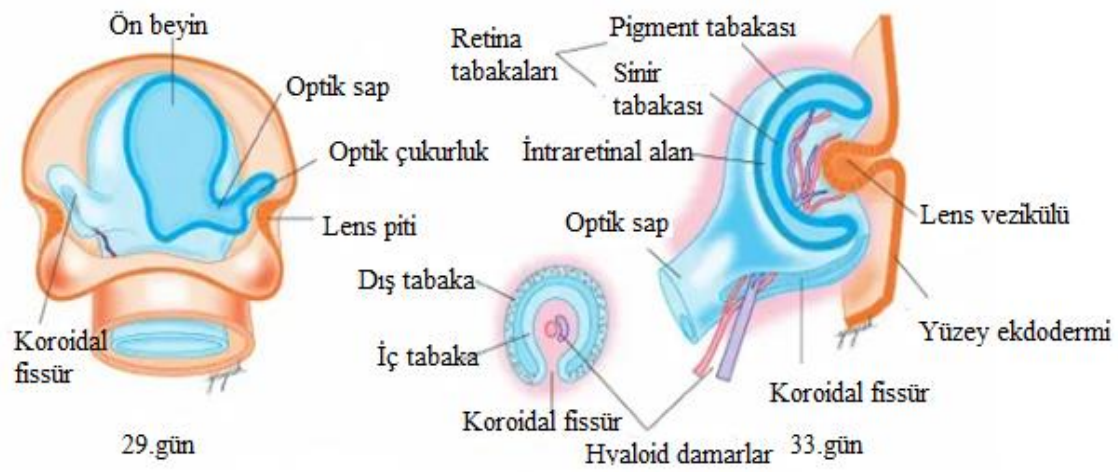
2.1. Retina

2.1.1. Retina Embriyolojisi

Göz küresi gelişimi intrauterin yaşamın 4. haftasında diensefalondan optik vezikül (divertikül) oluşumu ile başlar. Retina, iris ve optik sinirler diensefalondan nöroektoderminden köken alan optik vezikülden oluşur. Koroid ve sklera, göç eden nöral krest hücrelerinden gelişir. Optik vezikülün kendi içerisine katlanmasıyla oluşan yapıya ikincil optik vezikül denir. Bu yapının iç kısmından nörosensöriyel retina, dış kısmından ise retina pigment epiteli (RPE) oluşur (Şekil 1-2). Bu iki kısım arasında kalan potansiyel fizyolojik boşluk subretinal alanı oluşturur (7). İntrauterin üçüncü aydan itibaren retinadaki hücrelerin ve tabakaların farklılaşması başlar. RPE tek katlı olarak kalırken, nörosensöriyel tabakadaki mitotik hücre çoğalması ile müller hücreleri, bipolar hücreleri, amakrin hücreleri, gangliyon hücreleri, horizontal hücreleri, rod ve kon hücreleri farklılaşmaya uğrayarak bu tabakaya çok katlı bir yapı kazandırır. Gangliyon hücrelerinin farklılaşması ile başlayan süreç fotoreseptör hücrelerinin farklılaşması ile son bulur. Retinadaki damar yapısı intrauterin dördüncü ayda oluşmaya başlar.



Şekil 1: Gözün 27. gününde embriyolojik gelişimi



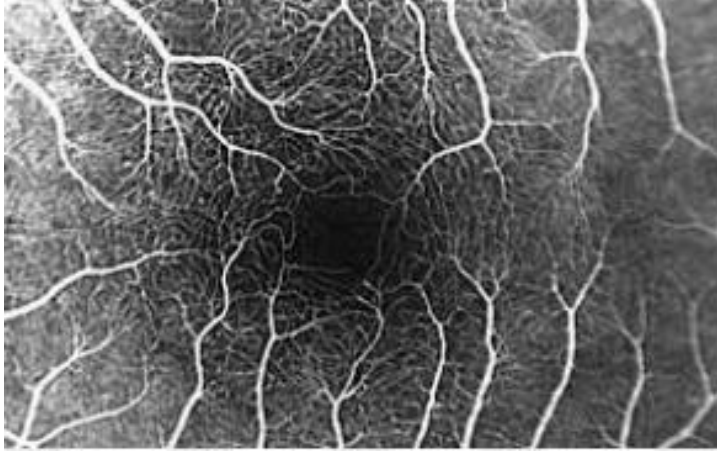
Şekil 2: Gözün 29 ve 33.gününde embriyolojik gelişimi

2.1.2. Retina Anatomisi

Gözün en iç kısmında bulunan tabakadır. Retinada bulunan rod ve kon fotoreseptöri ile ışık algılanır. Sinirsel sinyallere dönüştürülen uyarı, optik sinir yoluyla oksipital lobdaki görme merkezine iletilir. Dış kısımda RPE ve iç kısımda nörosensöriyel tabaka olmak üzere iki bölümden oluşur. İç tarafta kortikal vitreus ile dış tarafta bruch membranı aracılığıyla koroidin koryokapillaris tabakası ile komşudur. Nörosensöriyel retina ora serratanın anteriorunda siliyer cismin pigmentsiz epiteli ile devamlılık gösterirken RPE, siliyer cismin pigmentli epiteli olarak devamlılık gösterir (8). Retinanın kalınlığı optik disk kenarında 0.56 mm, ora serratada ve fovea merkezinde 0.1 mm, ekvatorunda yaklaşık 0.2 mm'dir.

2.1.2.1. Makula anatomisi

Santral retinada yer alan makula, optik diskin 4 mm temporalinde, alt ve üst temporal vasküler arkın ortasında bulunan yaklaşık 5.5 mm çapındaki bölge olup, görme fizyolojisinde önemlidir. Makulanın merkezindeki 1.5 mm'lik kısmında fovea bulunur. Yüksek keskinlikteki görmeden sorumlu ve en büyük kon konsantrasyonunu içeren retina bölgesidir. Foveanın içinde, retina damarlarının bulunmadığı alan foveal avasküler zon (FAZ) olarak bilinir. (Şekil 3) Makulayı oluşturan yapılar; umbo, foveola, fovea, parafovea ve perifoveadır (9)(Şekil 4).



Şekil 3: Foveal avasküler zon

2.1.2.1.1. Foveola

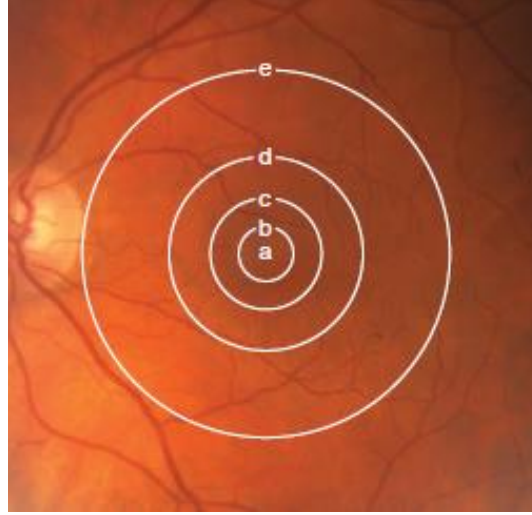
Fovea içinde foveola olarak adlandırılan 350 μm çapında , kon hücrelerinin ince ve yoğun olarak bulunduğu küçük bir çukur bulunur. Foveolanın tam merkezindeki 100-200 μm çaplı çukurluğa umbo adı verilir.

2.1.2.1.2. Parafovea

Fovea kenarında bulunan 0.5 mm kalınlığında, ganglion hücre, iç hücresel tabaka ve dış pleksiform tabakalarının en kalın olduğu bölgedir.

2.1.2.1.3. Perifovea

Parafovea kenarında bulunan 1.5 mm genişliğinde olan halkasal bölgeye denir. Birkaç gangliyon hücre tabakası ile yaklaşık altı bipolar hücre tabakası içerir (10).

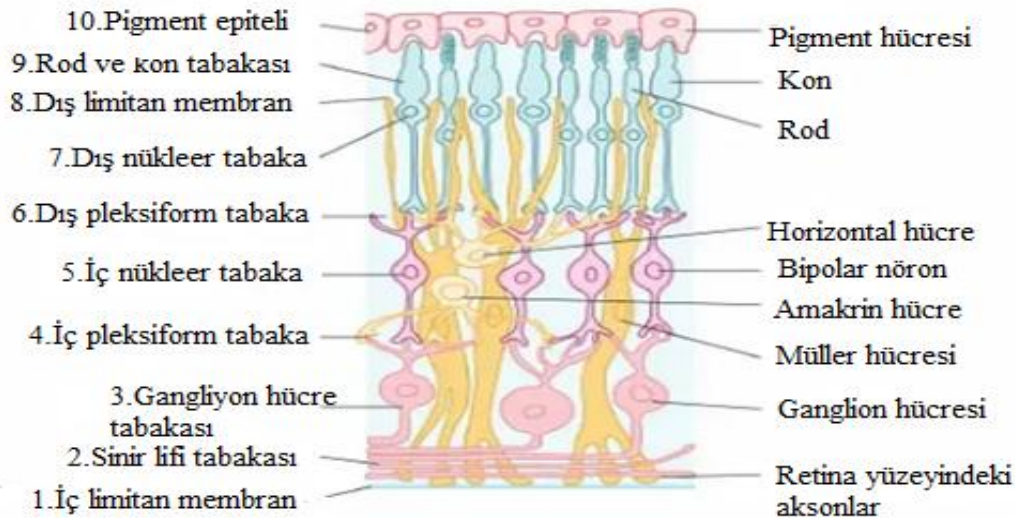


Şekil 4: Makula anatomisi (a = umbo, b = foveola, c = fovea , c ve d arasında kalan alan=parafovea , d ve e arasında kalan alan= perifovea , e = makula)

Periferik retina, temporal retinal arterlerin dışında kalan kısımdır. Ora serrata, perifer retinanın en uç kısmında, retina ve pars plana arasındaki alandır. Ora serrata temporalde 2.1 mm, nazalde 0.7-0.8 mm genişliğindedir ve nazalde temporal kadranla karşılaştırıldığında daha önde yer alır (11, 12, 13).

2.1.3. Retina Tabakaları

Retina histolojik olarak incelendiğinde 10 ayrı tabakadan oluştuğu görülmektedir.



Şekil 5 : Retina tabakaları

Retina tabakalarının içten dışa doğru tabakaların sıralanışı ;

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

2.1.3.1 . İnternal Limitan Membran (ILM)

İç kısmında vitreus fibrilleri ve mukopolisakkarit yapılarından, dış kısmında ise müller hücrelerinin uzantılarından oluşur (13). Nöral retina ile vitreus hümörü arasında bir difüzyon bariyeri oluşturur. ILM tüm retina yüzeyini kaplamaktadır.

2.1.3.2 . Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT)

Optik diske doğru uzanan gangliyon hücrelerinin aksonları tarafından oluşan tabakadır. Ganglion hücre aksonları, optik sinirin lamina kribrozasına ulaşınca kadar miyelinsizdir. Foveadan çıkan gangliyon hücre aksonları ışınsal yönde optik sinire ulaşarak optik sinirin merkezini oluşturur. Foveanın temporalinde kalan lifler alt ve üst kısmından ark yaparak, nazal retina yarısından gelen lifler ise yelpaze şeklinde direkt olarak optik sinirin oluşumuna katılırlar. RSLT'nin en kalın olduğu bölge optik diskin alt ve üst temporal kenarlarıdır. Optik diskten perifer retinaya gidildikçe RSLT incelik (14).

2.1.3.3 . Gangliyon Hücre Tabakası

Retina gangliyon hücreleri görme yollarının ikinci nöronlarıdır (15). Gangliyon hücrelerinin gövdeleri ve nükleuslarından oluşur. Perifer retinada tek tabaka halinde iken makulaya yaklaştıkça 8 kat tabaka yapısına kadar çıkar. Foveolaya yaklaştıkça azalarak kaybolur.

2.1.3.4 . İç Pleksiform Tabaka

İç pleksiform tabaka, gangliyon hücrelerinin birbirine geçmiş dendritleri, bipolar ve amakrin hücre aksonları ile bunların sinapslarından oluşur.

2.1.3.5 . İç Nükleer Tabaka

Amakrin hücrelerin, horizontal hücrelerin ve bipolar hücrelerin nükleuslarını içerir.

2.1.3.6 . Dış Pleksiform Tabaka

Horizontal ve bipolar hücreleri ile fotoreseptör hücrelerin sinaptik cisimleri arasındaki sinapsları içerir. Makula bölgesinde basil ve konların aksonları, foveada oblik seyrettikleri ve daha uzun oldukları için dış pleksiform tabaka daha kalındır. Bu bölgeye henle tabakası denir.

2.1.3.7 . Dış Nükleer Tabaka

Bu katman, fotonu algılayan rod ve kon granüllerini, rod hücre uzantılarını, koni hücre gövdelerini ve çekirdeklerini içerir.

2.1.3.8 . Dış Limitan Membran (ELM)

Fotoreseptör hücreleri ile müller hücreleri arasında olan bağlantı komplekslerine karşılık gelir. Gerçek bir membran değildir (12).

2.1.3.9. Fotoreseptör Hücre Tabakası (Rod ve Kon)

Fotoreseptörler oldukça polarize nöronal hücrelerdir. Rod ve kon fotoreseptör hücreleri; dış bölüm, bağlayıcı silyum, iç bölüm, nükleer bölge ve sinaptik bölge olmak üzere beş kısımdan oluşur. Fotoreseptörün dış bölümü RPE'nin apikal uzantıları ile temas halinde olup ışığa duyarlı kısmı oluşturur. Fotoreseptörler, retina üzerindeki küçük

bir alan boyunca büyük miktarda ışığın emilmesine izin verecek şekilde bir araya gelir. Işığın emilmesi ile oluşan sinirsel uyarılar retinal gangliyon hücrelerinin aksonları tarafından oluşturulan optik sinir ile beyinin oksipital lobunda bulunan görme merkezine ulaşır.

Kon hücrelerinin boyları 65–75 µm olan, kalınlıkları 5–8 µm olan silindir şeklinde hücrelerdir. Foveolada sadece kon fotoreseptörleri yer alır. Bu hücreler parlak ışıkta görme, renkli görmeyi ve keskin görmeyi sağlayan diurnal reseptörlerdir. Kırmızı, mavi ve yeşil olmak üzere üç renk spektrumu içindeki fotonları absorbe ederler.

Rod hücreleri çapları 2–5 µm, boyları 100–120 µm olan ve en yoğun olarak retinanın midperiferinde yer alan hücrelerdir. Foveada hiç bulunmazlar. Yüksek hassasiyete sahip nokturnal reseptörlerdir. Alacakaranlıkta ve gece görmeden sorumludurlar.

2.1.3.10. Retina Pigment Epiteli (RPE)

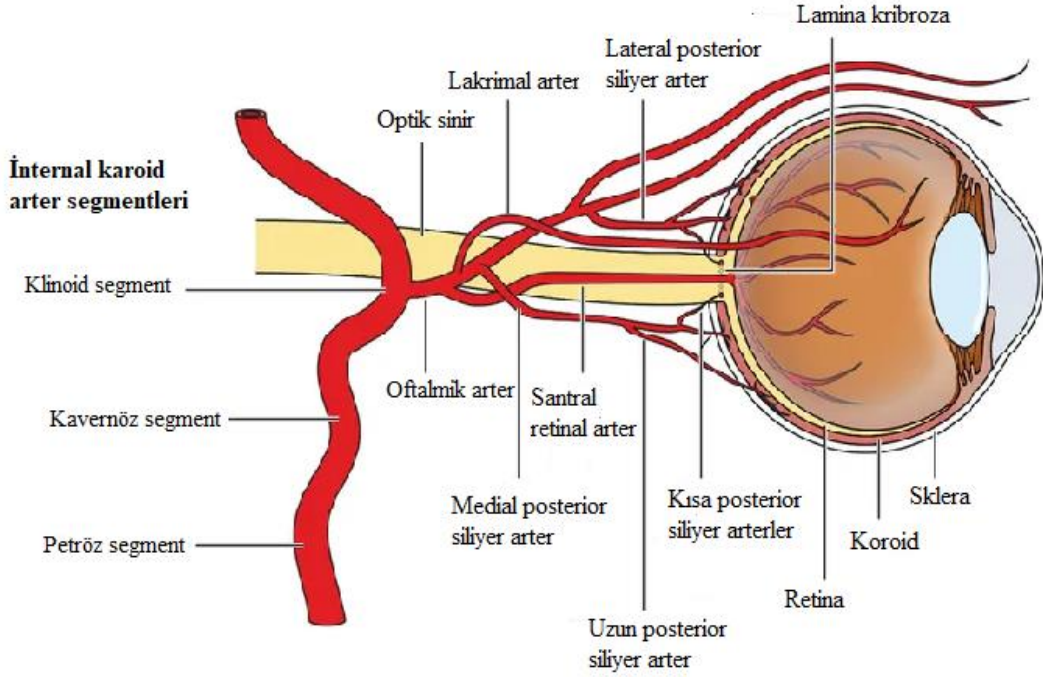
Retinanın en dışında yer alan, dışta koroidin koryokapillaris tabakası, içte ise fotoreseptör hücrelerin işlevselliğini korumada rol oynayan hegzagonal görünümlü tek katlı, melanin içeren hücrelerden oluşan bir tabakadır. Makulada daha pigmente, uzun ve ince, periferde ise daha az pigmente kısa ve geniştir. Etkili bir şekilde ışığı absorbe ederler. Rod ve kon dış segmentlerinin fagositozu, vizüel pigmentlerin yenilenmesi, sitokin ve büyüme faktörlerinin salgılaması, subretinal alandaki sıvı, besin kontrolü ve A vitamini metabolizmasında rol alırlar. Retinayı toksik ve oksidatif hasara karşı korurlar (15). RPE hücreleri birbirlerine tight junction ve kadherin moleküllerinden oluşan zonula adherens olarak adlandırılan bağlantı kompleksleri ile bağlanırlar ve dış kan-retina bariyerini oluştururlar.

2.1.4. Retinanın Kan Dolaşımı

Retina diğer dokulara göre birim ağırlık başına oksijen tükemi yüksek olan bir dokudur. Beslenme, oksijen ihtiyacı gibi metabolik aktivitenin karşılanması iki ayrı dolaşımdan sağlanır. Retinanın 2/3 iç kısmını santral retinal arter (SRA) ve burdan dallanan arterler besler. Retinanın 1/3 dış kısmını koryokapillaris besler. Bu iki dolaşım, anatomik ve fizyolojik yönden birbirinden farklıdır. Koroid dolaşımı değişken ve daha yüksek akımlı iken, retina dolaşımı daha sabit hızda ve düşük akımlıdır (16).

2.1.4.1. Retinanın arterleri

SRA, oftalmik arterin ilk dalıdır. Arter çapı 0.3 mm civarındadır. Papilladan yaklaşık 8-15 mm uzaklıktan optik sinire girerek orta hattan globa doğru ilerler. SRA optik sinirin lamina kribozasından geçtikten sonra alt ve üst dallara ayrılır. Oftalmik arterin diğer majör dalları, posterior siliyer arterler (PSA) ve göz kaslarına giden dallardır. Medial ve lateral olmak üzere iki PSA vardır. Bu arterlerde kısa ve uzun olmak üzere dallara ayrılır. Koryokapillaris kısa ve uzun PSA ve anterior siliyer arterlerden beslenir. Silioretinal arter, retinaya optik diskten giren ancak koroid sisteminden beslenen bir damardır. Gözlerin yaklaşık %25'inde görülmektedir (17).



Şekil 6: Retinaya ulaşan ve besleyen arterler

2.1.4. Retinanın venleri

Santral retinal ven, optik sinir başı üzerinde retina ven dallarının birleşmesi ile oluşur. Retinal venlerin ve retinal arteriyollerin çapları arasında 3/2 oranı vardır. Retinal venler, arteriyel dallanma hatlarıyla benzer şekilde dağılım gösterir. Arterlere göre daha derinde yer alır. Arteriovenöz çaprazlaşma noktalarında genellikle arterler venleri önden çaprazlarlar. Retina venleri optik sinir başı üzerinde santral retinal veni oluşturduktan

sonra superior oftalmik ven veya direk kavernöz sinüz yolu ile drene olurlar (18). Disk bölgesinde retina ve koroid dolaşimleri arasındaki anastomozlar, oluşan bir retinal ven oklüzyonu durumunda genişleyerek muayene ile görünür hale gelir. Bu şantlar optosiliyer şant adını alır (15).

2.1.4.1. Kapiller dolaşım

Arter ve ven arasında bağlantıyı sağlayan yapı kapiller damarlardır. Retinada 4 farklı vasküler pleksus bulunmaktadır. Bunlar yüzeysel vasküler pleksus (YVP), radyal peripapiller kapiller plesus (RPKP), ara kapiller plesus (AKP) ve derin kapiller plesustur (DKP). Bu dört pleksus yüzeysel vasküler ağ ve derin vasküler ağ olmak üzere iki gruba ayrılır (Tablo 1).

Yüzeyel vasküler ağ, RPKP ve YVP yapılarından oluşur. RPKP, retina sinir lifi aksonları ile paralel uzanan lobüler dizilime sahip bir pleksus olup RSLT dolaşımını sağlar. YVP ise SRA tarafından beslenir. Esas olarak ganglion hücre tabakasında bulunan arteriyol, venül ve kapiller damarlardan oluşur.

Derin vasküler ağ, iç nükleer tabakanın üzerinde yer alan AKP ve dış sınırdaki bulunan DKP yapılarından oluşmuş daha sıkı bir ağdır. Bu iki pleksus YVP'dan dikey anastomoz alır (19). Dış pleksiform tabakanın altında bulunan diğer retina tabakalarında vasküler yapı bulunmamaktadır ve beslenmesini koroidal dolaşımdan karşılar.

Retina tabakası		
Sinir lifi tabakası	RPKP	Yüzeyel vasküler ağ
Gangliyon hücre tabakası		
İç pleksiform tabaka	YVP	Derin vasküler ağ
	AKP	
İç nükleer tabaka		
	DKP	
Dış pleksiform tabaka		

Tablo 1: Retinal kapiller dolaşım

Retinada kapillerlerin olmadığı üç bölge mevcuttur ;

1. Ora serratadan 1.5 mm gerisine kadar olan bölge
2. FAZ (fovea merkezinde yaklaşık 500 µm çaptaki avasküler yapı)
3. Büyük arterlere ve venlere komşu bölgeler (15).

2.1.5. Kan – Retina Bariyeri

2.1.5.1. Dış Kan Retina Bariyeri

RPE hücreleri arasındaki sıkı bağlantı kompleksleri olan tight junction ve kadherin molekülleri ile oluşturulmuş bağlantılar tarafından oluşmaktadır. Tight junction bağlantıları semipermeabl yapıdadır, lipid ve proteinlerin sızmasını engellerler.

2.1.5.2. İç Kan Retina Bariyeri

Retina damar endotel hücreleri arasındaki tight junction, glial hücreler ve müller hücrelerinden oluşan geçirgenliği düşük bariyer görevi gören alandır.

2.2. Koroid

Koroid, RPE ve dış retinanın beslenmesinden sorumlu damardan zengin bir dokudur. Arkada optik sinirden başlar ve önde ora serrataya kadar uzanmaktadır. Makular bölgede kalınlık 0.22 mm'dir ve anteriora gittikçe azalır. Periferde koroid kalınlığı 0.1 mm'ye kadar düşer. Anterior ve posterior siliyer arterin dallarından kanlanır. Koroidal kan miktarı veya kan akımının azalması, fotoreseptör ve RPE miktarının azalmasına ve fonksiyonunun bozulmasına neden olur. Koroid dokusu uveoskleral yolla ön kamaradan aköz hümör drenajında da önemli rol oynar. Diğer önemli özellikleri arasında ışığın emilimi, termoregülasyon, kan akımının vazomotor kontrolü ile intraoküler basınç regülasyonu sayılabilir.

Histolojik olarak retinal (iç) taraftan başlayarak sırasıyla şu beş tabakadan oluşur:

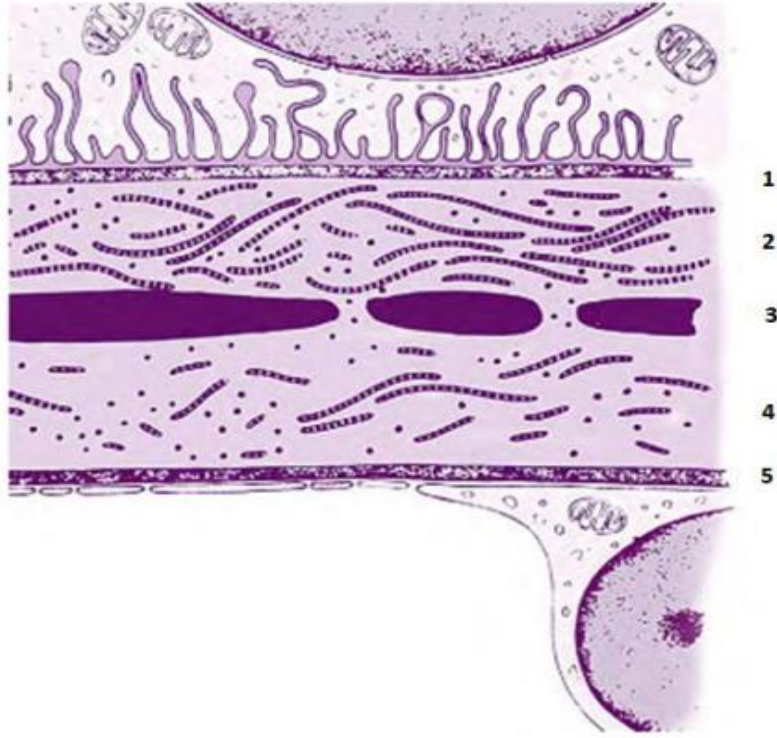
1. Bruch membranı
2. Koryokapillaris
3. Sattler tabakası (orta çaplı damarlar)
4. Haller tabakası (büyük çaplı damarlar)
5. Suprakoroid (lamina fusca; koroid ile sklera arasındaki geçiş bölgesi)

2.2.1. Bruch membranı

Retina pigment epitelinin bazal yüzeyi ile komşudur. Koryokapillaris kapiller yapıları ile RPE arasında bariyer görevi vardır. En kalın olduğu bölge optik disk çevresidir. Yaşla birlikte kalınlığı artar.

Bruch membranı 5 kısımdan oluşur, bunlar şu şekilde sıralanır;

1. RPE'nin bazal membranı
2. İç kollajenöz tabaka
3. Elastik fiberlerden oluşan orta tabaka
4. Dış kollajenöz tabaka
5. Koryokapillaris endotelinin bazal membranı



Şekil 7: Bruch membranı histolojik kesiti

1: Pigment epitel hücrelerinin bazal membranı, 2: İç kollajen tabaka, 3: Elastik tabaka, 4: Dış kollajen tabaka, 5: Koryokapillaris endotelinin bazal membranı

2.2.2. Koryokapillaris

Koryokapillaris, birçok anastomozla birbirine bağlanmış, bruch membranına komşu lobüler desenli kapiller vasküler ağ yapılarından oluşur. Bu vasküler yapı fenestrasyonlu endotel yapısına sahiptir. Bu aralıklardan geçen kan elemanları dış retina ve RPE'yi besler. Koryokapillaris endotel hücrelerinin bazal membranları, bruch membranının 5. ve en dış tabakasını oluşturur. Göz küresinin kan hacminin %70'den fazlası koryokapillariste bulunur (20).

2.2.3. Koroid stroması (Damar tabaka)

Dışta büyük damarların bulunduğu haller tabakası ve altında orta çaplı damar yapılarının olduğu sattler tabakasını içerir. Arka siliyer arterlerin dalları ve vorteks venlerine katılan venöz yapılar bulunur. Bu damarlar koryokapillaristen farklı olarak fenestralara sahip değildir. Bundan dolayı, FFA esnasında fluoresein molekülleri damar duvarını aşamazlar (21).

2.2.4. Suprakoroid tabaka

Lamina fusca olarak da adlandırılan suprakoroidal tabaka koroidin en dış tabakasıdır. Kalınlığı yaklaşık 30 µm'dir. Histolojik kesitlerde vorteks venlerin önünde kalan alanda sklera ile zayıf bağlar bulunmakta ve lameller ayrılma sonucu suprakoroidal alan oluşmaktadır.

2.2.5. Koroidal Dolaşım

Kısa PSA'lar posterior koroidi ve peripapiller bölgeyi beslerken, koroidin ön kısımları uzun PSA'lar ve anterior siliyer arter tarafından beslenir. Anterior siliyer arter, iris ve anterior koryokapillarisini besler. Kan koryokapillarisinden geçtikten sonra venüllerde toplanıp oradan vorteks venlerine dökülür. Çoğu gözde 4 veya 5 vorteks veni bulunmaktadır. Koroidal dolaşımında retinal dolaşımdaki gibi otonom regülasyon bulunmamaktadır. Otonom sinir sisteminin denetimi altındadır. Bu şekilde sistemik kan basıncındaki ani değişikliklerden korunmaktadır.

2.3. Optik Sinir Anatomisi ve Dolaşımı

Optik sinir, diensefalondan kaynaklanan bir santral sinir sistemi yapısıdır. Doğum sırasında veya doğumdan kısa bir süre sonra, neredeyse tüm optik sinir lifleri miyelinli hale gelir. Optik siniri çevreleyen içten dışa doğru sırasıyla pia, araknoid ve dura mater meningeal tabakaları bulunur. Yaklaşık 1.2 milyon retina ganglion hücresinin aksonları, optik siniri oluşturmak üzere optik diskte birleşerek lamina kribrozadan gözü terk eder. Bu sinir lifleri optik kiazma, optik traktuslar, lateral genikulat cisim ve medial oksipital lobdaki kalkarin kortekse uzanırlar.

İnternal karotid arterin ilk dalı olan oftalmik arterden köken alan medial ve lateral kısa PSA'lar, optik sinir başı ve koroid kanlanmasıyla sorumludur. SRA optik sinirle beraber seyri boyunca, optik sinire küçük miktarda perfüzyon sağlar. Ayrıca SRA, optik diskte retinal arteriyollere dallanırken küçük kılcallar aracılığıyla diskin yüzeyel perfüzyonuna katkı sağlar.

Optik disk dört bölümde incelenir;

1. RSLT
2. Prelaminar bölge
3. Lamina kribrosa bölgesi
4. Retrolaminer bölge

Optik disk bölümlerinin dolaşımı;

RSLT: SRA dalları tarafından sağlanır.

Prelaminer tabakası: Kısa PSA'lar ve koroidal arterler tarafından sağlanır.

Lamina kribroza tabakası: Arka kısa siliyer arterler tarafından sağlanır (22).

Retrolaminer tabakası: Esas olarak pial damarlar ve kısa PSA'lar tarafından sağlanır (23).

2.4. Polisitemia Vera (PV)

(PV), diğer ismiyle polisitemia rubra vera, eritrositozun ön planda olduğu Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) sınıflandırma kriterlerine göre miyeloproliferatif bir neoplazidir (MPN). %40 hastada lökositoz ve trombositoz eşlik eder. Sıklıkla Janus kinaz-2 (JAK2) V1617F mutasyonu bulunur ve genellikle hastalığın erken döneminde ortaya çıkan en yüksek tromboembolik komplikasyon insidansına sahip MPN'dir (24).

2.4.1. Etiyolojisi

PV vakalarının %90'ında hücre içi sinyalleşme ile ilgili JAK2 geni mutasyona uğramıştır (25). Bu mutasyonun en sık görüldüğü MPN'dir. Sitogenetik çalışmalar, PV'li hastaların yaklaşık %34'ünde hematopoetik progenitör hücrelerde anormal bir karyotipin varlığını göstermektedir. Tanı anında, hastaların %20'sinde sitogenetik anormallikler vardır.

2.4.2. Epidemiyolojisi

Erkeklerde kadınlardan biraz daha fazla vaka olmasına rağmen, cinsiyet tercihi olmaksızın tüm etnik grupları etkileyebilir. Tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilir ancak ortalama tanı yaşı altmıştır (26). İnsidansı 0.01-2.61/100.000 arasındadır (27).

2.4.3. Patogenezi

Progenitör hematopoetik kök hücrenin kontrolsüz çoğalması ile karakterize klonal bir hastalıktır. Eritropoetin (EPO) progenitör kök hücrelerin farklılaşmasında rol almakta olup büyüme faktör reseptörlerini kullanır. JAK2 bu reseptörler aracılığıyla sinyal iletiminde önemli bir role sahip olan tirozin kinaz ailesine ait bir moleküldür. JAK2V617F mutasyonu sonucu JAK2 otodüzenleyicinin etkisinden kurtulup fizyolojik sinyal olmaksızın aktive olur. Bu süreç, tromboz ve kanama ile ilişkili komplikasyonlarla birlikte kırmızı kan hücreleri ve trombosit üretiminin artmasına yol açar.

2.4.4. Semptomlar

PV'li hastaların bir kısmı asemptomatiktir ve rutin yapılan hemogram tetkikinde saptanan hemoglobin ve/veya hct yüksekliği ile tanıya gidilir. Semptomatik hastalar ise baş ağrısı, göğüs ve karın ağrısı yorgunluk, erken doyma, terleme, tinnitus, aquajenik pruritus (sıcak duş sırasında veya sonrasında ortaya çıkan kaşıntı), bulanık görme, amorozis fugax, eritromelalji (ellerde ve ayaklarda eritem veya solgunlukla birlikte ağrı) gibi hiperviskozite bulguları, tromboemboli ve/veya hemorajik komplikasyonlar ile başvurabilirler.

2.4.5. Klinik bulgular

2.4.5.1. Göz dışı belirti ve bulgular

Klinik bulgular hastalığa bağlı olarak total kan hacminin artması ve buna bağlı olarak gelişen hiperviskoziteden kaynaklanan hemodinamik değişiklikler sonucu ortaya çıkar. Splenomegali, hepatomegali, pletore ve hipertansiyon en sık görülen fiziksel bulgulardır.

2.4.5.2. Göz Tutulumu

Polisitemideki oküler semptom ve bulgular esas olarak yüksek Hct düzeylerinden kaynaklanır (28). Mikrodolaşımdaki bozukluğa bağlı olarak oftalmik migren, geçici görme kaybı (amarozis fugax), parıldayan skotomlar gibi görme bozuklukları ortaya çıkabilmektedir (29). Şiddetli polisitemisi olan hastalarda silioretinal arter oklüzyonu sonucu geri dönüşü olmayan körlük gelişebilir (30).

2.4.6. Hematolojik bulgular

PV hastalarının laboratuvar bulgularında ilk olarak hemogramda saptanan değişiklikler dikkat çeker. Hb ve Hct yüksekliği en çarpıcı bulgudur. Bunun yanında, nötrofilik lökositöz ve trombositöz da gözlenebilir.

Görülen hematolojik bulgular şunlardır;

- Hb'nin erkeklerde >16.5 g/dL veya kadınlarda > 16 g/dL üzerinde görülmesi
- Hct seviyesinin %48 ve üzeri olması
- Anizositoz
- Polikromofili
- Bazofilik noktalanma
- Eritrositoz, Lökositöz, Trombositöz
- Demir eksikliği (Düzenli flebotomi uygulanan hastalarda)
- Serum EPO düzeyinde düşüklük

2.4.7. Komplikasyonlar

En yüksek tromboembolik komplikasyon insidansına sahip MPN olup tromboembolik komplikasyonlar genellikle hastalığın erken döneminde ortaya çıkar. Özellikle semptomatik, mikro veya makrovasküler komplikasyonları olan hastalarda PV tanısından şüphelenilmelidir. Trombotik olaylar derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli (PE), Budd-Chiari sendromu, splanknik ven trombozu, inme ve arteriyel trombozu içerebilir (31). Kanama, hastalık sürecinin başka bir yaygın komplikasyonudur ancak büyük kanama nadirdir. Miyelofibrozis, miyelodisplastik sendrom ve akut miyeloid lösemi gelişimine yatkınlık bulunur.

2.4.8. Tanı

Hastalığın tanısı 2016 DSÖ kriterleri dikkate alınarak konulur (32).

PV DSÖ 2016 tanı kriterleri
Majör kriter
1-Hb değeri erkek için >16.5 gr/dl, kadın için >16 gr/dl veya Hct erkek için >%49, kadın için %48 veya artmış kırmızı kan hücre kütlesi
2-Yaşa göre hiperselüler ve pleomorfik, olgun megakaryositler ile birlikte üç serinin miyeloproliferasyonu (panmiyelozis) ile karakterize kemik iliği
3- JAK2 V617F veya JAK2 ekzon12 mutasyonu varlığı
Minör kriter
1-Normal seviyenin altında serum EPO düzeyi

Tablo 2: PV DSÖ 2016 tanı kriterleri

Tanı için 3 majör kriterin tamamı veya 2 majör kriter ile birlikte bir minör kriterin varlığı gereklidir.

JAK2 V617F'nin mutasyonun olması %97 oranında sensitiftir ve PV'yi diğer artmış Hct nedenlerinden ayırmak için neredeyse %100 spesifiktir. Yanlış pozitif veya yanlış negatif mutasyon testi olma olasılığına, PV'li hastaların %85'inden fazlasında normalin altında görülen EPO seviyesi eş zamanlı ölçülerek güvenilir şekilde tanıya gidilmiş olur (33).

2.4.9. Ayırıcı tanı

Polisitemi tanımı eritrosit sayısındaki artışı tanımlamak için kullanılmaktadır. Polisitemi saptanması durumunda etiyoloji açısından araştırmak gereklidir. Yanık, diüretik, dehidratasyon, vb durumlarda plazma kaybı nedeni ile oluşan hemokonsantrasyona bağlı rölatif polisitemi gelişmektedir. Diğer polisitemi nedenleri

mutlak polisitemi olup primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Sekonder polisitemiler kardiyopulmoner hastalık, arteriyel hipoksemi ve EPO düzeyini artıran nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Sekonder polisitemi, primer polisitemiden çok daha yaygındır ve primer polisitemi tanısı konmadan önce ekarte edilmelidir. Primer polisitemi olan PV’de alta yatan polisitemiye neden olabilecek neden bulunmaz.

Rölatif polisitemi	Mulak polisitemi		
<ul style="list-style-type: none"> • Hemokonsantrasyon • Dehidratasyon • Diüretik kullanımı 	1-Primer Polisitemi	2-Sekonder polisitemi	
	I.Konjenital:	Konjenital Polisitemi	Akkiz Polisitemi
	Primer konjenital polisitemi	Nedenleri	Nedenleri
II.Kazanılmış: Polisitemia vera	<ul style="list-style-type: none"> • Düşük 2,3bifosfogliserat düzeyi • Otonom yüksek EPO üretimi • Von Hippel Lindau (VHL) gen mutasyonu • Hipoksi ile indüklenen faktör 2a mutasyonu 	<p>A.Arteriyel hipoksemi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Yüksek rakımda yaşamak • Kronik akciğer hastalığı • Uyku apnesi ve hipoventilasyon sendromları • Siyanotik konjenital kalp hastalığı • Karbon monoksit zehirlenmesi <p>B- Renal Hastalıklar</p> <p>C- Solid Tümörler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bronşiyal karsinomlar • Lenfomalar • Menenjiomlar • Uterin miyomlar <p>D-Bazı İlaçlar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Epoetin alfa • Darbepoetin alfa • Androjenler <p>E- Karaciğer Hastalıkları</p>	

Tablo 3: Polisitemi ayırıcı tanısı

2.4.10. Prognoz

Güncel tedavileri alan PV'li hastaların sağkalımı tipik olarak on yıllar sürer, ancak semptomlar, komplikasyonlar ve hematolojik dönüşüm önemli morbiditeye neden olarak yaşam beklentisini sınırlar. PV'li tedavi edilmemiş semptomatik hastaların medyan sağkalımı 18 ay olarak tahmin edilmektedir (34). Tedavi edilen hastalarda ise sağkalım en az 13 yıldır. 60 yaş öncesi tanı alan hastalarda sağkalım 24 yıl olarak saptanmıştır. Lösemiye dönüşüm için risk faktörleri ileri yaş, lökositoz ve anormal karyotiptir (35). 10, 15 ve 20 yıllık takipte sırasıyla %2, %5 ve %10 olarak lösemiye transformasyon tespit edilmiştir.

2.4.11. Tedavi

Şu anki literatür bilgilerine göre önerilebilen küratif bir tedavisi yoktur. Tedavi hedefleri semptomların giderilmesi, tromboz, kanama ve hematolojik transformasyon dahil olmak üzere hastalık komplikasyon riskinin azaltılmasını amaçlar.

PV'de tedavi kararı öncesinde hastalar yaş ve tromboz öykülerine göre yüksek veya düşük riskli olarak sınıflandırılırlar;

2.4.11.1. Düşük Riskli Hastaların Yönetimi

Daha önce trombozu olmayan 60 yaşından küçük hastalar 'düşük' risk grubu olarak nitelendirilir. Düşük riskli grupta terapötik flebotomi ve düşük doz aspirin tercih edilir.

2.4.11.2. Yüksek Riskli Hastaların Yönetimi

Altmış yaş ve üzeri olan ve daha önce tromboz hikayesi olan hastalar yüksek riskli grupta yer alır. Yüksek riskli grupta öncelikle sitoredüktif tedavi hidroksiüre (HÜ) veya interferon (IFN) ile birlikte düşük doz aspirin önerilir.

2.4.11.3. Flebotomi ve antiplatelet tedavi

Flebotomi eritrosit kütlesi ve kan hacminde düşme sağlayan bir tedavi yöntemidir. Flebotominin amacı, kemik iliğinin eritropoez kapasitesini belli bir dereceye kadar sınırlamak için demir eksikliği oluşturmaktır. Bu nedenle hastalar demir takviyesi almamalıdır. Bu sayede eritrositoz baskılanacaktır. Birçok hastada flebotomi ve aspirin ile normal hemogram ve Hct düzeyi sağlanabilmektedir. Flebotominin avantajları az miktarda teknik destek gerektirmesi, ucuz ve hızlı semptom kontrolü sağlamasıdır. Dezavantajı ise lökosit ve trombosit sayısının kontrolünü sağlayamamasıdır. Tedavi hedefi Hct düzeyini %45 altına indirmektir. Trombotik riski azaltmak için kontrendikasyon yoksa günde bir veya iki kez düşük doz aspirin (40 mg ila 100 mg) verilmelidir (36). Düşük doz aspirin tedavisinin vazomotor (mikrovasküler) rahatsızlıkları hafifletmede etkili olduğu gösterilmiştir (37).

2.4.11.4. Sitoredüktif tedavi

Sitoredüktif tedavi tromboz riski yüksek olan, sık flebotomiye karşı yanıtız, şiddetli semptomları olan hastalarda değerlendirilmelidir. Trombotik olaylar açısından

en önemli risk faktörleri 60 yaşın üzerinde olmak, tromboz öyküsü olması ve kardiyovasküler risk faktörlerine (sigara, hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi) sahip olmaktır (38).

2.4.11.4.1. Hidroksiüre

Bir nonalkilleyici ajan olan hidroksiüre şu an PV'de ilk tercihte kullanılan sitoredüktif tedavidir (39). Uygun dozlarda kullanıldığında eritrosit, lökosit ve trombosit sayılarını kontrol edebilmektedir. Lökosit ve trombosit sayısını hızlıca düşürebilmesine rağmen eritrosit kontrolü için ekstra flebotomi ihtiyacı olabilmektedir. Tedaviye kısa süre bile ara vermek lökosit ve trombosit sayılarında artmaya neden olabilir. Yüksek JAK2 mutasyonu yüzdesinin hidroksiüre tedavisine yanıtla uyumlu olduğu gösterilmiştir. Tedaviye başlangıç dozu genel olarak günde iki defa 500 mg olarak kabul edilmekle beraber, hastanın kliniğine göre değişiklik göstermektedir.

2.4.11.4.2. İnterferon

Rekombinant insan interferon alfa (IFN- α) PV'de etkinliği kanıtlanmış bir ilaçtır. İnterferon; lökositöz, trombositöz kontrolünde etkili ve flebotomi ihtiyacını azaltan bir tedavi olarak ortaya çıkmaktadır. Hastaların kaşıntı şikayetlerinde de etkilidir (40).

2.4.11.4.3. JAK2 inhibitörleri

Bir JAK2 inhibitörü olan ruxsolitinib, özellikle miyelofibrozis gelişmiş hastalarda etkili bir seçenek olarak kabul edilmektedir (41). PV hastalarında eritroid koloni oluşumunu inhibe etmektedir. Hidroksiüreyi tolere edemeyen veya yanıt vermeyen hastalarda alternatif bir tedavi seçeneği olarak sunulmaktadır (42).

2.4.11.4.4. Alkilleyici ajanlar

Eskiden primer tedavi olarak kullanılan alkilleyici ajanlar toksisite yönünden riskli olduğundan son yıllarda yerini hidroksiüreye bırakmıştır. Busulfan ve pipobroman ikinci seçenek olarak kullanılabilir.

2.4.11.5. Cerrahi tedavi

Splenektomi, ağrılı splenomegali veya tekrarlayan dalak infarktları durumunda uygun olabilir.

2.5. Optik Koherens Tomografi (OKT)

OKT, noninvaziv olarak retina başta olmak üzere oküler yapıların kesitsel görüntülerini üreten görüntüleme cihazıdır. Biyolojik dokular gibi saydam veya yarı saydam ortamlardan ışığın geri saçılmasının ölçülmesini içeren optik reflektometri ilkesine dayanır. Dokunun görüntülenmesi amacıyla belirli dalga boyuna sahip ışık kullanılır. Birinci ve ikinci nesil OKT cihazları yaklaşık 12-15 µm derinlik çözünürlüklü retina kesit görüntüleri verilirken, günümüzde kullanılan cihazlar ile 5-7 µm derinlik çözünürlüklü görüntüler elde edilmektedir (43, 44).

2 çeşit OKT bulunur;

1-Time domain OKT

2-Fourier domain OKT

- Spektral Domain OKT
- Swept Source OKT

2.5.1. Time Domain OKT (TD-OKT)

Düşük koherens ışık aynı anda dokuya ve bir referans kola yönlendirilir. Bir interferometre, geri yansıyan ışığı birleştirir. Referans koldan gelen ışıkla dokudan bir interferogram oluşturur. Yansıyan veya geri saçılan ışığın genliğini ve gecikmesini interferometrik olarak ölçerek mikron düzeyinde kesitsel görüntüler oluşturur.

2.5.2. Spektral Domain OKT (SD-OKT)

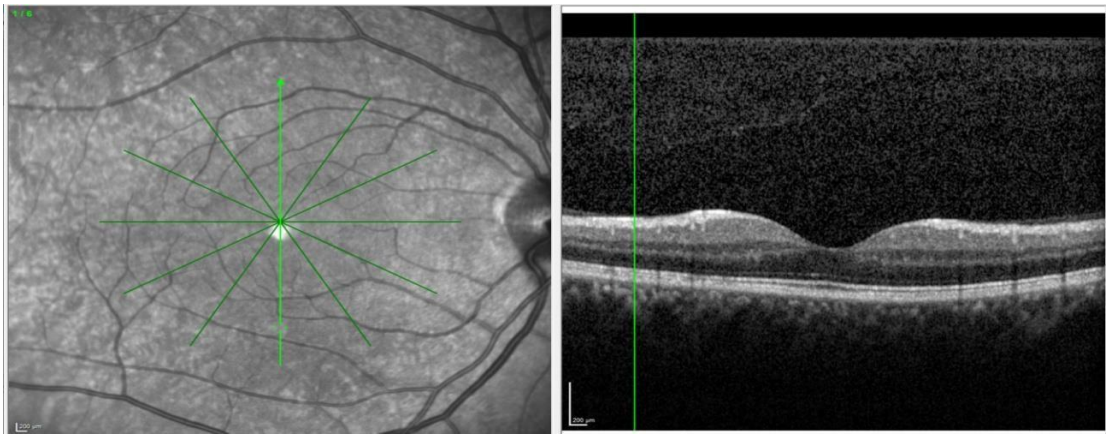
Referans ışını ile numune ışını arasındaki spektral girişim deseni bir spektrometre tarafından dağıtılır ve bir dizi dedektörle eş zamanlı olarak toplanır. Eş zamanlı toplama sayesinde Time Domain OKT teknolojisine göre çok daha yüksek tarama hızlarına ulaşır. Veriler üzerinde ters fourier dönüşümü kullanılarak bir A tarama oluşturulur. SD-OKT daha yüksek tarama hızı ile özellikle zayıf fiksasyonu olan hastalarda, daha kısa çekim süresi vererek, göz hareketi artefaktını azaltır. TD-OKT'den daha yüksek eksenele çözünürlüğe ulaşarak retina anatomisinin daha iyi görüntülenmesine olanak tanır (45).

2.5.3. Swept Source OKT

1050 nm dalga boyu merkezinde geniş bir dalga boyu spektrumunu tarayan tek ve ayarlanabilir lazer ışığı kullanır. Elde edilen spektral girişim desenleri daha sonra bir A tarama görüntüsü oluşturmak için bir ters fourier dönüşümüne tabi tutulur. Daha yüksek tarama hızları, daha yoğun örnekleme ve daha iyi kayıt sağlar. Retinanın derinlik yapılarının daha iyi görüntülenmesine olanak verir.

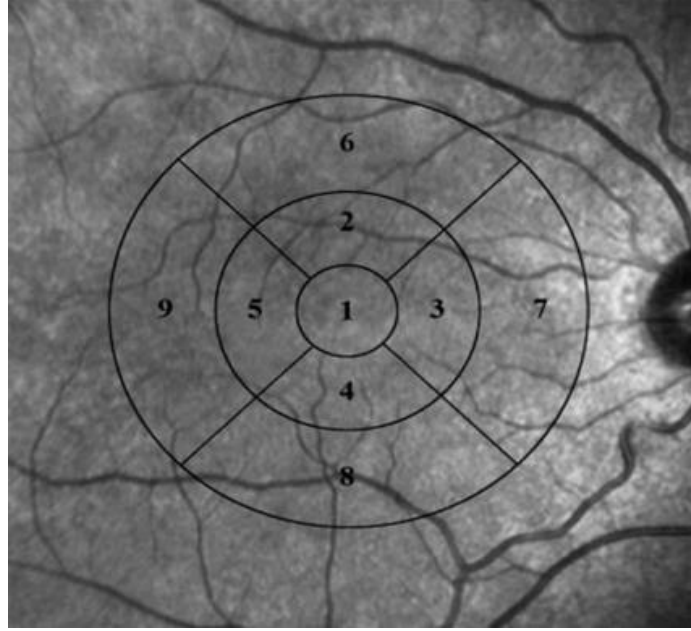
OKT yazılımı, retina kalınlığını hesaplarken her bir A mod taramada rölatif olarak yüksek reflektivitesi olan iki nokta arası mesafeyi hesaplar. İç retina sınırı olarak vitreoretinal ara yüzeyi, dış retina sınırı olarak da fotoreseptör–RPE tabakasını belirleyerek aradaki mesafeyi ölçer. Burada kalan alanlar parlak, daha ince alanlar koyu renklerle gösterilir. Makula kalınlığının zamanla değişimi incelenerek tedavi etkinliği belirlenebilir. OKT, retina ve optik sinir hastalıklarının değerlendirilmesinde rutin hale gelmiştir ve oftalmolojide en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir (46).

OKT’de maküla taramasında, 6x6 mm’lik fovea merkezinden geçen her biri 6 mm uzunluğunda olan 12 radyal çizgiden oluşan 6 radyal alan taranır (Şekil 8). Bu altı radyal tarama maküla protokolünde standart mod (512 A tarama/görüntü) veya hızlı mod (128 A tarama/görüntü) taramadan oluşmaktadır. Retina kalınlığı tespiti için altı radyal taramanın segmentasyonu yapıp 9 bölgeden oluşan renkli topografi haritası oluşturulur (43).



Şekil 8: SD OKT makula tarama örneği

SD-OKT içerisindeki yazılım sayesinde, makulayı 9 alana ayırır. Alanlar, Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)'ye göre belirlenmiş olup 1 mm çapındaki merkezi alan foveayı, çevresinde 3 mm çapındaki halka parafoveal alanları, dış 3-6 mm çapındaki halka perifoveal alanları gösterir (Şekil 9).



Şekil 9: Sağ gözden alınan makular OKT (ETDRS) bölgeleri

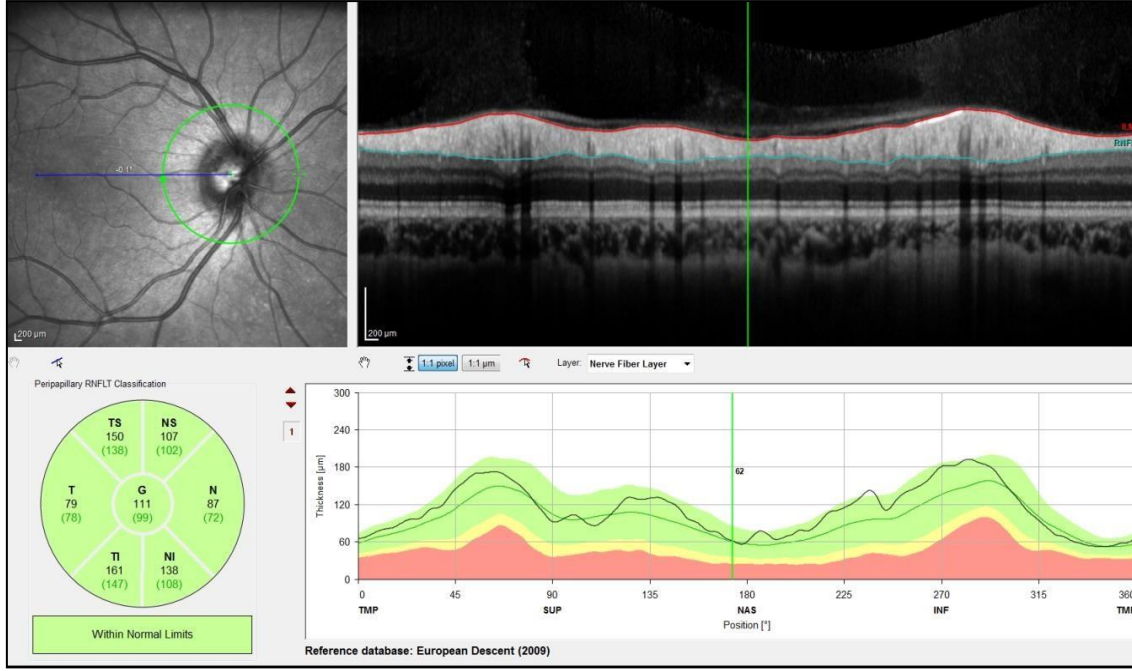
Fovea (1), perisantral halka (2-5) ve periferik halka (bölgeleri 6-9)

2.5.4. OKT ile RSLT Kalınlığının Ölçülmesi

RSLT kalınlık ölçümünde optik diskin santralde olduğu 3.4 mm çaplı bir tarama elde edilir. Bunun nedeni toplumda optik disk çapının 0.8 ile 2.8 mm arasında değişim göstermesi (nadiren 3 mm'nin üzerindedir) ve peripapiller atrofi ya da disk kenarındaki pigmentasyon değişikliklerinin ölçümü etkilemesini önlemektir (47). RSLT ölçümüyle süperior, inferior, nazal ve temporal kadrantların ayrı ayrı kalınlıkları, bununla birlikte tüm optik diskin ortalama kalınlığı kantitatif olarak saptanır ve grafiksel olarak sayısal formatta gösterilir. Ölçüm esnasında tarama çemberi merkezinde optik diskin olması, RSLT kalınlığının doğru ölçülebilmesi açısından son derece önem arz eder.

Genel bir kural olarak RSLT kalınlığı, tarama çemberinin optik disk kenarına olan uzaklığıyla ters orantılıdır. OKT'nin RSLT analiz çıktısında, bulunan değerler, sağlıklı popülasyondaki kalınlık varyasyonunu içeren veritabanıyla kıyaslanır ve hastanın yaşına

göre normalden ne kadar sapma gösterdiğini renk kodlu grafikler vasıtasıyla gösterir. Beyaz ve yeşil bantlar normal, sarı sınırdaki değerleri, kırmızı ise anormal değerleri gösterir (48, 49) (Şekil 10).



Şekil 10: OKT cihazı ile yapılmış RSLT analiz örneği

2.6. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA)

OKTA, floresans madde kullanılmaksızın arka segment damarları içerisindeki kanın hareket kontrastını saptayarak vasküler yapıların ayrıntılı bir biçimde görüntülenmesini sağlayan noninvaziv yeni nesil görüntüleme sistemidir (50). OKTA cihazında görüntünün elde edilmesinde ilk basamak hareket kontrastının saptanmasıdır. İkinci olarak ardışık B kesitler alınır ve görüntüler arasındaki farklar tespit edilir. Son aşamada ise yazılım programı sayesinde bu bilgiler işlenerek retinal vasküler yapıların görüntüsü oluşturulmuş olur. Bu sırada göz hareketleri nedeniyle oluşan hareket artefaktları cihazın yazılımları sayesinde düzeltilir. Hareket kontrastını kullanarak mikrodamar sistemini görselleştirdiğinden, görüntüleme protokolleri aynı retinal pozisyonun çok kez yeniden taranmasını gerektirir. Bu nedenle OKTA, OKT'den daha yüksek görüntüleme hızları (A tarama hızları) veya daha uzun görüntüleme süreleri gerektirir.

Sadece YKP tabakasını görüntüleyebilen FFA'dan farklı olarak, OKTA YKP, RPKP ve DKP tabakalarını görüntüleyebilir (51). Bu yetenek, hastalığın tanımı ve niceliği, hastalığın patogenezi üzerine yapılacak araştırmalar ve yeni tedavilerin geliştirilmesi, değerlendirilmesi için çok sayıda olanak sunmaktadır (52). Diğer avantajları ise invaziv olmaması ve daha hızlı olmasıdır. OKTA'nın dezavantajı ise vasküler sızıntıyı ve boyanmayı gösterememesidir.

OKTA cihazı arka segment dokularındaki hareket kontrastını saptayarak statik ve nonstatik dokular arasındaki sinyal farkını hesaplar. Bu şekilde retina, koroid ve optik sinirin en face görüntülerinden üç boyutlu görüntü küpleri oluşturulur. Cihazın segmentasyon özelliği sayesinde bu görüntü küpleri tabakalar halinde analiz edilebilmektedir. ILM, iç pleksiform tabakanın dış sınırı, dış pleksiform tabakanın dış sınırı ve bruch membranı referans alınarak tabakaların segmentasyonu yazılım tarafından otomatik olarak yapılmaktadır. Çeşitli patolojiler nedeniyle otomatik segmentasyon yapılamayan gözlerde manuel segmentasyon da yapılabilmektedir (53, 54).

SSADA (Split-Spectrum Amplitude-Decorrelation Angiography) sistemi sayesinde kapiller pleksusların görüntülenmesine ek olarak FAZ alanı, perimetre, foveal damar dansitesi, optik sinir damar dansitesi gibi verilerde elde edilebilmektedir. OKTA'da en sık 3x3 mm ve 6x6 mm tarama alanı kullanılır. İncelenen alan büyüdükçe detay azalmaktadır. Cihaz üzerindeki yazılımlar ile retinanın YKP, DKP, dış retina ve koryokapillaris olmak üzere dört tabakasının en face görüntüleri elde edilebilmektedir (5).

VD belli bir alandaki damarlar tarafından doldurulan alanının yüzdesi olarak hesaplanır. Optik disk başı için, VD peripapiller alan için hesaplanır. Çünkü disk üzerindeki büyük damarların kesitlerinde akım aksiyeldir bu da OKT görüntülemesinde sinyal kaybına neden olarak artefektlere neden olur. Peripapiller alanda ise artefakt görülmez. Peripapiller alan optik disk sınırları çevresindeki 700 veya 750 µm genişliğindeki eliptik alan olarak tanımlanmıştır (55).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı'nda tanı alıp, Göz Hastalıkları Polikliniği'ne göz muayenesi için Temmuz 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında başvuran hastaların ayrıntılı oftalmolojik muayenesi, hemogram (Hb, Hct), biyokimya tetkikleri (albümin, total protein), OKT ve OKTA görüntülerinin verileri incelendi.

Çalışma kriterlerine uygun olan 37 hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubunun verileri çalışmaya dahil edildi. Çalışma için etik kurul onayı Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 01.07.2022 tarihli 2022/3885 karar sayısı ile alındı.

Hastaların cinsiyet, yaş, sistemik hastalık, geçirdiği cerrahiler, kullandığı ilaçlar ve muayene bulguları dosyalarına yazıldı. Hastaların klinikte oftalmolojik muayene kapsamında yapılan; snellen harf eşeli ile EİDGK, non kontakt tonometre ile göz içi basıncı, biyomikroskopik ve fundoskopik muayenesi, OKT ve OKTA ölçümleri incelendi. Muayeneler sırasında antekubital bölgeden plastik jelli tüpe 5cc, EDTA'lı tüpe 3 cc venöz kan alındı. Kan sayımı, biyokimya laboratuvarında otomatik kan küresi analiz cihazı (Pentra 120 Retik Hematoloji Analiz Cihazı®, ABX, Montpellier, Fransa) kullanılarak test edildi. Biyokimyasal parametreler otomatik biyokimyasal analiz cihazı 7600-120 (Hitachi High Technologies, Japonya) ile belirlendi.

3.1. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

3.1.1 Dahil edilme kriterleri

1. 18-60 yaş aralığında olmak
2. Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı'nda tanı alıp, takip edilen PV hastası olması
3. Sferik ekivalan değerinin + 4 D veya - 4'den D büyük olmaması
4. Oküler hastalık bulunmaması
5. Sağlıklı kontrol grubu için herhangi bir sistemik veya oküler hastalığın olmaması

3.1.2. Dışlama kriterleri

1. Gebelik
2. Oküler hastalık öyküsü (Glokom, ambliyopi, şaşılık, diyabetik retinopati)
3. Penetran veya künt oküler travma öyküsü
4. Retina görüntülemesini etkileyecek ön veya arka segment opasitesinin olması
5. Komplikasyonsuz katarakt cerrahisi dışında oküler cerrahi geçirmesi

3.2. OKT ve OKTA Değerlendirmesi

Pupil dilatasyonu için bir kez uygulanan % 0.05 tropikamid damla sonrası OKT ve OKTA görüntülemeleri yapıldı. Hasta ve kontrol grubu OKT değerlendirme SD-OKT cihazının (Spectralis®, Hiedelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ölçtüğü 9 kadrana ayrılmış makula kalınlıkları ve toplam RSLT kalınlığı ile nazal, nazal süperior, nazal inferior, temporal, temporal inferior ve temporal süperior kadrlarına cihaz tarafından otomatik ayrılmış şekilde RSLT kalınlıkları kaydedildi.

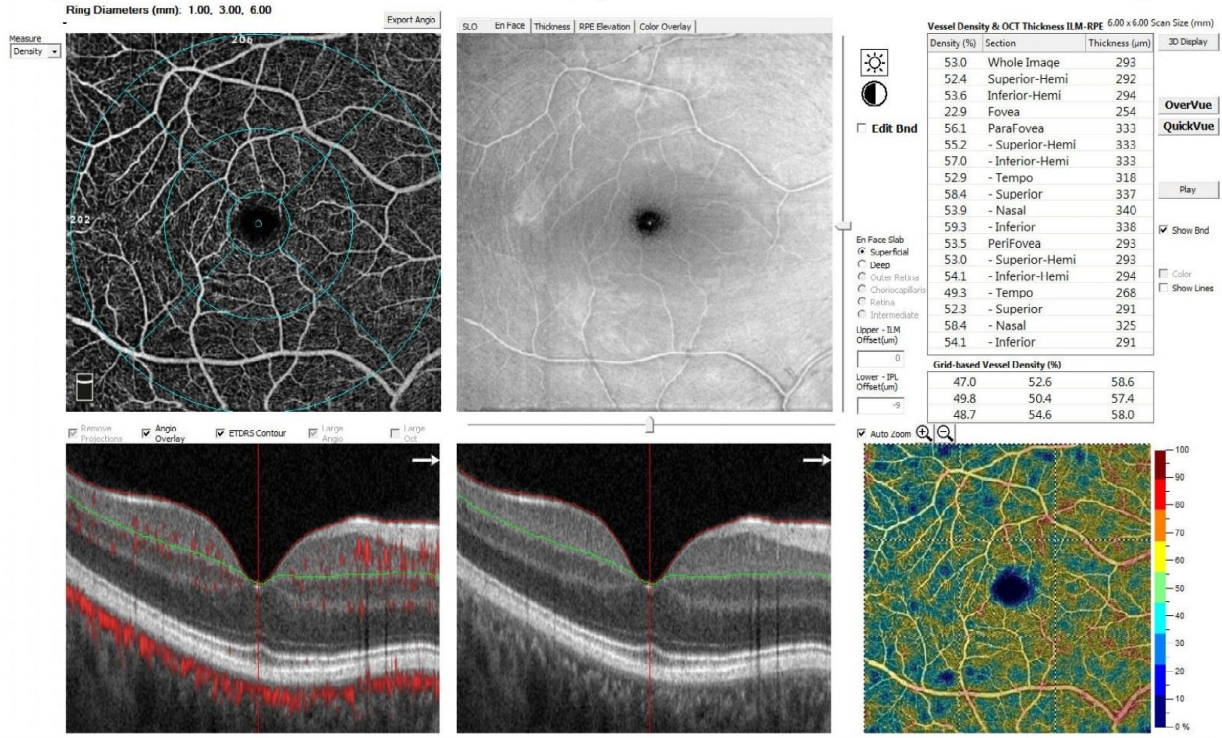
Hasta ve kontrol grubuna OKTA ölçümleri 4.5x4.5 mm optik disk HD anjiyo ve 6x6 mm HD anjiyo retina ölçeğinde uygulandı. Topografik bölgeler cihazdaki yazılım (Optovue, Versiyon 2018.1.0.37) tarafından otomatik olarak belirlenerek görüntü verileri oluşturuldu. OKTA görüntüleme ticari bir OKTA sistemi (AngioVue, RTVue XR, Optovue, Inc. Fremont, CA, USA) ile yapıldı.

Retinanın yüzeysel ve derin tabaka segmentasyonu cihazın kendi yazılımı ile otomatik olarak yapıldı. YKP ve DKP, ETDRS ızgara modeline uyan makula alanlarına karşılık gelen fovea, parafovea, perifovea ve tüm alan damar dansite (%) ölçümleri yapıldı (Şekil 11). ETDRS'ye göre belirlenmiş olan 1 mm çapındaki merkezi alan fovea, çevresinde 3 mm çapındaki halka parafoveal alanları, dış 3-6 mm çapındaki halka perifoveal alan olarak alındı.

HD Angio Retina

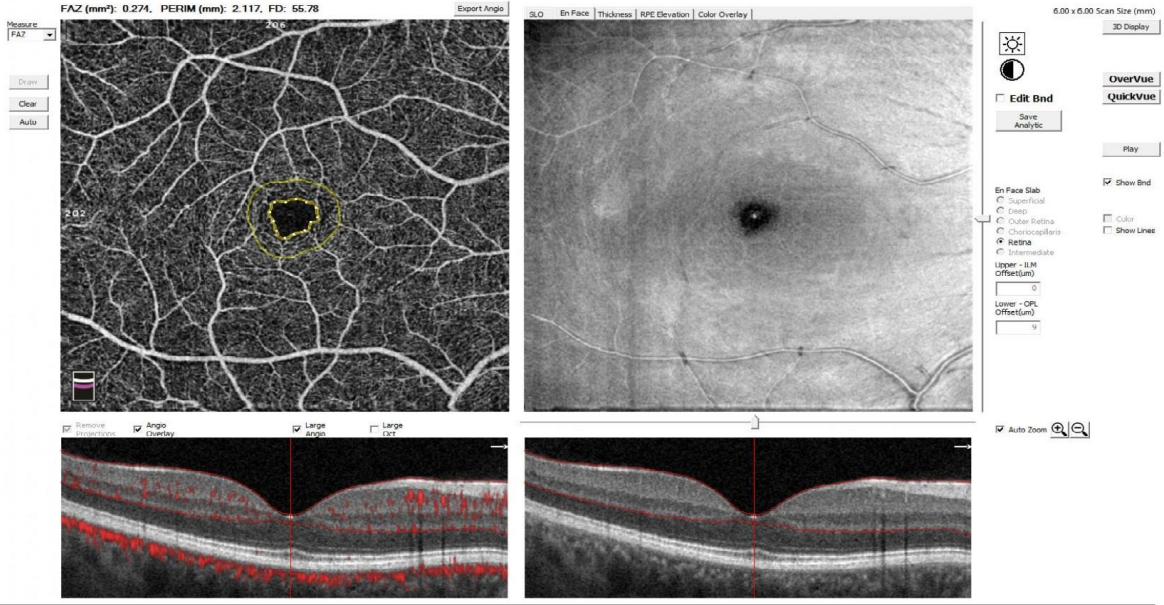
Scan Quality 9/10

Right / OD

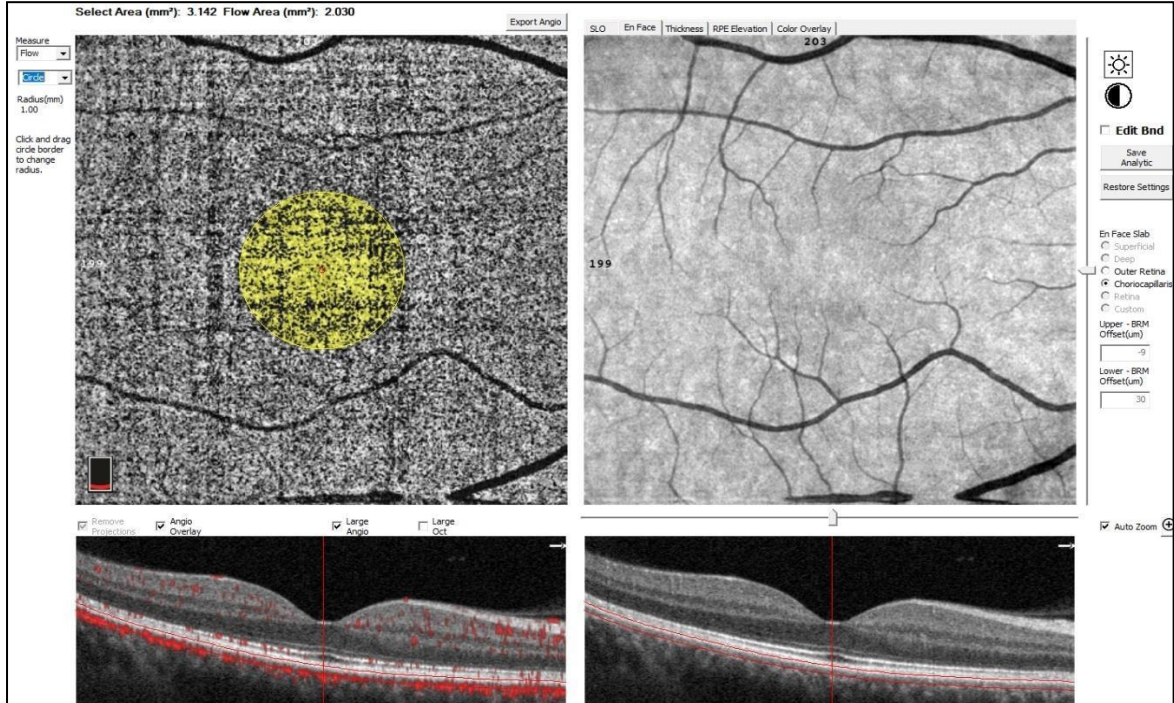


Şekil 11: YKP dansitesi ölçümünü gösteren OKTA görüntüsü

FAZ alanı (mm²) ölçümleri ile 1 mm yarıçaplı alandaki koryokapillaris akım alanı (mm²) ölçümleri cihaz tarafından otomatik olarak yapıldı (Şekil 12,13).

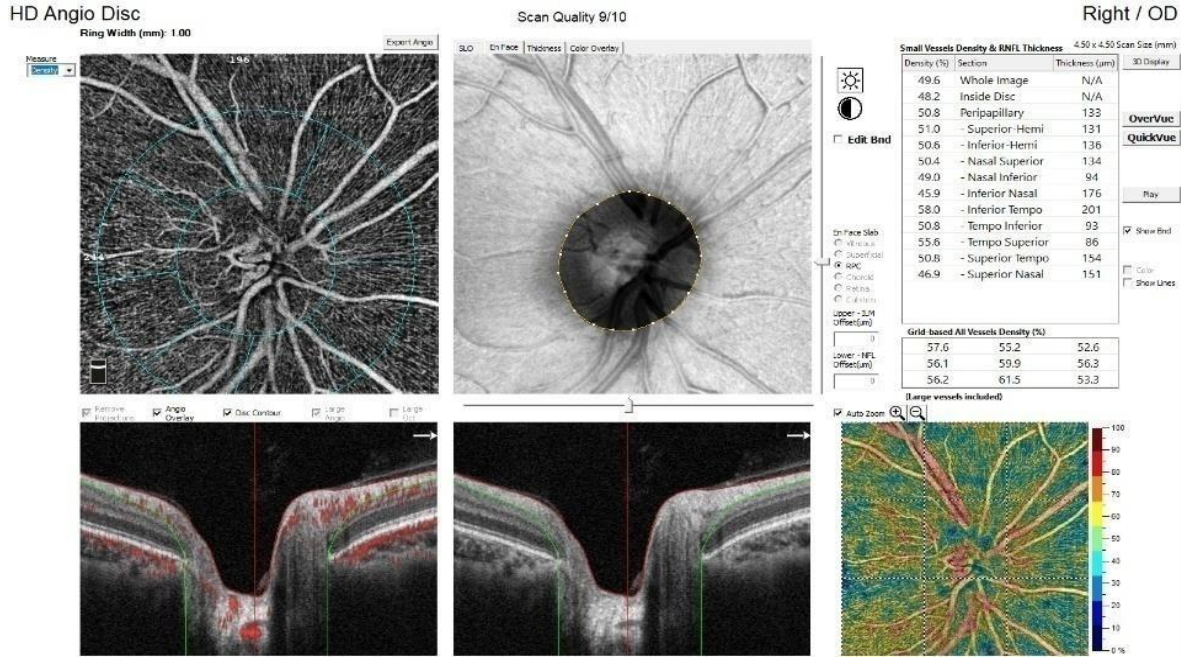


Şekil 12:OKTA'da FAZ ölçümü



Şekil 13:Yarıçapı 1 mm'lik alanda koryokapillaris akım alanı ölçümü

Optik sinir başındaki damar dansitesi AnjoVue OKT cihazı ile otomatik olarak 750 µm genişliğindeki eliptik peripapiller bölge için hesaplandı. Peripapiller alan; total, iç disk, peripapiller, üst yarı alan, alt yarı alan, temporal superior, temporal inferior, nasal superior, ve nasal inferior alanlarındaki optik sinir başı damar dansitesi ölçüm verileri kaydedildi.



Şekil 14: OKTA'da RPKP vasküler dansite ölçümü

3.3 . Hemogram ve Biyokimya Tetkiklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun rutin laboratuvar tetkiklerinden Hb, Hct, albumin ve total protein değerleri kaydedildi.

3.4 İstatistiksel analiz

Veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sayısal veriler aritmetik ortalama±standart sapma (ss) ile verildi. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren bağımsız iki grupta sayısal verilerin dağılımı, Bağımsız Gruplarda T Testi ile, normal dağılım göstermeyen sayısal verilerin bağımsız iki grupta dağılımı Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan iki sayısal veri arasındaki ilişki Spearman Korelasyon analizi ile değerlendirildi. Korelasyon ilişkileri: $r = 0.05-0.30$ ise

düşük veya önemsiz korelasyon, $r=0.30-0.40$ ise düşük-orta derecede korelasyon, $r=0.40-0.60$ ise orta derecede korelasyon, $r=0.60-0.70$ ise İyi derecede korelasyon, $r=0.70-0.75$ ise çok iyi derecede korelasyon, $r= 0.75-1.00$ ise mükemmel korelasyon olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hasta grubu ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet ve hematolojik parametrelerinin dağılımı Tablo 4’de sunuldu. PV hastalarının %78.4’ü ($n=29$), kontrol grubunun %40’ı ($n=12$) erkekti. Erkek cinsiyet oranı hastalarda kontrole göre istatistiksel olarak yüksek saptandı ($p=0.001$). Yaş ortalaması hastalarda 47.11 ± 12.67 yıl, kontrol grubunda 41.90 ± 10.34 yıl olarak tespit edildi. Yaşın gruplar arasında dağılımı istatistiksel olarak benzer bulundu ($p=0.064$). Hematolojik parametrelerden Hb ve Hct düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0.001$). Albumin ve total protein düzeyi hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak benzer tespit edildi ($p>0.05$).

Tablo 4: Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet, yaş ve hematolojik parametrelerin dağılımı

	PV (n=37)	Kontrol (n=30)	Test Değeri	p
Cinsiyet				
Kadın	8 (%21.6)	18 (%60.0)	10.276*	0.001
Erkek	29 (%78.4)	12 (%40.0)		
Yaş (yıl)	47.11 ± 12.67	41.90 ± 10.34	1.853**	0.064
Hb (g/dl)	16.10 ± 1.37	14.29 ± 2.55	4.876***	<0.001
Hct (%)	48.14 ± 3.62	42.50 ± 4.15	5.057**	<0.001
Albumin (g/dl)	46.23 ± 2.55	45.23 ± 2.56	1.581***	0.119
Total Protein (g/dl)	72.47 ± 3.55	71.18 ± 3.20	1.542***	0.128

n(%), Ortalama \pm Standart Sapma

*: Pearson Ki-kare Testi **: Mann Whitney U Testi ***: Bağımsız Gruplarda T Testi

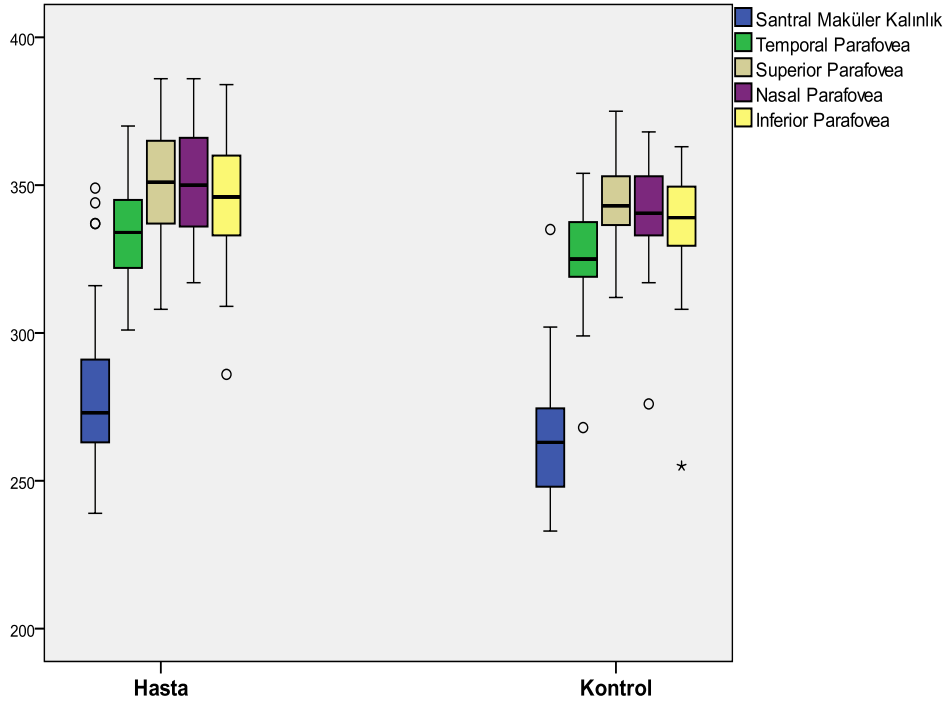
Çalışmaya alınan PV hasta ve kontrol grubuna ait gözlerde OKT sonuçlarının dağılımı Tablo 5'te verildi. Hastaların OKT kalınlıklarının genel ortalaması santral makulada 277.84 ± 24.23 olarak ölçüldü. Hasta ve kontrol grubu arasından yapılan karşılaştırmada OKT değerlerinden santral ($p=0.001$), temporal parafovea ($p=0.008$), süperior parafovea ($p=0.016$), nazal parafovea ($p=0.002$), inferior parafovea ($p=0.008$) kalınlıkları ortalamasının hasta grubunda, sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Temporal perifovea ($p=0.618$), süperior perifovea ($p=0.466$), nazal perifovea ($p=0.637$) ve inferior perifovea ($p=0.875$) kalınlıklarının ortalamasının iki grup arasından istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı tespit edildi.

Tablo 5: Hasta ve kontrol grubunda OKT sonuçlarının dağılımı

OKT	PV (n=74)	Kontrol (n=60)	Test Değeri*	p
Santral maküler kalınlık (μm)	277.84 ± 24.23	264.35 ± 18.44	3.555	0.001
Temporal parafovea (μm)	334.54 ± 16.64	327.20 ± 14.62	2.679	0.008
Süperior parafovea (μm)	350.64 ± 18.60	344.08 ± 12.19	2.449	0.016
Nazal Parafovea (μm)	350.51 ± 17.62	341.08 ± 15.71	3.232	0.002
İnferior Parafovea (μm)	345.85 ± 19.45	337.23 ± 16.76	2.710	0.008
Temporal perifovea (μm)	290.42 ± 16.55	289.20 ± 11.62	0.499	0.618
Süperior perifovea (μm)	301.15 ± 16.07	299.45 ± 10.69	0.731	0.466
Nazal perifovea (μm)	320.23 ± 17.39	319.02 ± 12.21	0.473	0.637
İnferior perifovea (μm)	295.54 ± 16.46	295.92 ± 11.13	0.157	0.875

Ortalama \pm Standart Sapma

*: Bağımsız Gruplarda T Testi



Grafik 1: Hasta ve kontrol gruplarında OKT sonuçlarının dağılımı grafiği

PV hastalarına ve kontrol grubuna ait gözlerde RSLT ölçümü sonuçlarının dağılımı Tablo 6'da karşılaştırıldı. Hastaların RSLT kalınlıklarının genel ortalamaları santralde 104.35 ± 8.74 , nazal superiorda 119.62 ± 21.81 , nazal inferiorda 115.41 ± 22.55 , temporal inferiorda 145.64 ± 17.17 , temporal superiorda 142.92 ± 17.05 , temporalde 74.20 ± 9.36 , nazalde 81.39 ± 11.92 olarak ölçüldü.

Kontrol grubunun RSLT kalınlıklarının genel ortalamaları santralde 106.62 ± 9.73 , nazal superiorda 118.57 ± 17.74 , nazal inferiorda 121.40 ± 22.97 , temporal inferiorda 153.40 ± 21.03 , temporal superiorda 144.47 ± 18.86 , temporalde 76.45 ± 11.10 , nazalde 81.41 ± 17.10 olarak ölçüldü.

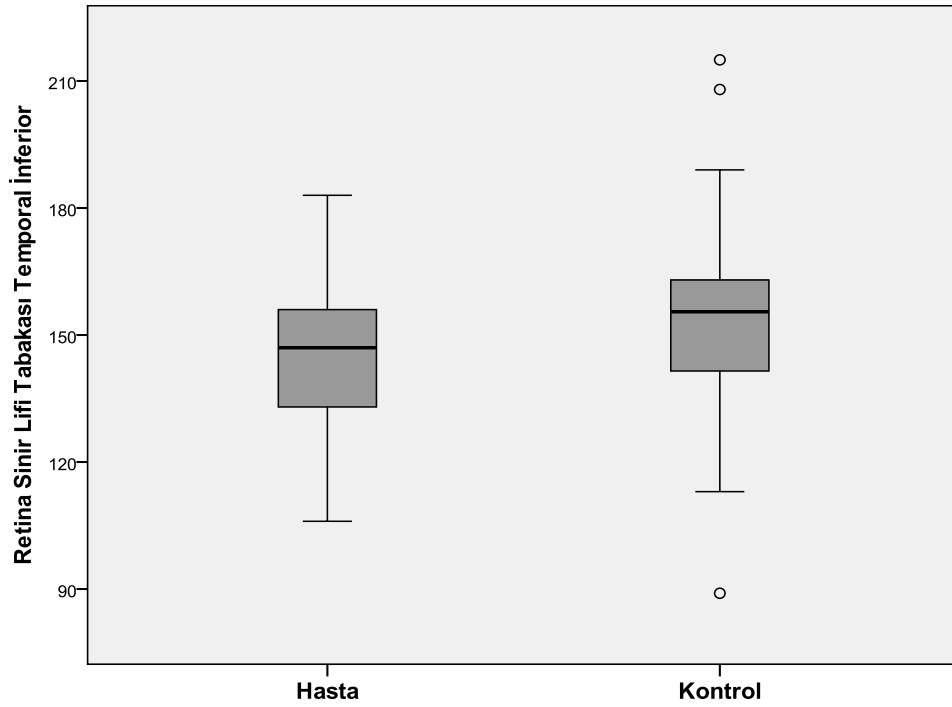
Temporal inferior kadran ölçümleri hasta grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük kaydedildi ($p=0.020$) (Grafik 2). Diğer RSLT ölçümü sonuçlarının dağılımında istatistiki fark belirlenmedi ($p>0.05$).

Tablo 6: Hasta ve kontrol grubunda RSLT ölçüm sonuçlarının dağılımı

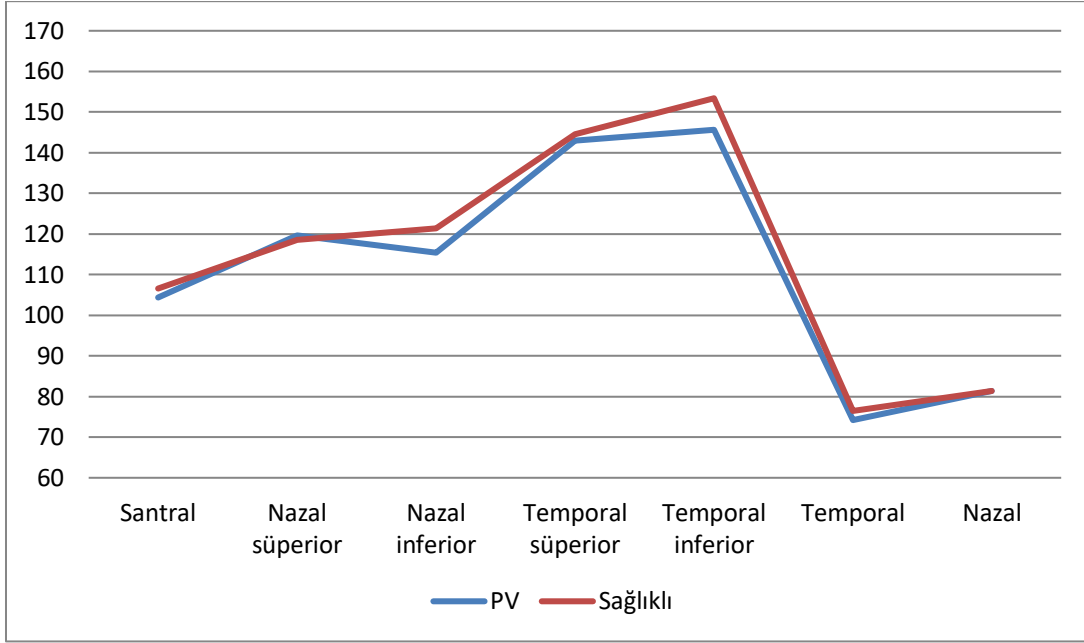
RSLT	PV (n=74)	Kontrol (n=60)	Test Değeri*	p
Santral (µm)	104.35 ± 8.74	106.62 ± 9.73	1.418	0.159
Nazal süperior (µm)	119.62 ± 21.81	118.57 ± 17.74	0.205	0.838
Nazal inferior (µm)	115.41 ± 22.55	121.40 ± 22.97	1.517	0.132
Temporal süperior (µm)	142.92 ± 17.05	144.47 ± 18.86	0.498	0.619
Temporal inferior (µm)	145.64 ± 17.17	153.40 ± 21.03	2.353	0.020
Temporal (µm)	74.20 ± 9.36	76.45 ± 11.10	1.271	0.206
Nazal (µm)	81.39 ± 11.92	81.41 ± 17.10	0.010	0.992

Ortalama ± Standart Sapma

*: Bağımsız Gruplarda T Testi



Grafik 2: Hasta ve kontrol gruplarında RSLT temporal inferior ölçümünün dağılımı grafiği



Grafik 3: Hasta ve kontrol gruplarında RSLT ölçümünün dağılımı grafiği

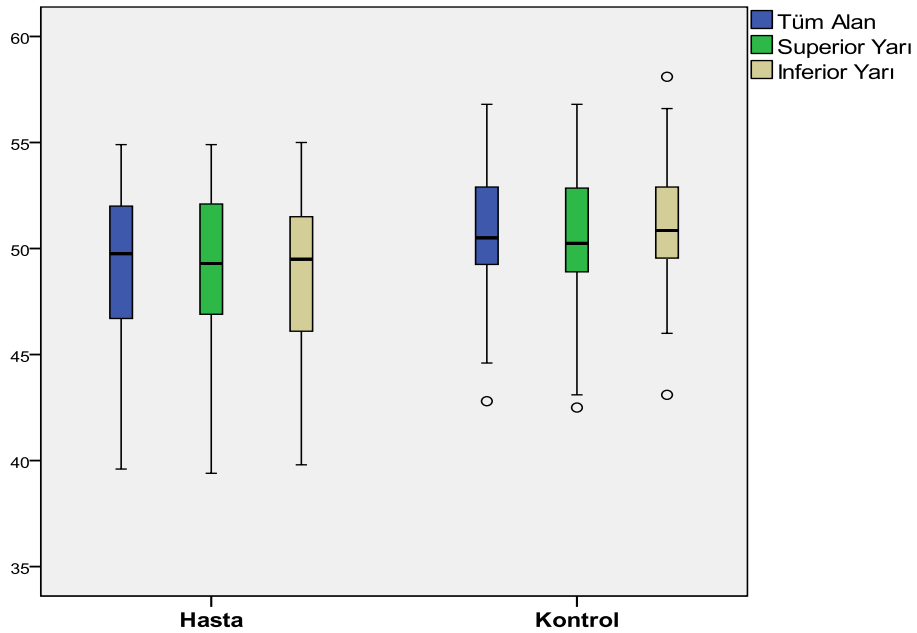
Hasta ve kontrol grubunda YKP VD ölçüm sonuçlarının dağılımı Tablo 7’de karşılaştırıldı. Tüm alan, superior yarı ve inferior yarı kadrantlarında vasküler dansite değeri, hastalara ait gözlerde kontrol grubundaki gözlere kıyasla daha düşük tespit edildi (p değeri sırasıyla; $p=0.001$, $p=0.024$, $p<0.001$) (Grafik 4). Parafoveal alanda temporal, superior, nazal, inferior VD değeri ve parafovea ortalamaları hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi (p değeri sırasıyla; $p=0.042$, $p=0.037$, $p=0.013$, $p=0.001$, $p=0.004$). Perifoveal alanda temporal, superior, nazal, inferior VD değeri ve perifovea ortalamaları hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi (p değeri sırasıyla; $p=0.008$, $p=0.045$, $p=0.023$, $p=0.002$, $p=0.002$).

Tablo 7: Hasta ve kontrol grubunda YKP VD ölçüm sonuçlarının dağılımı

	YKP VD (%)	PV (n=74)	Kontrol (n=60)	Test Değeri	p
	Tüm alan	49.07 ± 3.45	50.84 ± 2.73	3.307*	0.001
	Superior yarı	49.11 ± 3.49	50.61 ± 2.92	2.255**	0.024
	Inferior yarı	49.09 ± 3.54	51.07 ± 2.73	3.752*	<0.001
	Fovea	21.69 ± 7.13	20.12 ± 6.74	1.296*	0.197
Parafovea	Temporal	51.33 ± 4.12	52.76 ± 3.15	2.029**	0.042
	Superior	51.65 ± 4.70	53.31 ± 4.25	2.107*	0.037
	Nasal	50.23 ± 4.72	52.22 ± 3.55	2.481**	0.013
	Inferior	51.75 ± 4.49	54.20 ± 4.09	3.260*	0.001
	Parafovea	51.24 ± 4.05	53.12 ± 3.30	2.892*	0.004
Perifovea	Temporal	45.71 ± 4.03	47.39 ± 2.91	2.702*	0.008
	Superior	50.14 ± 4.18	51.47 ± 3.22	2.025*	0.045
	Nasal	53.66 ± 3.72	55.31 ± 2.95	2.269**	0.023
	Inferior	49.64 ± 4.19	51.95 ± 3.00	3.050**	0.002
	Perifovea	49.79 ± 3.73	51.53 ± 2.74	3.110*	0.002

Ortalama ± Standart Sapma

*: Bağımsız Gruplarda T Testi **: Mann Whitney U Testi



Grafik 4: Hasta ve kontrol gruplarında YKP VD ölçümünün dağılımı grafiği

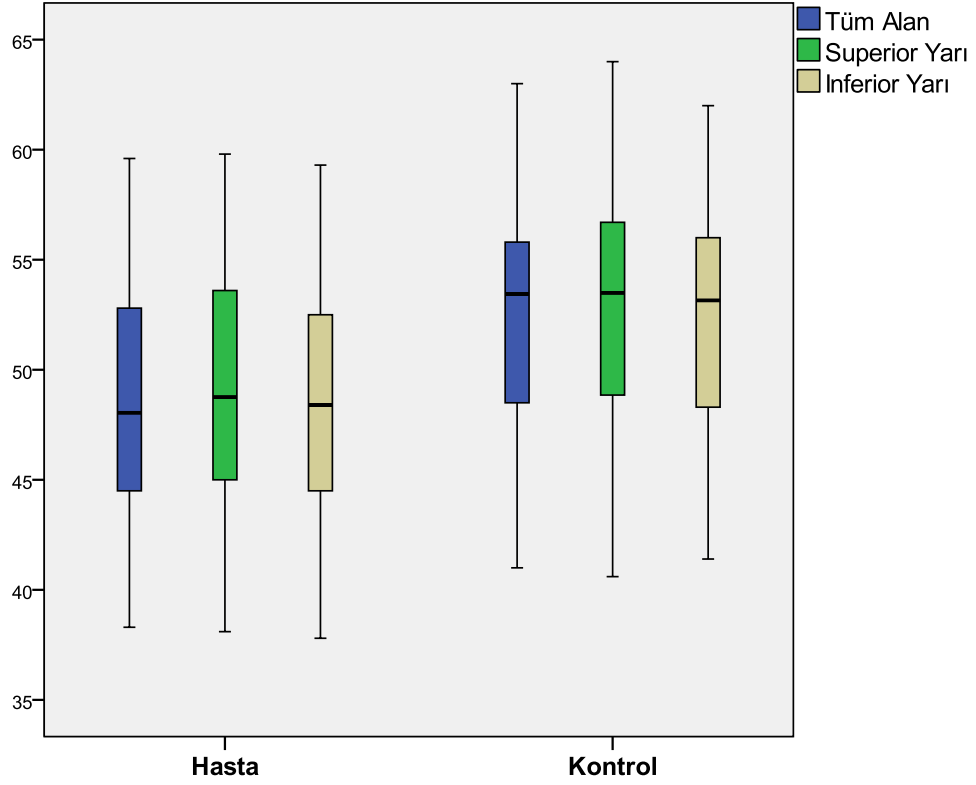
Hasta ve kontrol grubunda DKP VD ölçüm sonuçlarının dağılımı Tablo 8’de sunuldu. Tüm alan, superior yarı ve inferior yarı kadranslarında vasküler dansite değerleri, hastalara ait gözlerde kontrol grubundaki gözlere kıyasla daha düşük bulundu ($p<0.001$) (Grafik 5). Parafoveal alanda temporal, superior, nasal, inferior ölçümleri ve parafovea ortalamaları hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi ($p<0.001$). Perifoveal alanda temporal, superior, nasal, inferior VD değerleri ve parafovea ortalamaları hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük tespit edildi (p değerleri sırasıyla; $p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$, $p<0.001$, $p=0.006$).

Tablo 8: Hasta ve kontrol grubunda DKP VD ölçüm sonuçlarının dağılımı

	DKP VD(%)	PV (n=74)	Kontrol (n=60)	Test Değeri	p
	Tüm alan	48.64 ± 5.42	52.43 ± 5.25	3.765*	<0.001
	Süperior yarı	48.97 ± 5.56	52.59 ± 5.40	3.798**	<0.001
	İnferior yarı	48.38 ± 5.42	52.27 ± 5.25	4.182**	<0.001
	Fovea	39.12 ± 8.40	38.53 ± 6.18	0.468**	0.641
Parafovea	Temporal	53.80 ± 4.20	56.93 ± 3.93	4.407**	<0.001
	Süperior	51.54 ± 4.75	55.13 ± 5.36	4.432*	<0.001
	Nazal	53.77 ± 3.92	57.47 ± 3.70	5.564**	<0.001
	İnferior	50.96 ± 4.94	55.13 ± 4.30	4.443*	<0.001
	Parafovea	52.52 ± 4.10	56.16 ± 4.00	5.171**	<0.001
Perifovea	Temporal	53.02 ± 5.15	56.23 ± 4.49	3.793**	<0.001
	Süperior	50.00 ± 6.52	53.83 ± 6.38	3.343*	0.001
	Nazal	48.11 ± 6.50	52.12 ± 6.47	3.550**	0.001
	İnferior	48.54 ± 6.91	53.34 ± 6.36	3.938*	<0.001
	Perifovea	49.92 ± 5.92	58.17 ± 5.67	2.792**	0.006

Ortalama ± Standart Sapma

*: Mann Whitney U Testi, **: Bağımsız Gruplarda T Testi



Grafik 5: Hasta ve kontrol gruplarında DKP VD ölçümünün dağılımı grafiği

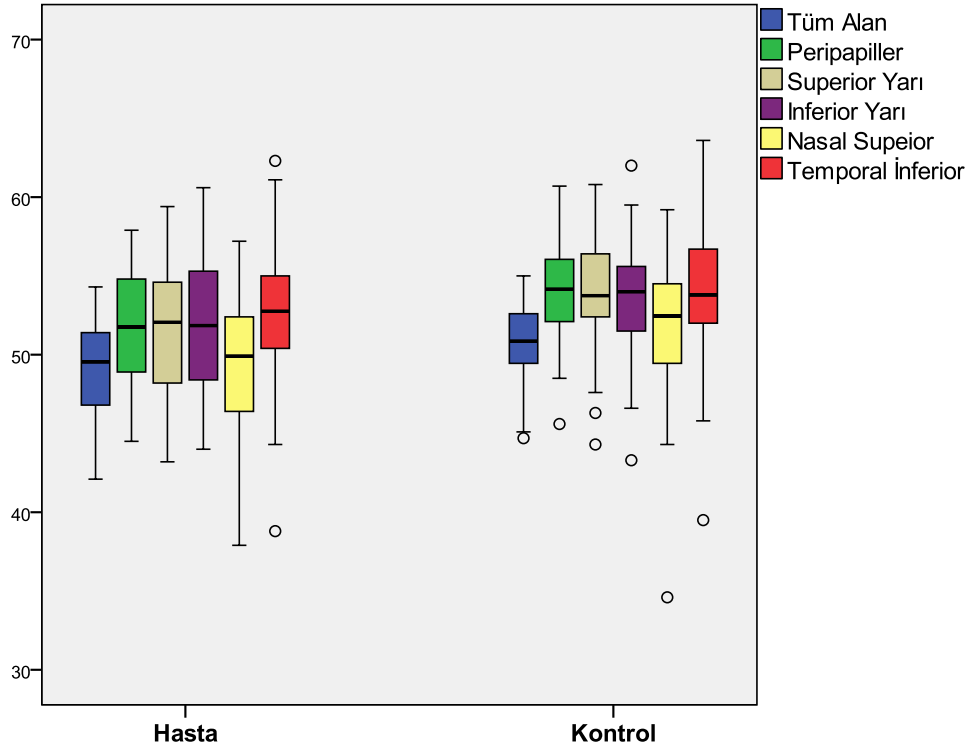
Hasta ve kontrol grubunda RPKP VD ölçüm sonuçlarının dağılımı Tablo 9’da sunuldu. Tüm alan peripapiller, superior yarı, inferior yarı, nasal superior ve temporal inferior VD değerleri hastalara ait gözlerde, kontrol grubundaki gözlere kıyasla daha düşük bulundu (p değerleri sırasıyla; $p < 0.001$, $p = 0.001$, $p = 0.001$, $p = 0.017$, $p < 0.001$, $p = 0.027$). Diğer RPKP VD ölçüm sonuçlarının dağılımında istatistiki fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 9: Hasta ve kontrol grubunda RPKP VD ölçüm sonuçlarının dağılımı

RPKP VD (%)	PV (n=74)	Kontrol (n=60)	Test Değeri	p
Tüm alan	48.94 ± 3.15	50.68 ± 2.44	3.587*	<0.001
İç disk	48.78 ± 5.34	49.59 ± 4.50	0.933*	0.352
Peripapiller	51.74 ± 3.54	53.92 ± 3.02	3.305**	0.001
Süperior yarı	51.70 ± 3.95	53.90 ± 3.48	3.366*	0.001
İnferior yarı	51.92 ± 3.67	53.56 ± 3.24	2.394**	0.017
Nazal süperior	49.05 ± 4.36	51.75 ± 4.00	3.691*	<0.001
Nazal inferior	48.64 ± 4.64	49.32 ± 4.88	1.134**	0.257
Temporal inferior	52.66 ± 3.98	54.24 ± 4.16	2.234*	0.027
Temporal süperior	55.01 ± 4.37	56.06 ± 3.79	1.466*	0.145

Ortalama ± Standart Sapma

*: Bağımsız Gruplarda T Testi, **: Mann Whitney U Testi,



Grafik 6: Hasta ve kontrol gruplarında RPKP VD ölçümünün dağılımı grafiği

Hasta ve kontrol grubunun FAZ alanı genel ortalaması sırasıyla $0.24 \pm 0.10 \text{ mm}^2$, $0.26 \pm 0.08 \text{ mm}^2$ olarak ölçüldü. Hasta ve kontrol grubunun yarıçapı 1 mm'lik alanda koryokapillaris akım alanı genel ortalaması sırasıyla $2.07 \pm 0.17 \text{ mm}^2$, 2.09 ± 0.11 olarak ölçüldü. Hasta ve kontrol gruplarına ait gözler arasında görme keskinliği, faz alanı (mm^2) ve koryokapillaris akım alanının (mm^2) dağılımında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark izlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10: Hasta ve kontrol grubunda EİDGK, faz alanı, koryokapillaris akım alanı sonuçlarının dağılımı

	PV (n=74)	Kontrol (n=60)	Test Değer	p
EİDGK	0.99 ± 0.05	1.00 ± 0.02	1.399	0.162
Faz alanı (mm^2)	0.24 ± 0.10	0.26 ± 0.08	1.550	0.121
Koryokapillaris akım alanı (mm^2)	2.07 ± 0.17	2.09 ± 0.11	0.606	0.544

Ortalama \pm Standart Sapma

*: Mann Whitney U Testi

Hct düzeyi ile DKP VD ölçüm sonuçları arasındaki ilişki Tablo 11'de verildi. Parafoveal alan temporal ($r=-0.268$, $p=0.002$), superior ($r=-0.268$; $p=0.001$), inferior ($r=-0.271$, $p=0.002$) kadran ölçümleri ve parafovea ortalamaları ($r=-0.287$, $p=0.001$) ile Hct düzeyi arasında negatif yönlü düşük düzeyde anlamlı korelasyon tespit edildi. Parafoveal alan nazal kadran ile Hct düzeyi arasında negatif yönlü düşük-orta düzeyde anlamlı korelasyon tespit edildi ($r=-0.302$, $p<0.001$). Perifoveal alan temporal kadran ile Hct düzeyi arasında negatif yönlü düşük düzeyde istatistiki olarak anlamlı korelasyon belirlendi ($r=-0.196$, $p=0.024$).

Tablo 11:Hct ile DKP VD ölçüm sonuçları arasındaki ilişki

	DKP VD (%)	Hematokrit	
		r*	p
	Tüm alan	-0.165	0.057
	Süperior yarı	-0.158	0.069
	İnferior yarı	-0.159	0.067
	Fovea	0.145	0.094
	Temporal	-0.268	0.002
Parafo vea	Süperior	-0.291	0.001
	Nazal	-0.302	<0.001
	İnferior	-0.271	0.002
	Parafovea	-0.287	0.001
	Temporal	-0.196	0.024
Perifov ea	Süperior	-0.134	0.122
	Nazal	-0.147	0.090
	İnferior	-0.150	0.084
	Perifovea	-0.156	0.071

*: Spearman Korelasyon Katsayısı

Hct düzeyi ile RPKP VD ölçüm sonuçları arasındaki ilişki Tablo 12’de sunuldu. Tüm alan ($r=-0.415$, $p<0.001$), peripapiller ($r=-0.545$, $p<0.001$), superior yarı ($r=-0.439$, $p<0.001$) ve nazal süperior ($r=-0.486$, $p<0.001$) ile Hct düzeyi arasında negatif yönlü orta düzeyde anlamlı korelasyon tespit edildi.

İnferior yarı ile Hct düzeyi arasında negatif yönlü düşük-orta düzeyde anlamlı korelasyon tespit edildi ($r=-0.380$, $p<0.001$). Nazal inferior ($r=-0.27$, $p=0.001$), temporal inferior ($r=-0.187$, $p=0.031$) ve temporal süperior ($r=-0.239$, $p=0.005$) ölçümleri ile Hct düzeyi arasında negatif yönlü düşük düzeyde anlamlı korelasyon bulundu.

Tablo 12: Hct düzeyi ile RPKP vasküler dansite ölçüm sonuçları arasındaki ilişki

RPKP VD (%)	Hematokrit	
	r*	p
Tüm alan	-0.415	<0.001
İç disk	0.007	0.932
Peripapiller	-0.545	<0.001
Süperior yarı	-0.439	<0.001
İnferior yarı	-0.380	<0.001
Nazal süperior	-0.486	<0.001
Nazal inferior	-0.278	0.001
Temporal inferior	-0.187	0.031
Temporal superior	-0.239	0.005

*: Spearman Korelasyon Katsayısı

RSLT ölçümleri ile RPKP VD ölçüm sonuçları arasındaki ilişki Tablo 13’de değerlendirildi. RPKP tüm alan ile RSLT kadrantlarından santral ($r=0.491$, $p<0.001$), temporal süperior ($r=0.437$, $p<0.001$) ve temporal ($r= 0.416$, $p<0.001$) ölçümleri arasında orta düzeyde, nazal süperior ($r=0.242$, $p=0.005$), nazal inferior ($r=0.220$, $p=0.001$) ölçümleri arasında düşük düzeyde, temporal inferior ($r=0.376$, $p<0.001$) ile düşük-orta düzeyde pozitif yönlü anlamlı ilişki belirlendi .

RPKP peripapiller ölçüm ile RSLT kadrantlarından santral, temporal süperior ve temporal ölçümleri arasında düşük-orta düzeyde, temporal inferior ile düşük düzeyde pozitif yönlü anlamlı ilişki belirlendi (r ve p değerleri sırasıyla; $r=0.357$, $p<0.001$: $r=0.335$, $p<0.001$: $r= 0.355$, $p<0.001$: $r=0.264$, $p=0.002$).

RPKP süperior yarı ile RSLT kadrantlarından santral ve temporal süperior arasında düşük-orta düzeyde, nazal süperior ve temporal inferior ölçümleri arasında düşük düzeyde, temporal ile orta düzeyde pozitif yönlü anlamlı ilişki belirlendi (r ve p değerleri sırasıyla; $r=0.323$, $p<0.001$: $r=0.354$, $p<0.001$: $r=0.173$, $p=0.046$: $r=0.238$, $p=0.006$: $r=0.407$, $p<0.001$).

RPKP inferior yarı ile RSLT santral kadrant arasında orta düzeyde, nazal inferior, nazal arasında düşük düzeyde, temporal süperior, temporal inferior ve temporal ile düşük-orta düzeyde pozitif yönlü anlamlı ilişki belirlendi (r ve p değerleri sırasıyla;

r=0.441, p<0.001: r=0.21, p=0.011: r=0.177, p=0.041: r=0.300, p<0.001: r=0.353, p<0.001: r=0.335, p<0.001).

RPKP nazal süperior ile RSLT santral kadran arasında düşük-orta düzeyde, nazal süperior, temporal süperior, temporal inferior, temporal ve nazal ölçümleri arasında düşük düzeyde pozitif yönlü anlamlı ilişki bulundu (r ve p değerleri sırasıyla; r=0.353, p<0.001: r=0.201, p=0.020: r= 0.283, p=0.001: r=0.242, p=0.005: r=0.296, p=0.001: r=0.179, p=0.039).

RPKP nazal inferior ile RSLT santral kadran arasında orta düzeyde, nazal süperior, nazal inferior, temporal süperior, temporal ve nazal ölçümleri arasında düşük düzeyde, temporal inferior ile düşük-orta düzeyde pozitif yönlü anlamlı ilişki bulundu (r ve p değerleri sırasıyla; r=0.460, p<0.001: r=0.171, p=0.049: r= 0.226, p=0.009: r=0.268, p=0.002: r=0.267, p=0.002: r=0.275, p=0.001: r=0,385, p<0.001).

RPKP temporal inferior ile RSLT kadranlarından santral, temporal inferior arasında düşük düzeyde, temporal süperior ve temporal ölçümleri arasında düşük-orta düzeyde pozitif yönlü anlamlı ilişki bulundu (r ve p değerleri sırasıyla; r=0.255, p=0.003: r=0.253, p=0.003: r=0.340, p<0.001: r=0.394, p<0.001).

RPKP temporal supeiror ile RSLT kadranlarından santral ve temporal inferior arasında düşük düzeyde, temporal süperior ve temporal ölçümleri arasında düşük-orta düzeyde pozitif yönlü anlamlı ilişki bulundu (r ve p değerleri sırasıyla; r=0.270, p=0.002: r=0.198, p=0.022: r=0.323, p<0.001: r=0.340, p<0.001).

Tablo 13: RSLT ölçümleri ile RPKP vasküler dansite ölçüm sonuçları arasındaki ilişki

RPKP VD (%)	*	Santral	Nazal süperior	Nazal inferior	Temporal süperior	Temporal inferior	Temporal	Nazal
Tüm alan	r	0.491	0.242	0.220	0.437	0.376	0.416	0.057
	p	<0.001	0.005	0.011	<.001	<0.001	<0.001	0.513
İç disk	r	-0.003	-0.047	0.018	-0.026	0.038	-0.090	-0.126
	p	0.971	0.592	0.840	0.763	0.662	0.303	0.148
Peripapiller	r	0.357	0.151	0.131	0.335	0.264	0.355	0.087
	p	<0.001	0.081	0.130	<0.001	0.002	<0.001	0.320
Superior yarı	r	0.323	0.173	0.035	0.354	0.238	0.407	0.055
	p	<0.001	0.046	0.691	<0.001	0.006	<0.001	0.524
Inferior yarı	r	0.441	0.153	0.218	0.300	0.353	0.335	0.177
	p	<0.001	0.078	0.011	<0.001	<0.001	<0.001	0.041
Nazal süperior	r	0.353	0.201	0.072	0.283	0.242	0.296	0.179
	p	<0.001	0.020	0.407	0.001	0.005	0.001	0.039
Nazal inferior	r	0.460	0.171	0.226	0.268	0.385	0.267	0.275
	p	<0.001	0.049	0.009	0.002	<0.001	0.002	0.001
Temporal inferior	r	0.255	0.075	0.032	0.340	0.253	0.394	-0.050
	p	0.003	0.392	0.713	<0.001	0.003	<0.001	0.568
Temporal süperior	r	0.270	0.066	0.094	0.323	0.198	0.340	0.028
	p	0.002	0.447	0.278	<0.001	0.022	<0.001	0.746

*: Spearman Korelasyon Katsayısı

5. TARTIŞMA

PV hastalığında mortalite ve morbidite nedenlerinin başında tromboz gelmektedir. Tromboza neden olan etkenler arasından trombosit aktivasyonu ve artışı, lökosit aktivasyonu, damar endotelinin hasarı, kan viskozitesinin artması, Hct seviyesinin artması yer alır. PV hastalığında eritrositoz, Hct seviyesinin artışı ve buna bağlı kan viskozitesinin artışı görülür (56, 57). Tromboz ve kan viskozitesinin artışı, makro ve mikrodamar yapılarını etkileyebilmektedir. Trombotik olaylar; derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli (PE), Budd-Chiari sendromu, splanknik ven trombozu, inme ve arteriyel trombozu içerebilir (31).

PV hastalığında oküler mikrovasküler yapılarda da patolojiler görülebilmektedir (2). Oküler semptom ve bulgular esas olarak yüksek Hct düzeylerinden kaynaklanan hiperviskozitenin ve trombozun bir sonucu olarak ortaya çıkar (28, 58). Retinal damarların yetersiz perfüzyonu, JAK2V617F mutasyonunun eritrositlerin endotele agregasyonunu artırarak trombojenik durumun ve vazooklüzyon riskinin artışına neden olur (28).

Mikrodolaşımdaki bozukluğa bağlı olarak oftalmik migren, geçici görme kaybı (amarozis fugax), parıldayan skotomlar gibi görme bozuklukları ortaya çıkabilmektedir (29). Şiddetli polisitemisi olan hastalarda silioretinal arter oklüzyonu sonucu geri dönüşü olmayan körlük gelişebildiği gösterilmiştir (30). Literatürde SRA ve siliyer arter oklüzyonu, aynı anda bilateral anterior iskemik optik nöropati, retinal iskemik ve neovaskülarizasyon diğer bildirilen çeşitli oküler vasküler bozukluklar olmuştur (3, 59, 60).

OKTA, arka segment damarları içerisindeki kanın hareket kontrastını saptayarak vasküler yapıların ayrıntılı bir biçimde görüntülenmesini sağlayan noninvaziv, tekrarlanabilir, hızlı, yeni nesil görüntüleme sistemidir (50). Yüzeysel, RPKP ve derin kapiller kompleks tabakaları görüntüleyebilmesi, hastalığın tanımı, niceliği, patogenezi üzerine araştırmalar ve yeni tedavilerin geliştirilmesi, değerlendirilmesi için çok sayıda olanak sunmaktadır (51, 52)

OKTA'nın koroidal neovaskularizasyon, retinal ven ve arter oklüzyonu, diyabetik retinopati ve glomda mikrovasküler değişiklikleri görüntüleme de başarılı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. AngioVue sistemi bu mikrovasküler değişikliklerin kantitatif değerlendirilmesini sağlar (24, 61).

OKT, retina ve optik sinir hastalıklarının değerlendirilmesinde rutin hale gelmiştir ve oftalmolojide en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir (46). Makuler kalınlığın ölçülebilmesi, topografisinin çıkarılması ile DRP, RVO ve diğer retina hastalıklarının tanısı, takibi ve progresyonunda tekrarlanabilir, invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. RSLT ölçümleri ile glom, optik nöropati gibi hastalıkların takibinin daha etkin yapılmasına olanak sağlar (32).

Akdoğan ve arkadaşlarının 30 PV hastası üzerinde yaptığı OKTA çalışmasında YKP ve DKP vasküler dansite (%) tüm alan değerlerini sırasıyla; 51.7 ± 2.8 , 55.3 ± 2.4 , fovea değerlerini sırasıyla; 23.2 ± 4.5 , 41.4 ± 3.1 , parafovea değerlerini sırasıyla; 53.4 ± 2.4 , 56.7 ± 2.1 , perifovea değerlerini sırasıyla; 52.4 ± 1.2 , 56.9 ± 1.7 bulmuşlardır. Hasta grubunda yüzeysel fovea değerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu saptamışlardır. Diğer alanlarda anlamlı farklılık olmadığını bulmuşlardır (62)

Çalışmamızda, YKP ve DKP vasküler dansite (%) fovea değerleri anlamlı olmayacak şekilde hasta grubunda daha yüksek bulundu. Diğer alanlarda vasküler yoğunluk kontrol grubunda daha yüksekti.

Bilen ve arkadaşlarının PV hastaları üzerinde yaptığı OKTA çalışmasında YKP ve DKP vasküler dansite fovea değerleri anlamlı olmayacak şekilde hasta grubunda kontrol grubundan daha yüksek bulmuşlardır. Diğer kadrantlarda, kontrol grubunda daha yüksek vasküler dansite ölçüm sonuçlarına ulaşmışlardır (63).

Çalışmamızda YKP ve DKP vasküler dansite (%) değerleri PV ve kontrol grubu arasında fovea dışında tüm alan, süperior yarı, inferior yarı, parafovea ve perifovea değerleri anlamlı olarak hasta grubunda daha düşüktü. FAZ değerlerinde yapılan diğer iki çalışmadaki ile benzer şekilde iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi (62, 63) Koryokapillaris akım alanı değerlerinde, iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi.

Liew ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, retinal arter ve ven damar çapı ölçümlerinde yüksek Hct, lökosit ve trombosit sayısının daha dar retinal arter çapı ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Hematolojik parametrelerin yüksek seviyelerinin mikrovasküler düzeyde olumsuz etkileri olabileceğini göstermiştir (3). Yang ve arkadaşlarının geçici görme kayıpları olan PV hastalarında yaptığı FFA çalışmasında koroidal dolun süresi ve arter-ven geçiş süresinin, kontrollere kıyasla önemli ölçüde uzamış olduğunu bulmuştur. Tedavi sonrası semptomların gerilediği, koroidal dolun süresi ve arter-ven geçiş süresinin normal değerlere ulaştığını görmüşlerdir (4). MPN hastalarına yapılan bir çalışmada da tedavi ile retinal ven kan hızının arttığı tespit edilmiştir (64) PV hastalarında yapılan diğer çalışmalarda da gösterilen mikrovasküler değişikliklerin tedavi ile geriye döndürülebilmesi, iyi bir takip ve tedavi ile oluşabilecek komplikasyonları azaltmak açısından önemli olduğunu düşündürmektedir (4, 65).

Yapılan başka bir çalışma waldenström makroglobulinemisine bağlı oluşan hiperviskozite retinopatisinde artan makroglobulin konsantrasyonu ile oluşan hiperviskoziteye bağlı vazooklüzyon ile retinaya giden kan akışının azaldığını ve retinal venöz tıkanıklığın klinik bulgularına yol açtığını göstermiştir (66). Çalışmamızda YKP ve DKP değerlerinin hasta grubunda daha düşük seviyede çıkması önceki çalışmalarda gösterilen hiperviskoziteye bağlı olabileceğini düşündürdü. Gelişen hiperviskoziteye bağlı kan akımının yavaşlaması, hasta grubunda ölçülen vasküler dansite değerlerinin anlamlı derecede düşük çıkmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda RPKP vasküler dansite (%) ölçüm sonuçlarından tüm alan, peripapiller, süperior yarı, inferior yarı, nazal süperior ve temporal inferior kadranları hasta grubunda anlamlı olarak daha düşüktü. Diğer alanlarda anlamlı olmayacak şekilde hasta grubunda kontrol grubuna göre düşük olduğu saptandı.

Bilen ve arkadaşları çalışmamıza benzer şekilde RPKP vasküler dansite (%) değerlerinden tüm görüntüde, peripapiller ve süperior yarı alanda, hasta grubunda anlamlı derecede, iç disk ve inferior yarıda anlamlı olmayacak şekilde ölçüm sonuçlarını düşük bulmuşlardır (63).

Çalışmamızda RSLT ölçümünde temporal inferior kadran değeri, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük kaydedildi. Diğer RSLT ölçüm sonuçlarının dağılımında anlamlı fark belirlenmedi. Altunel ve arkadaşlarının PV hasta ve kontrol grubu üzerinde yaptığı çalışmada RSLT karşılaştırmasında, süperior ve

inferior kadranda, hasta grubunda daha ince sinir lifi kalınlığına ulaşmıştır (67). Bilen ve arkadaşlarının benzer şekilde PV hasta ve kontrol grubu üzerinde yaptığı RSLT kalınlığı ölçümlerinde, süperior ve temporal kadranda hasta grubunda daha ince sinir lifi kalınlığı bulmuşlardır (63). Appukuttan ve arkadaşlarının OKT ile yaptığı bir çalışmada RSLT ölçümünde yaş ile birlikte inferior nazal ve inferior temporal kadrarlarda önemli bir düşüş olduğunu saptamıştır (68). Çalışmamızda hasta grubunda yaş ortalaması 47.11 ± 12.67 , kontrol grubunda 41.90 ± 10.34 olup yaşın gruplar arasında dağılımı benzerdi. Çalışmamızda yaş ile RSLT arasında korelasyon izlenmedi.

Mammo ve arkadaşları glokom hastaları ve kontrol grubu üzerinde yaptığı OKTA çalışmasında RPKP vasküler dansite (%) değerlerindeki önemli azalmaları, hasta grubundaki RSLT'nin incelendiği bölgeler ve görme alanı kaybı ile ilişkilendirmiştir (69). Mansoori ve arkadaşlarının sağlıklı insanlar üzerine yaptıkları RPKP vasküler dansite (%) ile RSLT çalışmasında ölçüm değerleri arasında korelasyon olduğunu göstermiştir. Süperior temporal ve inferior temporal kadrarlarda VD'nin daha fazla olduğunu ve RSLT kalınlığının bu bölgelerde daha fazla olduğunu göstermiştir. RPKP'nin RSLT beslenmesinde birinci derece sorumlu olduğunu düşünmüşlerdir (70) Çalışmamızda da benzer şekilde temporal süperior ve temporal inferior RSLT kalınlıkları ve RPKP vasküler dansite (%) değerleri, diğer kadrarlara göre daha yüksek olduğu görüldü.

Çalışmamızda, hasta grubunda RPKP vasküler dansite (%) değerlerindeki önemli azalmaları ve RSLT kalınlık ölçümünde temporal inferiora anlamlı, nazal ve nazal süperior dışındaki diğer kadrarlarda görülen anlamlı olmayan incelmenin hiperviskozite nedeni ile olabileceği düşünüldü. Bu durumun sebebi olarak Hct seviyesinin artışı ile gelişen hiperviskoziteye bağlı retinal kan akımında yavaşlama ve sinir lifi iskemisi ile açıklanabileceği düşünüldü.

Zhou ve arkadaşlarının akut lösemi hastaları üzerine yaptığı OKTA çalışmasında artmış RPKP dansite ve daha kalın RSLT değerlerine ulaşmıştır. Eritrosit, Hb ve Hct'deki düşüş ile bu parametreler arasında önemli ölçüde negatif ilişki olduğunu bulmuşlardır (68). Çalışmamızda da diğer çalışmalar ile benzer şekilde Hct seviyesi ile RPKP VD (%) değerleri arasında negatif düzeyde orta derece korelasyon olduğunu bulduk. Bu veri hiperviskoziteye bağlı kan akımı yavaşlaması ve iskemi gelişmesi düşüncemizi güçlendirdi.

PV ile benzer şekilde patogenezinde hiperviskozite görülen ve trombosit yüksekliği ile seyreden esansiyel trombositemi hastaları üzerinde Ayıntap ve arkadaşlarının yaptığı RSLT çalışmasında, temporal kadranda kontrol grubuna göre anlamlı derecede incelmeye olduğunu bulmuştur. Peripapiller RSLT değişikliklerinin trombosit aracılı geçici end-arteriyel dolaşımında tıkaçıcı tromboza bağlı olduğunu düşünmüşlerdir (71). PV hastalarında da vasküler düzeyde eritrosit agregasyonuna ve endotel hasarına bağlı tromboz geliştiği, SRA oklüzyonu, iskemik optik nöropati, retinal iskemi gibi oküler vasküler bozukluklar geliştiği görülmüştür (3,59, 60)

PV hastalarında görülen eritositoz ve trombositozun olması, benzer şekilde end arteriyel trombozların olabileceği düşüncesinde desteklemektedir. Trombotik komplikasyon riskini azaltmak için Hct'nin düşürülmesi, bu hastalıkta önemli bir tedavi basamağını oluşturmaktadır (56).

Glokom hastalarında yapılan çalışmalarda RPKP vasküler dansite (%) değerlerinde azalma alanlarında RSLT incelemeleri görülmüştür. Peripapiller düzeydeki mikrovasküler dolaşım bozukluğu bu defektlerin oluşmasına neden olabileceği düşünülmüştür (72, 73)

Yaptığımız çalışmada benzer şekilde RSLT santral kadranda ve RPKP vasküler dansite (%) tüm alan değerleri arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı ilişki olduğunu tespit ettik. RPKP düzeyindeki mikrovasküler dolaşım bozukluğu, sinir lifi iskemisine neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda OKT kadranslarından santral maküler kalınlık, temporal parafovea, superior parafovea, nasal parafovea ve inferior parafovea ölçümleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek belirlendi. Diğer OKT sonuçlarının dağılımında fark belirlenmedi. Bilen ve arkadaşları PV hastaları üzerine yaptıkları çalışmada santral makular kalınlık değerini hasta grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olmasada %2.32 oranında yüksek saptamışlardır (63). Yaptıkları çalışmada diğer kadransların OKT verileri eklenmemiştir. Literatürde PV hastaları üzerinde OKT ile makula kadransları üzerine yapılan çalışmaya rastlanmadı.

Makula, anatomik özelliklerinden dolayı ödem gelişimine en yatkın bölgedir. Bu bölgedeki yüksek hücre sayısı ve metabolik aktivitenin fazla olması, FAZ varlığına bağlı olarak düşük oranda olan hücre dışı emilim, predispozan faktörler arasındadır (74, 75). Maküler ödem etiolojisinde yer alan diyabetik maküler ödem, retinal ven oklüzyonu, hipertansif retinopati, enflamatuvar bozukluklarda kan retina bariyerinin bozulduğu görülmüştür (74; 75; 76) .

PV hastaları üzerinde yapılan çalışmalarda arteriyel ve venöz spazmın görüldüğü ve bunun iskemiyle ilişkili olduğu düşünülmüştür (77, 78). Hipoksiye bağlı olarak hücresel düzeyde hücre zarında yer alan iyon pompaları hasar gördüğünde hücre içinde ödem gelişir. Hücre ölümüne sekonder salınan serbest radikaller ve toksinler kan retina bariyerinin hasarına neden olur (76). Yaptığımız çalışmada hasta grubunda OKT değerlerinde gördüğümüz kalınlık artışının, arteriyel ve venöz spazma bağlı gelişen iskemi sonucu olabileceğini düşündürdü. İskemi ile hem hücresel düzeyde ödem hem de kan retina bariyeri bozulmasına bağlı makular kalınlık artışı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmaya hastaların her iki gözü alınmıştır. Hasta grubunda tedavi almayan, flebotomi veya sitoredüktif tedavi alanların ayrımı yapılmamıştır. Hareket artefaktına bağlı gelişen sinyal kalitesinde 7 ve altı değere düşen hasta verileri değerlendirilmemiştir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda PV hastalarının makula ve optik sinir başı mikrovaskülatürünü OKT ve OKTA ile değerlendirdik. PV hastalarında YKP, DKP VD değerlerinin tüm alan, süperior yarı, inferior yarı, parafovea ve perifoveada azaldığı bulundu.

RPKP VD ölçüm sonuçlarından tüm alan, peripapiller, süperior yarı, inferior yarı, nazal süperior ve temporal inferior alanların PV hastalarında daha düşük olduğu bulundu.

OKT kadrantlarından santral maküler kalınlık, temporal parafovea, süperior parafovea, nazal parafovea ve inferior parafovea kadrantlarının PV'de daha kalın olduğu tespit edildi. RSLT ölçümünde temporal inferior alanda incelme olduğu bulundu.

FAZ alanı ve koryokapillaris akım alanı değerlerinde farklılık saptanmadı. Hastalarda Hb ve Hct seviyelerinin yüksek olduğu, albümin ve total protein seviyelerinin hasta ve kontrol grubu arasında ilişki olmadığı bulundu. Hct seviyesi ile DKP parafoveal alanda ve RPKP arasında negatif yönde korelasyon olduğu bulundu.

PV hastalarında görülen oküler bozuklukların, yapılan çalışmalarda hastalığın patogenezinde yer alan hiperviskozite ve tromboz zemininde geliştiği görülmüştür. PV hastaları üzerinde yapılan çalışmalarda mikrovasküler düzeyde bozukluklar geliştiği, arter ve ven çaplarını değiştirdiği, Hct seviyesinin normal düzeylere indirilmesi ile bulguların geri döndürülebilir olduğu tespit edilmiştir. Yaptığımız çalışmada PV hastalarında makular kalınlık, RSLT, RPKP, YKP, DKP VD ölçümlerinin değiştiğini bulduk. Hastalığın oküler etkilerinin takibi için OKT ve OKTA görüntüleme tekniklerinin kullanılması mikrovaskülatür üzerindeki değişiklikleri takip edebilme imkanı sağlar.

PV üzerine yapılan OKTA çalışması literatürde çok azdır. Yeni ve daha fazla hasta grubunun olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır. Yeni yapılacak çalışmalarla birlikte OKTA, PV hastalarında yapılacak oftalmolojik incelemenin bir parçası olabilir.

7.KAYNAKLAR

1. LU, Xiao; CHANG, Richard. Polycythemia vera. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2022.
2. Tönz MS, Rigamonti V, Iliev ME. Simultaneous, bilateral anterior ischemic optic neuropathy (AION) in polycythemia vera: a case report. *Klin Monatsbl Augenh* 2008; 225: 504-6.
3. Liew G, Wang JJ, Rochtchina E, Wong TY, Mitchell P. Complete blood count and retinal vessel calibers. *PLoS One* 2014;9(7):e102230.
4. Yang HS, Joe SG, Kim JG, Park SH, Ko HS. Delayed choroidal and retinal blood flow in polycythemia vera patients with transient ocular blindness: a preliminary study with fluorescein angiography. *Br J Haematol* 2013; 161(5):745-7.
5. De Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retin Vitr* 2015; 1: 5.
6. Lim CW, Cheng J, Tay ELT, Teo HY, Wong EPY, Yong VKY, et al. Optical coherence tomography angiography of the macula and optic nerve head: microvascular density and test-retest repeatability in normal subjects. *BMC Ophthalmology*. 2018;18:315.
7. Yogesh Sontakke .Textbook of Human Embryology.Delhi,India: CBSPD.2021.
8. O'dwyer PA, Akova YA. Temel göz hastalıkları. Ankara: Günes Kitabevi; 2015. p. 633-653.
9. Colin A. McCannel M, Audina M. Berrocal M, Graham E. Holder P, et al. Basic and clinical science course, section 12: retina and vitreous, American Academy of Ophthalmology. pp.7-20, San Francisco, USA 2019-2020 .
10. Schubert HD. Structure and function of neural retina. In: Yanoff M, Duker JS (Editors). *Ophthalmology*. Mosby, 2009:511-4.
11. Courtesy of Hermann D. Schubert, MD. *Retina and Vitreus*. AOO 2022-2023.
12. M. P. Gupta, A. A. Herzlich, T. Sauer, and C. C. Chan, "Retinal anatomy and pathology," *Dev.Ophthalmol.*, vol. 55, pp. 7–17, 2015.
13. J. D. Reynolds and S. E. Olitsky, "Anatomy and Physiology of the Retina," in *Pediatric Retina*,2011, pp. 39–60.
14. M. P. Gupta, A. A. Herzlich, T. Sauer, and C. C. Chan, "Retinal anatomy and pathology," *Dev.Ophthalmol.*, vol. 55, pp. 20–38, 2015.
15. Recep ÖF. Göz anatomisi. Ankara: Dünya Tıp Kitabevi; 2016. p. 145-166.
16. Shin E.S., Sorenson CM, Sheibani N. Diabetes and retinal vascular dysfunction. *J Ophthalmic Vis Res*. 2014; 9(3):362-373. .

17. Machemer R., Williams J.M. Pathogenesis and therapy of traction detachment in various retinal vascular diseases. *Am J Ophthalmol.* 1988; 105(2):170-181.
18. Snell RS, Lemp MA. *Clinical anatomy of the eye. The orbital blood vessels.* 2nd Edition. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd; 1998. p. 277-89.
19. Yi J, Liu W, Chen S, Backman V, Sheibani N, Sorenson CM, et al. Visible light optical coherence tomography measures retinal oxygen metabolic response to systemic oxygenation. *Light Sci Appl.* 2015;4:334.
20. Guyer D.R., Green WR. The choroid: structural considerations. In: Ryan SJ, Ogden TE, editors. *Retina. Volume 1.* St.Louis, Baltimore, Toronto: The C.V. Mosby Company; 1989: 17-23.
21. Guyer D.R., Green WR. The choroid: structural considerations. In: Ryan SJ, Ogden TE, editors. *Retina. Volume 1.* St.Louis, Baltimore, Toronto: The C.V. Mosby Company; 1989: 24-31.
22. Onda E, Cioffi GA, Bacon DR VBE. Microvasculature of the human optic nerve; . *Am J Ophthalmol.* 1995;120: 92-102.
23. Singh S DR. The central artery of the retina. A study of its distribution and anastomoses. ; *Br J Ophthalmol.* 1960;44:280-90.
24. Coscas G, Lupidi M, Coscas F, Cagini C, Souied EH. Optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration: a new diagnostic challenge. *Retina.* 2015;35:2219-222.
25. Barbui T, Barosi G, European LeukemiaNet. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet. *J Clin Oncol.* 2011 Feb 20;29(6):761-70.
26. Berlin NI. Diagnosis and classification of the polycythemias. *Semin Hematol.* 1975 Oct;12(4):339-51.
27. Titmarsh GJ, Duncombe AS, McMullin MF, O'Rourke M, Mesa R, De Vocht F, Horan S, Fritschi L, Clarke M, Anderson LA. How common are myeloproliferative neoplasms? A systematic review and meta-analysis. *Am J Hematol* 2014; 89: 581-587.
28. Liisborg C, Hasselbalch HC, Sørensen TL. Ocular Manifestations in Patients with Philadelphia-Negative Myeloproliferative Neoplasms. *Cancers (Basel).* 2020;12(3):573..
29. Landolfi R, di Gennaro L, Falanga A. Thrombosis in myeloproliferative disorders: pathogenetic facts and speculation. *Leukemia* 2008 22:11. 2008 Sep 18;22(11):2020–8. .
30. Elasri F, Souhail H, Reda K, et al. Isolated cilioretinal artery occlusion as an initial manifestation of polycythemia vera. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2010;17(3):275-277.
31. Sekhar M, McVinnie K, Burroughs AK. Splanchnic vein thrombosis in myeloproliferative neoplasms. *Br J Haematol.* 2013 Sep;162(6):730-47.

32. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *2016;127(20):2391-405.*
33. Mossuz P, Girodon F, Donnard M, et al. Diagnostic value of serum erythropoietin level in patients with absolute erythrocytosis. *Haematologica. 2004; 89: 1194- 1198.*
34. Kiladjian JJ, Rain JD, Bernard JF, Briere J, Chomienne C, Fenaux P. Long-term incidence of hematological evolution in three French prospective studies of hydroxyurea and pipobroman in polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Semin Thromb Hemost. 2006;32(4 Pt 2):417-421.*
35. Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia. 2013; 27: 1874- 1881.*
36. Van Genderen PJ, Mulder PG, Waleboer M, van de Moesdijk D, Michiels JJ. Prevention and treatment of thrombotic complications in essential thrombocythaemia: efficacy and safety of aspirin. *Br J Haematol. 1997 Apr;97(1):179-84.*
37. Michiels JJ, Berneman Z, Schroyens W, et al. Platelet-mediated erythromelalgic, cerebral, ocular and coronary microvascular ischemic and thrombotic manifestations in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera: a distinct aspirin-responsive and coumadin-resistant arterial thrombophilia. *Platelets. 2006;17(8):528-544.*
38. Besses C, Alvarez-Larrán A. How to treat essential thrombocythemia and polycythemia vera. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2016;16:S114-S23.*
39. Büyükaşık Y, Ali R, Turgut M, Saydam G, Yavuz AS, Ünal A, Ar MC, Ayyıldız O, Patterns of Hydroxyurea Prescription and Use in Routine Clinical Management of Polycythemia Vera: A Multicenter Chart Review Study. *Turk J Haematol. 2020 Aug 28;37(3):177-185. .*
40. Muller EW, de Wolf JT, Egger R, et al. Long-term treatment with interferon-alpha 2b for severe pruritus in patients with polycythaemia vera. *Br J Haematol. 1995; 89: 313- 318.*
41. Barosi G, Rosti V. Novel strategies for patients with chronic myeloproliferative disorders. *Curr Opin Hematol. 2009;16(2):129.1.*
42. Vannucchi AM, Kiladjian JJ, Griesshammer M, et al. Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera. *N Engl J Med. 2015; 372: 426- 435.*
43. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. *Science. 1991; 254:1178-1181.*
44. Drexler W, Liu M, Kumar A, Kamali T, Unterhuber A, Leitgeb RA. Optical coherence tomography today: speed, contrast, and multimodality. *J Biomed Opt. 2014;19:071412.*
45. Duker JS, Waheed NK, Goldman DR. *Handbook of retinal OCT. 2014; p 1-10.*
46. Özdemir H, Arf S, Karaçorlu M. *Maküla Hastalıklarında Optik Kohorens Tomografi. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2015. p. 3-20.*

47. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol*. 1999;43(4):293-320.
48. Gilbert ME, Savino PJ. Missing the BULL's Eye. *Surv Ophthalmol* 2007; 52:440- 442.
49. Bressler NM. *Essential OKT*. Dublin: Carl Zeiss Mditec., 2006.
50. Sugahara M, Miyata M, Ishihara K, Gotoh N, Morooka S, Ogino K, et al. Optical coherence tomography angiography to estimate retinal blood flow in eyes with retinitis pigmentosa. *Sci Rep*. 2017;7:46396.
51. Nemiroff J, Phasukkijwatana N, Sarraf D. Optical coherence tomography angiography of deep capillary ischemia. *Dev Ophthalmol*. 2016;56:139-45.
52. Spaidea RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurenghi G. Optical coherence tomography angiography. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2018;64:1-55.
53. Waheed NK, de Carlo TE, Chin AT, Duker JS. OCT Angiography in Retinal Diagnosis and Treatment. *Retinal Physician*. 2015;12 (May 2015): 42- 46. B. T. Optical coherence tomography angiography—A general view. *European Ophthalmic Review* 2016;10(1):39-42.
54. Chalam KV, Sambhav K. Optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *Journal of ophthalmic & vision research*, 11(1): 84, 2016. .
55. Lumbroso B, Huang D, Chen JC, Jia Y, Rispoli M, Romano A. Interpretation of Optical Coherence Tomography Angiography: In Huang D, Jia Y, Gao SS, editors. *Clinical OCT Angiography Atlas*. London: Jaypee; 2015.p. 8-16.
56. Kwaan HC, Wang J. Hyperviscosity in polycythemia vera and other red cell abnormalities. *Semin Thromb Hemost* 2003; 5: 451-8.
57. Spivak JL. Polycythemia vera and myeloproliferative diseases. In: Braunwald E, Hauser SL, Fauci AS, Casper DL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. pp. 702–4.
58. Sharma T, Grewal J, Gupta S, Murray PI. Ophthalmic manifestations of acute leukaemias: The ophthalmologist's role. *Eye (Lond)* 2004;18:663–72.
59. Ganesan S, Raman R, Sharma T. Polycythemia causing posterior segment vascular occlusions. *Oman J Ophthalmol* 2017; 10: 33.
60. Krishnan R. Peripheral retinal neovascularization associated with polycythemia rubra vera. *Jpn J Ophthalmol* 2009; 53: 188.
61. Couturier A, Man´e V, Bonnin S, Erginay A, Massin P, Gaudric A, et al. Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015;35:2384-2391.

62. Akdoğan M, Et Al. , Optical Coherence Tomography Angiographic Assessment of Polycythaemia Vera-Related Retinal Microvascular Morphological Changes: A Cross-Sectional Case-Control Study, *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi* , no.3, pp.152-157, 2022
63. Bayraktar Bilen N, Aydın MS, Polat Gultekin B, Dagdas S, Ceran F, Kalayci D, Ozet G. Assessment of Optic Disc and Macula of Polycythemia Vera Patients by Optical Coherence Tomography Angiography. *Firat Med J* 2022; 27(1): 11-15.
64. Willerslev A., Hansen M.M., Klefter O.N., Bjerrum O.W., Hasselbalch H.C., Clemmensen S.N., Larsen M., Munch I.C. Non-Invasive Imaging of Retinal Blood Flow in Myeloproliferative Neoplasms. *Acta Ophthalmol.* 2017;95:146–152.
65. Havelius, U.; Berglund, S.; Falke, P.; Hindfelt, B.; Krakau, T. Impaired Dark Adaptation in Polycythemia. Improvement after Treatment. *Acta. Ophthalmol. Scand.* 2000, 78, 53–57.
66. Watson JA, Olson DJ, Zhang AY. Hyperviscosity Retinopathy Due to Waldenström Macroglobulinemia: A Case Report and Literature Review. *J Vitreoretin Dis.* 2021;5(6):520-524..
67. Altunel O, Arifoğlu HB, Gülhan A ve ark. Polisitemia Vera Hastalarında Retina Sinir Lififi Tabakası Kalınlıklarının Değerlendirilmesi. *Turkiye Klinikleri J Ophthal* 2017; 26: 10-3.
68. Zhou C, Zeng P, Wang J, et al. Increased peripapillary capillaries in patients with acute leukemia by using optical coherence tomography angiography. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2023;42:103569..
69. Mammo Z, Heisler M, Balaratnasingam C, et al. Quantitative Optical Coherence Tomography Angiography of Radial Peripapillary Capillaries in Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Normal Eyes. *Am J Ophthalmol.* 2016;170:41-49
70. Mansoori T, Sivaswamy J, Gamalapati JS, Balakrishna N. Topography and correlation of radial peripapillary capillary density network with retinal nerve fibre layer thickness. *Int Ophthalmol.* 2018;38(3):967-974.
71. Ayıntap E, Cetin G, Sadigov F, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer changes in asymptomatic essential thrombocythemia patients. *Curr Eye Res.* 2014;39(12):1216-1220..
72. Lee EJ, Lee KM, Lee SH, Kim T-W. OCT angiography of the peripapillary retina in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophth Vis Sci* 2016; 57: 6265-70.
73. Lévêque P-M, Zéboulon P, Brasnu E, Baudouin C, Labbé A. Optic disc vascularization in glaucoma: value of spectral-domain optical coherence tomography angiography. *J Ophthalmol* 2016; 2016.
74. Scholl S, Kirchhof J, Augustin AJ. Pathophysiology of macular edema. *Ophthalmologica.* 2010;224 Suppl 1:8-15.

75. Cunha-Vaz J. Mechanisms of Retinal Fluid Accumulation and Blood-Retinal Barrier Breakdown. *Dev Ophthalmol*. 2017;58:11-20.

76. Kohli, Piyush, and Bhupendra C. Patel. "Macular edema." StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2022.

77. Mailath L, Nagy G, Gat G. On the appearance of the eye fundus in polycythaemia vera (author's transl). *Klin Monatsbl Augenh* 1976; 169: 343-8.

78. Nilsson L-B, Rendahl I, Strömberg HE. Retinal arteriospasm in polycythemia vera. *Am J Ophthalmol* 1958; 45: 358-64.

79. Chalam KV, Sambhav K. Optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *Journal of ophthalmic & vision research*, 11(1): 84, 2016. .