

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN  
ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BETA TALASEMİ MAJÖR HASTALARINDA 1 YILLIK OPTİK KOHERENS  
TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ DEĞİŞİKLİKLERİ İLE KARDİYAK-KARACİĞER  
MR VE EKOKARDİYOĞRAFİ KORELASYONLARI**

DR. KÜPRA BALBAN ŞAHİN

UZMANLIK TEZİ



T.C.

NECMETTİN ERBAKAN  
ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM  
DALI

**BETA TALASEMİ MAJÖR HASTALARINDA 1 YILLIK OPTİK KOHERENS  
TOMOĞRAFİ ANJİYOĞRAFİ DEĞİŞİKLİKLERİ İLE KARDİYAK-KARACİĞER  
MR VE EKOKARDİYOĞRAFİ KORELASYONLARI**

DR. KÜPRA BALBAN ŞAHİN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. HÜRKAN  
KERİMOĞLU

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık tez çalışmamın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Hürkan KERİMOĞLU' na,

Eğitimimin her aşamasında katkıları olan, mesleki yeteneklerimizin gelişmesi için örnek olan, deneyimlerini bizimle paylaşan hocalarım Prof. Dr. Mehmet OKKA, Prof. Dr. Nazmi ZENGİN, Prof. Dr. Ahmet ÖZKAĞNICI, Prof. Dr. Günhal ŞATIRTAV AKDENİZ, Prof. Dr. Refik OLTULU, Doç. Dr. Gülfidan BİTİRGEN, Doç. Dr. Selman BELVİRANLI, Doç. Dr. Enver MİRZA, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ADAM, Dr. Öğr. Üyesi Ali Osman GÜNDOĞAN' a,

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum hekim arkadaşlarıma, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum servis, poliklinik ve ameliyathane hemşire, teknisyen, sekreter ve personelimize,

Hayatımın her döneminde yanımda olan, her zaman ilgi, sevgi ve desteklerini hissettiğim annem, babam ve kardeşime,

Asistanlığım süresince iş yoğunluğuma rağmen sonsuz fedakarlık ve sabırla, her zaman yanımda olan ve beni destekleyen sevgili eşim ve canım oğluma,

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

### BETA TALASEMİ MAJÖR HASTALARINDA BİR YILLIK OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ DEĞİŞİKLİKLERİ VE KARDİYAK-KARACİĞER MR İLE EKOKARDİYOĞRAFİ KORELASYONLARI

Dr. Küpra BALBAN ŞAHİN, Uzmanlık

Tezi, KONYA, 2024

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Beta Talasemi Majör hastalarında bir yıl süresince Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA) ile retinal mikrovasküler değişimleri incelemek ve bu bulguların kardiyak ve karaciğer Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme sonuçları ile ekokardiyografik ölçümlerin olası korelasyonlarını değerlendirmektir.

**Yöntem:** Bu prospektif çalışma, Mayıs 2023 ile Ağustos 2024 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen 30 Beta Talasemi Majör hastasını kapsamaktadır. Başlangıçta tüm hastalara göz taraması yapılarak OKTA ölçümleri, ekokardiyografi, ve kardiyak-karaciğer MR incelemeleri gerçekleştirilmiştir. Hastalar, 6. ve 12. aylarda tekrar değerlendirilmiş; OKTA, ekokardiyografi ve MR tetkikleri yeniden uygulanmıştır. OKTA taramalarında damar yoğunluğu değerleri ölçülmüştür. Ekokardiyografik incelemeler yapılmış; kardiyak parametreler değerlendirilmiştir. Kardiyak ve karaciğer demir birikimi ile fibrozis tespiti MR cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 30 Beta Talasemi Majör hastasında, retinal mikrovasküler değişiklikler, kardiyak ve karaciğer fonksiyonları ile ilişkilendirildi. 1 yıllık takip sonucunda, sağ göz yüzeysel kapiller pleksus yoğunluğu (KPY) tüm alan, superior ve inferior ölçümlerinde anlamlı düşüşler; sol göz yüzeysel KPY fovea ölçümünde anlamlı düşüş; sağ göz derin KPY inferior ve perifovea ölçümlerinde anlamlı düşüşler gözlemlendi, sol göz derin kapiller pleksus dansitesinde istatistiksel anlamlı düşüş saptanmadı. Kardiyak ve karaciğer MR verilerinde, relaksasyon zamanlarında anlamlı azalmalar kaydedildi.

**Sonuç:** Beta Talasemi Majör hastalarında 1 yıllık takip sürecinde OKTA, retinal mikrovasküler değişikliklerin erken tespiti için potansiyel bir araç olarak değerlendirilmektedir. Özellikle kapiller pleksus yoğunluklarındaki değişiklikler ile kardiyak ve karaciğer fonksiyonları arasında bazı ilişkiler gözlemlendi. Ancak, bu

ilişkilerin klinik önemi ve OKTA'nın takipteki rolü hakkında daha fazla araştırma gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Beta Talasemi Majör, Optik Koherens Tomografi Anjiyografi, Retina, Mikrovasküler, Kardiyak MRI, Karaciğer MRI

## ABSTRACT

### ONE YEAR CHANGES IN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY AND CORRELATIONS WITH CARDIAC AND LIVER MRI AND ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH BETA THALASSEMIA MAJOR

Dr. Küpra BALBAN ŞAHİN,

KONYA, 2024

**Objective:** This study aims to investigate retinal microvascular changes over one year in patients with Beta Thalassemia Major using Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) and to evaluate potential correlations between these findings and cardiac-liver Magnetic Resonance Imaging (MRI) parameters as well as echocardiographic measurements.

**Materials and Methods:** This prospective study included 30 patients with Beta Thalassemia Major followed in our clinic between May 2023 and August 2024. At baseline, all patients underwent comprehensive ophthalmologic screening, including OCTA measurements, echocardiography, and cardiac-liver MRI. Follow-up assessments were performed at the 6th and 12th months, including repeated OCTA, echocardiographic, and MRI evaluations. Retinal vessel density values were measured using OCTA. Echocardiographic examinations were conducted, and cardiac parameters were assessed. Cardiac and hepatic iron deposition and fibrosis were evaluated using MRI.

**Results:** In the 30 patients included in the study, retinal microvascular changes were analyzed in relation to cardiac and liver functions. After one year of follow-up, a significant decrease was observed in the superficial capillary plexus (SCP) density of the right eye, including total area, superior, and inferior measurements. Additionally, a significant reduction was found in the foveal SCP density of the left eye and in the inferior and perifoveal deep capillary plexus (DCP) density of the right eye, while no statistically significant decrease was detected in the DCP density of the left eye. Cardiac and liver MRI findings showed significant reductions in relaxation times.

**Conclusion:** OCTA appears to be a promising tool for the early detection of retinal microvascular changes in patients with Beta Thalassemia Major during a one-year

follow-up period. Certain associations were observed between capillary plexus density changes and cardiac-liver functions. However, further studies are needed to determine the clinical significance of these relationships and the role of OCTA in disease monitoring.

**Keywords:** Beta Thalassemia Major, Optical Coherence Tomography Angiography, Retina, Microvascular, Cardiac MRI, Liver MRI

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	V
ABSTRACT .....	Vii
ŞEKİLLER.....	Xi
KISALTMALAR.....	Xii
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>2</b>
2.1 TALASEMİ HASTALIĞI .....	2
2.1.1 <i>Talasemi Tipleri</i> .....	3
2.2 BETA TALASEMİ MAJÖR .....	5
2.2.1 <i>Epidemiyoloji</i> .....	5
2.2.2 <i>Patofizyoloji</i> .....	6
2.2.3 <i>Klinik Bulgular</i> .....	7
2.3 BETA TALASEMİ MAJÖR TANI YÖNTEMLERİ.....	7
2.3.1 <i>Laboratuvar Testleri</i> .....	7
2.3.2 <i>Genetik Testler</i> .....	8
2.3.3 <i>Görüntüleme Yöntemleri</i> .....	8
2.4 BETA TALASEMİ MAJÖR TEDAVİ MODALİTELERİ .....	9
2.5 BETA TALASEMİ MAJÖRDE EKO KARDİYO GRAFİ KULLANIMI .....	9
2.5.1 <i>Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi</i> .....	9
2.5.2 <i>Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi</i> .....	10
2.6 BETA TALASEMİ MAJÖRDE KARDİYAK MR KULLANIMI.....	11
2.7 BETA TALASEMİ MAJÖRDE KARACİĞER MR KULLANIMI.....	11
2.8 RETİNAL OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ .....	12
2.8.1 <i>OKT Anjiografi Nedir?</i> .....	12
2.8.2 <i>Beta Talasemi Majörde Retinal Değişiklikler</i> .....	17
2.8.3 <i>OKT Anjiografinin Olası Kullanım Alanları</i> .....	19
<b>3. MATERYAL VE METOD.....</b>	<b>20</b>
3.1 VERİLERİN ANALİZİ.....	21
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>22</b>
4.1 ÇALIŞMA GRUBUNUN TEMEL DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ.....	22
4.2 ÇALIŞMA GRUBUNUN LABORATUAR PARAMETRELERİ.....	22
4.3 HASTA GRUBUNUN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ ÖLÇÜMLERİ.....	24
4.4 ÇALIŞMA GRUBUNUN EKO KARDİYO GRAFİK ÖLÇÜMLERİ .....	31
4.5 HASTA GRUBUNUN KARDİYAK MR ÖLÇÜMLERİ.....	31
4.6 KORELASYON ANALİZLERİ SONUÇLARI .....	32
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>48</b>
<b>6. KISITLILIKLAR.....</b>	<b>53</b>
<b>7. SONUÇ.....</b>	<b>54</b>
<b>8. KAYNAKLAR .....</b>	<b>55</b>

## TABLÖLAR

<b>Tablo 1:</b> Talasemi Hastalarında Cinsiyet, Yaş ve Eritrosit Süspansiyon Sayısı Parametrelerinin Dağılımı.....	22
<b>Tablo 2:</b> Talasemi Hastalarında Başlangıç ve 1 yıl Sonraki Kan Parametrelerinin Dağılımı .....	23
<b>Tablo 3:</b> Talasemi Hastalarında Başlangıç, 6 ay ve 1 yıl Sonraki Retinal Optik Koherens Tomografi ve Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Sonuçlarının Dağılımı .....	25
<b>Tablo 4:</b> Talasemi Hastalarında Başlangıç ve 1 yıl Sonraki EKO Parametrelerinin Dağılımı .....	31
<b>Tablo 5:</b> Talasemi Hastalarında Başlangıç ve 1 yıl Sonraki Karaciğer ve Kalp MR Parametrelerinin Dağılımı.....	32
<b>Tablo 6:</b> Takip Süresince Verilen Toplam Eritrosit Süspansiyon Sayısı ile Optik Kohorens Anjiyografi Parametrelerinin Değişiminin Korelasyon Analizi .....	33
<b>Tablo 7:</b> Laboratuvar, EKO ve MR Parametrelerinin Değişimi ile Sağ Göz Yüzeysel Kapiller Pleksus Verilerinin Değişimi ile Korelasyon Analizi.....	35
<b>Tablo 8:</b> Laboratuvar EKO ve MR Parametrelerinin Değişimi ile Sol Göz Yüzeysel Kapiller Pleksus Yoğunluğu Verilerinin Değişimi ile Korelasyon Analizi.....	38
<b>Tablo 9:</b> Laboratuvar EKO ve MR Parametrelerinin Değişimi ile Sağ Göz Derin Kapiller Pleksus Yoğunluğu Verilerinin Değişimi ile Korelasyon Analizi.....	41
<b>Tablo 10:</b> Laboratuvar EKO ve MR Parametrelerinin Değişimi ile Sol Derin Yüzeysel Kapiller Pleksus Yoğunluğu Verilerinin Değişimi ile Korelasyon Analizi.....	44
<b>Tablo 11:</b> Optik Koherens Anjiyografi Parametrelerinin Değişiminin OKT ve RSLT ile Koherens Analizi .....	47

## ŞEKİLLER

<b>Şekil 1:</b> OKTA'da Yüzeysel Kapiller Pleksus görünümü ve ölçümleri .....	15
<b>Şekil 2:</b> OKTA'da Derin Kapiller Pleksus görünümü ve ölçümleri.....	16
<b>Şekil 3:</b> Makula ve retinal vasküler ağ görünümü .....	16
<b>Şekil 4:</b> OKTA'da vasküler pleksusların görünümü.....	17
<b>Şekil 5:</b> OKT cihazı ile yapılmış RSLT ölçümü .....	17
<b>Şekil 6:</b> Sağ Göz Yüzeysel Kapiller Pleksus Yoğunluğu Ölçümlerinin Zamanla Değişim Grafiği .	26
<b>Şekil 7:</b> Sol Göz Yüzeysel Kapiller Pleksus Yoğunluğu Ölçümlerinin Zamanla Değişim Grafiği..	27
<b>Şekil 8:</b> Sağ Göz Derin Kapiller Pleksus Yoğunluğu Ölçümlerinin Zamanla Değişim Grafiği ....	28
<b>Şekil 9:</b> Sol Göz Derin Kapiller Pleksus Yoğunluğu Ölçümlerinin Zamanla Değişim Grafiği.....	29
<b>Şekil 10:</b> Sağ ve Sol Gözde Optik Koherens Tomografi Ölçümlerinin Zamanla Değişim Grafiği30	
<b>Şekil 11:</b> Sağ ve Sol Gözde Retina Sinir Lifi Tabakası Ölçümlerinin Zamanla Değişim Grafiği .	30

## KISALTMALAR

**OKTA:** Optik Koherens Tomografi Anjiografi

**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**HbA:** Hemoglobin A

**HbF:** Hemoglobin F

**HbA2:** Hemoglobin A2

**PZR:** Polimeraz Zincir Reaksiyonu

**EF:** Ejeksiyon fraksiyonu

**YBMD:** Yaşa Bağlı Maküler Dejenerasyon

**RPE:** Retinal pigment epiteli

**FAZ:** Foveal avasküler zon

**RE:** Sağ göz

**LE:** Sol göz

**RSLT:** Retina Sinir Lifi Tabakası

**sPAB:** Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

**PTZ:** Pulmoner Transit Time

**ES:** Eritrosit süspansiyonu

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Beta Talasemi, dünya genelinde en yaygın kalıtsal hematolojik hastalıklardan biridir ve özellikle Akdeniz, Orta Doğu ve Asya bölgelerinde sıkça görülmektedir (1, 2). Bu hastalık, hemoglobin yapımında meydana gelen genetik bir bozukluk sonucunda gelişir ve klinik spektrum, hastalığın minör, intermedia ve majör tipleri arasında değişkenlik gösterir (3). Beta Talasemi Majör, hastalığın en şiddetli formu olup, tekrarlayan kan transfüzyonları ve demir birikimi ile karakterizedir (4). Bu süreç, özellikle kalp ve karaciğer gibi hayati organlarda ciddi komplikasyonlara yol açar (5). Hem hastalığın ilerlemesi hem de tedavi süreci bu organların fonksiyonlarının yakından izlenmesini gerektirir (6).

Beta Talasemi Majör hastalarında demir birikimine bağlı olarak gelişen kardiyak ve karaciğer komplikasyonları, mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindedir (7). Kardiyak demir birikimi, kardiyomiyopati ve kalp yetmezliğine yol açabilirken, karaciğerde biriken demir fibrozis ve siroz gibi ciddi hasarlara neden olabilir (8). Bu komplikasyonların erken tespiti ve yönetimi için çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Ekokardiyografi, kardiyak fonksiyonların non-invaziv bir şekilde değerlendirilmesini sağlarken, kardiyak ve karaciğer manyetik rezonans (MR) görüntüleme yöntemleri demir birikimi ve fibrozisi tespit etmek için oldukça hassas araçlardır (9, 10).

Son yıllarda, oftalmik görüntüleme yöntemleri de talasemili hastaların takibinde ilgi çekmeye başlamıştır. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA), retina mikrovasküler yapısının detaylı bir şekilde incelenmesine olanak tanıyan non-invaziv bir yöntemdir (11, 12). Beta Talasemi Majör hastalarında sistemik demir birikiminin retinadaki mikrovasküler yapılara olan etkisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. OKTA'nın bu hastalarda göz mikrosirkülasyonunu incelemede ve erken patolojik değişiklikleri tespit etmede potansiyel bir araç olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma, Beta Talasemi Majör hastalarında OKTA ile retinal vasküler yapıların etkilenmesini göstermeyi, bu bulgularla da kardiyak ve karaciğer görüntüleme sonuçları arasındaki ilişkileri araştırmayı planlamıştır. Bizim amacımız, bir yıllık takip sürecinde bu hastaların retinal mikrovasküler yapılarını OKTA ile değerlendirerek, kardiyak MR ve ekokardiyografi sonuçları ile karaciğer MR bulguları arasındaki olası korelasyonları

belirlemektir. Bu korelasyonların aydınlatılması, hastalığın prognozu ve takibinde yeni bir parametre olarak OKTA'nın yerini değerlendirmeyi hedeflemektedir.

Çalışmanın hipotezi, retinal mikrovasküler değişikliklerin, özellikle kardiyak ve karaciğer fonksiyonlarındaki değişimlerle ilişkilendirilebileceğidir. Hastaların OKTA sonuçlarının, demir birikiminin mikrovasküler düzeydeki etkilerini yansıtabileceği öngörülmektedir. Eğer bu ilişki saptanabilirse, OKTA'nın Beta Talasemi Majör hastalarında kalp ve karaciğer hastalıklarının non-invaziv takibinde kullanılabilecek alternatif bir yöntem olabileceği düşünülmektedir.

Bu bağlamda, çalışma Beta Talasemi Majör hastalarının multidisipliner takibinde yeni bir perspektif sunmayı amaçlamaktadır. Kardiyak ve karaciğer MR ile ekokardiyografi gibi geleneksel yöntemlerin yanında, OKTA'nın da rutin bir takip aracı olarak değerlendirilip değerlendirilemeyeceği araştırılacaktır. Böylece, hastaların genel yönetimine katkı sağlanması hedeflenmektedir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Talasemi Hastalığı**

Talasemi, hemoglobinin yapımında rol oynayan genlerdeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan, kalıtsal bir kan hastalığıdır (13). Hemoglobin, kırmızı kan hücrelerinde oksijen taşıyan proteindir ve düzgün çalışabilmesi için alfa ve beta globin zincirlerine ihtiyaç duyar. Talasemi hastalarında bu globin zincirlerinin yapımında bozukluk vardır, bu da kırmızı kan hücrelerinin yapısının ve işlevinin bozulmasına neden olur. Hastalık, genetik olarak otozomal resesif yolla aktarılır, yani birey hastalığı taşımak için hem anne hem de babadan mutasyona uğramış geni almalıdır (14).

Talasemi, etkilenen globin zincirine göre sınıflandırılır. Alfa talasemi, alfa globin zincirlerinin, beta talasemi ise beta globin zincirlerinin üretimindeki bozukluktan kaynaklanır. Beta talasemi, özellikle Akdeniz, Orta Doğu, Güneydoğu Asya ve Afrika gibi bölgelerde yaygındır (15). Hastalık, klinik olarak geniş bir yelpazede seyreder; hafif anemi belirtileri olan talasemi minörden, hayatı tehdit eden ağır anemilere yol açan talasemi majöre kadar değişebilir. Talasemi, kronik anemiye, büyüme ve gelişme geriliğine, organ hasarına ve tekrarlayan kan

transfüzyonları nedeniyle demir birikimine neden olabilir. Tedavi edilmediği takdirde, ciddi komplikasyonlara yol açabilen bir hastalık olmasına rağmen, erken tanı ve uygun tedavi ile yaşam kalitesi ve süresi artırılabilir.

## **2.1.1 Talasemi Tipleri**

### **2.1.1.1 Alfa Talasemi**

Alfa talasemi, alfa globin zincirlerinin üretiminde bozukluk meydana gelmesi ile ortaya çıkar. Alfa globin zincirleri, dört gen tarafından kodlanır ve bu genlerdeki eksiklik veya mutasyonlar alfa talaseminin şiddetini belirler (16, 17). Dört genin durumu şu şekilde olabilir:

- Sessiz Taşıyıcılık: Bir gen etkilenmiştir. Genellikle belirti vermez, hastalık klinik olarak fark edilmez.
- Alfa Talasemi Taşıyıcılığı (Minör): İki gen etkilenmiştir. Hafif anemi görülebilir.
- Hemoglobin H Hastalığı: Üç gen etkilenmiştir. Orta şiddetli anemiye ve dalak büyümesi gibi komplikasyonlara yol açabilir.
- Hidrops Fetalis (Bart's Hemoglobini): Dört gen etkilenmiştir. Alfa globin zincirleri üretilemez ve genellikle bebek anne karnında ya da doğumdan hemen sonra hayatını kaybeder.

### **2.1.1.2 Beta Talasemi**

Beta talasemi, beta globin zincirlerinin üretiminde sorun olmasıyla ortaya çıkar. Beta globin zincirleri iki gen tarafından kodlanır ve bu genlerdeki mutasyon veya eksiklikler beta talaseminin şiddetini belirler:

- Beta Talasemi Taşıyıcılığı (Minör): Bir gen etkilenmiştir. Hafif anemi görülebilir ve genellikle semptomsuzdur.
- Beta Talasemi İntermedia: İki gen etkilenmiştir ancak beta globin zincirlerinin bir miktar üretimi devam eder. Orta dereceli anemi görülür ve kan transfüzyonu gerekebilir.
- Beta Talasemi Majör (Cooley's Anemi): İki gen tamamen etkilenmiştir. Ciddi anemi görülür ve sürekli kan transfüzyonlarına ihtiyaç duyulur. Tedavi edilmezse büyüme

geriliği, kemik deformiteleri, karaciğer ve dalak büyümesi, kalp yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkar.

### 2.1.1.3 Talasemi Minör, İntermedia ve Majör arasındaki farklar

Talasemi, şiddetine göre minör, intermedia ve majör olarak üç farklı klinik formda görülür. Bu formlar, hemoglobın üretimindeki bozukluğun derecesine ve genetik mutasyonların etkisine göre değişir. İşte bu üç form arasındaki temel farklar:

#### ▪ Talasemi Minör

Talasemi minör, talasemi taşıyıcılığı olarak da bilinir ve bir kişinin talasemi geni taşıdığı ancak semptomların hafif olduğu durumdur.

- Genetik Durum: Beta talasemi minörde, bir beta globin geni etkilenmiştir (heterozigot). Alfa talasemi minörde ise iki alfa globin geni eksiktir.
- Klinik Bulgular: Genellikle hafif, semptomsuz veya çok hafif bir anemi görülür. Hastaların çoğu normal bir yaşam sürer ve hastalığı fark etmeyebilirler. Bazen hafif yorgunluk, halsizlik veya solukluk olabilir.
- Kan Bulguları: Hafif mikrositik ve hipokromik anemi olabilir. Hemoglobın seviyeleri hafif düşük olabilir, ancak klinik olarak genellikle müdahale gerektirmez.
- Tedavi: Genellikle tedavi gerektirmez. Ancak bir talasemi minör taşıyıcısının eşi de taşıyıcıysa, çocuklarının talasemi majör olma riski vardır. Genetik danışmanlık önerilir.

#### ▪ Talasemi İntermedia

Talasemi intermedia, şiddeti talasemi minör ile talasemi majör arasında olan, orta dereceli bir anemi ile seyreden talasemi formudur.

- Genetik Durum: Beta talasemi intermedia genellikle iki beta globin geninin hafif mutasyonlarla etkilenmesi sonucu oluşur (homozigot veya çift heterozigot). Alfa talasemide ise üç alfa globin geninin eksik olduğu Hemoglobın H Hastalığı bu forma girer.
- Klinik Bulgular: Orta dereceli anemi ve buna bağlı semptomlar görülür. Hastalarda büyüme geriliği, ciltte solukluk, hafif kemik deformiteleri, dalak ve karaciğer büyümesi olabilir. Yorgunluk ve halsizlik sıktır, ancak hastaların çoğu hayatlarını nispeten normal bir şekilde sürdürebilir.

- Kan Bulguları: Mikrositik ve hipokromik anemi daha belirgindir. Hemoglobin seviyeleri genellikle 7-10 g/dL civarındadır.
- Tedavi: Kan transfüzyonları gerekli olabilir, ancak genellikle majör formda olduğu kadar sık ihtiyaç duyulmaz. Bazı hastalara kan transfüzyonları belirli dönemlerde verilir. Ayrıca demir birikimi riskine karşı şelasyon tedavisi gerekebilir.

#### ▪ Talasemi Majör

Talasemi majör, hastalığın en şiddetli formudur ve aynı zamanda Cooley's Anemi olarak da bilinir. Ciddi bir anemiye ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilir.

- Genetik Durum: Beta talasemi majörde, her iki beta globin geni tamamen etkilenmiştir (homozigot mutasyon). Alfa talaseminin en şiddetli formu olan hidrops fetalis (dört alfa globin geninin eksikliği) de bu gruba dahildir.
- Klinik Bulgular: Ciddi anemi doğumdan kısa bir süre sonra başlar. Bebeklerde büyüme geriliği, solukluk, halsizlik ve iştahsızlık gibi belirtilerle kendini gösterir. Tedavi edilmezse ciddi kemik deformiteleri, genişlemiş dalak ve karaciğer, kalp yetmezliği ve diğer komplikasyonlar gelişir. Yüzde belirgin kemik deformiteleri (örneğin, karakteristik "çatı yüz" görünümü) ve demir birikimine bağlı organ hasarları (kalp, karaciğer, endokrin bezler) görülür.
- Kan Bulguları: Ağır mikrositik ve hipokromik anemi vardır. Hemoglobin seviyeleri genellikle 6 g/dL'nin altındadır.
- Tedavi: Talasemi majörlü hastalar hayat boyu düzenli kan transfüzyonlarına ihtiyaç duyar. Bu transfüzyonlar demir birikimine yol açabileceği için şelasyon tedavisi gereklidir. Ayrıca kök hücre nakli (kemik iliği transplantasyonu) bazı hastalar için tedavi edici olabilir. Demir birikimi tedavi edilmezse organ hasarına ve erken ölüme yol açabilir.

## 2.2 Beta Talasemi Majör

### 2.2.1 Epidemiyoloji

Beta talasemi majör, dünya genelinde özellikle Akdeniz, Orta Doğu, Güneydoğu Asya ve Afrika gibi bölgelerde sık görülen kalıtsal bir kan hastalığıdır (18). Akdeniz ülkeleri, bu hastalığın en yaygın görüldüğü yerler arasındadır ve taşıyıcılık oranı %10'a kadar çıkabilir (19).

Bu nedenle, hastalık sıklıkla "Akdeniz anemisi" olarak da anılır. Orta Doğu ve Güneydoğu Asya'da da taşıyıcı oranları yüksektir, bazı bölgelerde %15'e kadar ulaşabilir.

Afrika'da beta talasemi majör daha az yaygındır, ancak özellikle kuzey Afrika'da taşıyıcılık oranları belirgindir. Avrupa ve Amerika'da ise, göçmen nüfusun artışıyla birlikte bu hastalığın görülme sıklığı artmaktadır. Dünyada her yıl yaklaşık 60.000 bebek beta talasemi majör ile doğmaktadır ve tedavi edilmediğinde hastalık ölümcül olabilir.

Beta talasemi majör, taşıyıcılık oranlarının yüksek olduğu bölgelerde genetik danışmanlık ve tarama programlarıyla kontrol edilmeye çalışılmaktadır. Gelişmiş ülkelerde düzenli kan transfüzyonu ve demir şelasyon tedavisi ile yaşam süresi uzatılabilirken, tedaviye erişimin kısıtlı olduğu bölgelerde ölüm oranları daha yüksektir.

### **2.2.2 Patofizyoloji**

Beta talasemi majör, hemoglobin beta zincirini kodlayan genlerdeki mutasyonlar nedeniyle beta globin üretiminde ciddi bir bozuklukla karakterizedir (20). Bu mutasyonlar sonucu beta globin sentezi ya tamamen engellenir ya da ciddi şekilde azalır. Normalde hemoglobin molekülü iki alfa ve iki beta globin zincirinden oluşur. Beta globin eksikliği nedeniyle bu hastalarda alfa globin zincirleri birikir ve bu dengesizlik kırmızı kan hücrelerinin hemolizine yol açar. Oluşan hemolitik anemi, kemik iliğinde aşırı eritropoezi tetikler ve kemik iliği genişlemesine neden olur. Ayrıca, yetersiz oksijen taşıyan kırmızı kan hücrelerinin varlığı, dokulara hipoksiye yol açar ve bu da vücutta çeşitli organ hasarlarına neden olur (21).

Bu süreçte, eritropoez telafi edilemediği için hastalarda ciddi bir anemi gelişir. Bunun yanı sıra, kronik hemoliz ve aşırı eritropoezin yol açtığı dalak ve karaciğer büyümesi sıktır. Ayrıca düzenli kan transfüzyonlarına bağlı olarak demir birikimi, başta kalp, karaciğer ve endokrin organlar olmak üzere birçok sistemde toksik etkiler yaratır. Demir birikimi tedavi edilmediği takdirde kardiyomyopati, karaciğer sirozu ve hormonal bozukluklar gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir.

### **2.2.3 Klinik Bulgular**

Beta talasemi majör, doğumdan sonra birkaç ay içinde belirgin hale gelir. Bebekler genellikle 6-12 aylıkken ciddi bir anemi ile karşılaşılır. Klinik olarak, büyüme geriliği, solukluk, halsizlik, iştahsızlık ve sık enfeksiyonlar gibi belirtilerle kendini gösterir. Tedavi edilmezse kemik iliği genişlemesine bağlı yüz kemiklerinde deformasyonlar, özellikle de "çatı yüz" görünümü (çukuk alın ve genişlemiş çene) ortaya çıkar. Ayrıca, dalak ve karaciğerin büyümesi sonucu karında şişlik görülebilir.

Zamanla düzenli kan transfüzyonlarına ihtiyaç duyulur, ancak bu tedavi de demir birikimine yol açar. Demir birikimi, hastalarda bronz renkte cilt, karaciğer sirozu, kalp yetmezliği, ayrıca diyabet gibi hormonal bozukluklar ve büyüme geriliği ile sonuçlanabilir. Kronik anemiye bağlı olarak hastalarda sürekli yorgunluk ve zayıflık hissi olur, bu da genel yaşam kalitesini ciddi şekilde düşürür.

## **2.3 Beta Talasemi Majör Tanı Yöntemleri**

### **2.3.1 Laboratuvar Testleri**

Beta talasemi majör tanısında ilk olarak tam kan sayımı yapılır (22). Bu test, mikrositik ve hipokromik anemiye ortaya koyar. Hemogloblin düzeyi genellikle düşüktür ve ortalama eritrosit hacmi normalden azdır. Ayrıca, periferik yaymada kırmızı kan hücrelerinin çeşitli şekillerde deforme olmuş olduğu görülür. Retikülosit sayısı genellikle yüksektir, çünkü vücut kırmızı kan hücrelerini telafi etmeye çalışır.

Laboratuvar tanısında bir diğer önemli test hemogloblin elektroforezidir. Bu test, hastaların hemogloblin yapısını analiz ederek normal hemogloblin A (HbA) yerine yüksek seviyede fetal hemogloblin (HbF) ve azalmış ya da hiç olmayan hemogloblin A2 (HbA2) seviyelerini ortaya çıkarır. Beta talasemi majörlü hastalarda HbF seviyeleri %90'a kadar çıkabilir. Bu test, hastalığın teşhisi ve taşıyıcıların tespiti için kritik öneme sahiptir.

### 2.3.2 Genetik Testler

Beta talasemi majörün kesin tanısı için DNA analizleri kullanılarak genetik mutasyonların tespiti yapılır. Beta globin geni üzerinde yapılan bu testler, mutasyonların türünü ve yerini belirler (23). Genellikle PZR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) ve sekanslama yöntemleri kullanılarak beta globin genindeki mutasyonlar doğrulanır. Bu testler, özellikle doğum öncesi tanıda önemli rol oynar. Amniyosentez veya koryon villus örnekleme yoluyla elde edilen fetal DNA örneklerinde, bebeğin talasemi majör olup olmadığını belirlemek mümkündür.

Genetik testler, taşıyıcılığın belirlenmesinde de kullanılır. Aile planlaması açısından önemli olan bu testler, talasemi taşıyıcılarının tespiti ve genetik danışmanlık için kritik öneme sahiptir. Eğer her iki ebeveyn taşıyıcıysa, doğacak çocukların beta talasemi majör olma riski %25'tir. Bu nedenle, ailelerin bilinçlendirilmesi ve genetik danışmanlık hizmetlerinin sağlanması, özellikle talasemi taşıyıcılığının yaygın olduğu bölgelerde önemlidir.

### 2.3.3 Görüntüleme Yöntemleri

Beta talasemi majörlü hastalarda kronik anemi ve demir birikimi organ hasarlarına neden olabileceği için ekokardiyografi ile kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesi önemlidir. Demir birikimine bağlı kardiyomiopati gelişimi sıktır ve ekokardiyografi ile ventrikül fonksiyonları ve kalp duvar kalınlığı izlenebilir. Ayrıca, kalp yetmezliği belirtilerinin erken tespiti için bu test düzenli aralıklarla yapılmalıdır. Bu, özellikle demir birikiminin uzun vadeli etkilerini değerlendirmek açısından önemlidir.

Manyetik rezonans görüntüleme ise, özellikle kalp ve karaciğer gibi demirin biriktiği organlarda hasarın boyutunu belirlemek için kullanılır. Karaciğer MR'ı, demir yükünü doğrudan ölçerek karaciğer hasarının derecesini belirler ve karaciğer sirozu gibi komplikasyonların erken tespiti için kritik öneme sahiptir. Ayrıca, kardiyak MR, kalpteki demir birikimini belirlemek ve kalp fonksiyonlarını detaylı bir şekilde incelemek için kullanılır. Bu görüntüleme yöntemleri, organlarda oluşabilecek uzun vadeli hasarı değerlendirmek ve tedavi planını optimize etmek için temel araçlardır.

## **2.4 Beta Talasemi Majör Tedavi Modaliteleri**

Beta talasemi majör, doğumdan itibaren düzenli tıbbi bakım ve tedavi gerektiren bir hastalıktır. En yaygın tedavi modalitesi, kan transfüzyonlarıdır (24). Beta globin üretimi yetersiz olan hastalarda, transfüzyonlarla sağlıklı kırmızı kan hücreleri verilir ve bu sayede dokulara yeterli oksijen taşınabilir. Genellikle hastalar, her 2-4 haftada bir düzenli kan transfüzyonları alır. Bu tedavi, yaşam kalitesini ve hayatta kalma süresini artırır, ancak aynı zamanda vücutta demir birikimine neden olur. Bu durum, demir birikiminin toksik etkilerini önlemek için ek tedavi ihtiyacı doğurur (25).

Demir şelasyon tedavisi, kan transfüzyonlarının en önemli yan etkisi olan demir birikiminin kontrol altına alınması için kullanılır (26). Demir birikimi, kalp, karaciğer ve endokrin organlarda ciddi hasara neden olabilir, bu yüzden şelasyon tedavisi erken yaşlardan itibaren başlanmalıdır. Deferoksamin, deferasiroks ve deferipron gibi şelatör ilaçlar, vücuttaki fazla demiri bağlayarak idrar ya da dışkı yoluyla atılmasını sağlar. Demir şelasyonu, transfüzyonlar kadar önemli bir tedavi yöntemidir ve hastanın uzun vadeli sağlığını korumak için hayati öneme sahiptir.

Kemik iliği nakli, beta talasemi majör için potansiyel olarak kür sağlayan tek tedavi yöntemidir. Özellikle uygun donör bulunduğu bu tedavi yöntemi, hastalığın kalıcı olarak tedavi edilmesini sağlayabilir (27). Kemik iliği naklinde, hastaya sağlıklı kök hücreler verilerek normal hemoglobin üretimi sağlanır. Bu tedavi, genellikle ağır transfüzyon bağımlı hastalar için tercih edilir. Ancak nakil, ciddi yan etkiler ve reddetme riski taşır. Bununla birlikte, genetik ve hücresel tedavi yöntemlerindeki gelişmeler sayesinde gelecekte gen tedavisi ve gen düzenleme teknikleri gibi yenilikçi tedavilerin devreye girmesi planlanmaktadır. Bu yöntemler, beta globin genindeki mutasyonları düzelterek hastalığı temelden tedavi etmeyi amaçlamaktadır.

## **2.5 Beta Talasemi Majörde Ekokardiyografi Kullanımı**

### **2.5.1 Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi**

Beta talasemi majör hastalarında sol ventrikül fonksiyonlarının düzenli değerlendirilmesi kritik öneme sahiptir. Kronik anemi ve sık kan transfüzyonlarına bağlı olarak gelişen demir birikimi, başta kalp olmak üzere birçok organda hasara yol açabilir (28). Demirin

kalp kasında birikmesi, kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği riskini artırır. Ekokardiyografi, sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendiren güvenilir ve non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), kalbin pompalama kapasitesini değerlendirmek için en yaygın kullanılan parametredir. Talasemili hastalarda, özellikle EF'nin düşmesi, kalp fonksiyon bozukluğunun erken bir belirtisi olabilir (29).

Ekokardiyografi ayrıca sol ventrikül duvar kalınlığı, ventrikül hacmi ve dolum basınçları gibi diğer kardiyak parametreleri de değerlendirmeye olanak tanır. Bu parametreler, ventrikül hipertrofisi ve diastolik disfonksiyon gibi kalp kasının aşırı yüklenmesine bağlı gelişen değişiklikleri gösterir. Diyastolik disfonksiyon, beta talasemi majörlü hastalarda sık görülen bir bulgudur ve ventrikülün gevşeyememesi, kalbin doldurma fazında yetersiz performans göstermesine yol açar. Ekokardiyografi, bu değişikliklerin erken tespiti ve tedavi planlamasının optimize edilmesi açısından hayati öneme sahiptir.

### **2.5.2 Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi**

Beta talasemi majör hastalarında sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi, hastalığın kardiyak komplikasyonlarını anlamak ve yönetmek için kritik bir yaklaşımdır. Sağ ventrikül, genellikle sol ventrikül kadar dikkat çekmese de, kronik anemi ve demir birikimi sonucunda önemli işlev bozuklukları yaşayabilir (30). Ekokardiyografi, sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendiren temel bir araçtır. Sağ ventrikül EF ve sağ ventrikül serbest duvar kalınlığı gibi parametreler, sağ ventrikülün pompalama kapasitesini ve kalp kasının aşırı yüklenme durumlarını belirlemede yardımcı olur. Özellikle, sağ ventrikülün sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi, pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliğinin erken belirtilerini tespit etmek açısından önemlidir (31).

Ekokardiyografik incelemeler, sağ ventrikül fonksiyonlarının yanı sıra, triküspid kapak fonksiyonu ve pulmoner arter basınçları gibi ek parametreleri de analiz eder. Triküspid kapak regürjitasyonu, sağ ventrikül yükünün artmasına işaret edebilir ve ekokardiyografi ile bu durumun derecesi belirlenebilir. Pulmoner arter basıncındaki artış, sağ ventrikül üzerinde ek bir yük oluşturur ve sağ ventrikül disfonksiyonuna yol açabilir. Beta talasemi majörlü hastalarda sağ ventrikülün düzenli olarak izlenmesi, kardiyak komplikasyonların erken teşhisi ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi için gereklidir.

## 2.6 Beta Talasemi Majörde Kardiyak MR Kullanımı

Kardiyak MR görüntüleme, bu hastalığın kardiyak etkilerini değerlendirmek için son derece değerli bir araçtır. Kardiyak MR, kalp kasındaki demir birikimini objektif olarak ölçmek ve kardiyak fonksiyonları ayrıntılı bir şekilde değerlendirmek için kullanılır. Demir birikimi, kalp kasının fonksiyonunu bozar ve bu da kardiyomyopatiye, kalp yetmezliğine ve diğer ciddi kardiyak sorunlara yol açabilir. Kardiyak MR'de T2\* (T2 yıldız) görüntüleme teknikleri kullanılarak kalpteki demir yükü ölçülür. T2\* sekanslarında hemorajiler ve demir birikimi hipointens olarak görünür, çünkü demir manyetik alan heterojenitesine neden olarak sinyal kaybına yol açar. T2\* değerleri, demir birikiminin derecesini belirlemede kritik öneme sahiptir; normalde T2\* değerleri 20-30 ms arasındayken, demir birikimi olan hastalarda bu değerler 10 ms'nin altına düşebilir (9).

Kardiyak MR ayrıca, kalp kasının ventriküler boyutlarını, ejeksiyon fraksiyonunu ve myokardial kontraktilitesini inceleyerek, kalp kasındaki yapısal değişiklikleri ve fonksiyonel bozuklukları değerlendirir. Beta talasemi majör hastalarında, sol ve sağ ventriküllerin EF genellikle %55'in altına düşebilir, bu da kardiyomyopati riskini gösterir. Ayrıca, kalp kasında meydana gelen hipertrofi ve fibrozis gibi değişiklikler, kardiyak MR ile erken aşamada tespit edilebilir. Bu görüntüleme yöntemi, hastalığın ilerlemesini izlemek, tedaviye yanıtı değerlendirmek ve tedavi planlarını optimize etmek için kritik öneme sahiptir. Kardiyak MR, beta talasemi majör hastalarının uzun vadeli kardiyak sağlığını korumak için kapsamlı ve etkili bir değerlendirme sağlar.

## 2.7 Beta Talasemi Majörde Karaciğer MR Kullanımı

Karaciğer MR görüntüleme, bu demir birikimini değerlendirmek için kullanılır ve karaciğerin sağlığını izlemek açısından kritik bir araçtır (32). Karaciğer MR'ında kullanılan T2\* görüntüleme teknikleri ve kardiyak demir yükünü değerlendiren teknikler gibi özel protokoller, karaciğer dokusunda biriken demirin miktarını ölçmeye yardımcı olur (33). Demir birikimi, karaciğerdeki T2\* değerlerinin 1-5 ms aralığına düşmesine neden olabilir; normal T2\* değerleri ise 20 ms'nin üzerindedir. Bu ölçümler, demir yüklenmesinin derecesini belirlemek ve gerekli tedavi önlemlerini almak için kullanılır.

Karaciğer MR'ı, sadece demir birikimini değil, aynı zamanda karaciğer fonksiyonlarını, karaciğer parankimindeki yapısal değişiklikleri ve karaciğerin genel sağlığını da değerlendirir. Karaciğerde yüksek demir birikimi, hepatik fibrozis ve siroz gibi uzun vadeli komplikasyonlara yol açabilir. MR görüntüleme ile karaciğerin yapısal değişiklikleri, özellikle fibrotik değişiklikler ve siroz gelişimi, erken aşamada tespit edilebilir. Bu bilgiler, hastanın tedavi planlamasını optimize etmek ve uzun vadeli komplikasyonları önlemek için hayati öneme sahiptir. Karaciğer MR'ı, beta talasemi majör hastalarının karaciğer sağlığını izlemek ve demir yüklemesine bağlı komplikasyonları yönetmek için kapsamlı ve etkili bir değerlendirme sağlar.

## **2.8 Retinal Optik Koherens Tomografi Anjiyografi**

### **2.8.1 OKT Anjiyografi Nedir?**

Retinal OKTA retina ve koroid damarlarının non-invaziv bir şekilde detaylı görüntülenmesini sağlayan bir görüntüleme tekniğidir (34). Geleneksel fluorescein anjiyografi gibi invaziv yöntemin aksine, OKTA optik koherens tomografi teknolojisini kullanarak kan damarlarının ayrıntılı bir görüntüsünü sağlar (35). Bu teknoloji, belli bir retina alanının ardışık OKT taraması ile damar içindeki eritrositlerin hareket kontrastını elde ederek ve bunları işleyerek retinal damar ağının detaylı görüntülenmesini sağlar (36). Halen geliştirilmekte olmasına rağmen, OKTA retinanın tüm vasküler tabakalarının kan akımını hızlı bir şekilde görüntüler (37).

OKTA'nın temel çalışma prensibi, ışık dalgalarının retina ve koroid dokuları içerisindeki farklı yoğunluklardaki yapılar tarafından geri yansıtılması prensibine dayanır (11). Bu yansımalarından elde edilen veriler, retinadaki damarların kalınlığını, derinliğini ve dağılımını belirlemek için işlenir. Günümüzde, spektral-domain ve swept-source tabanlı farklı OKTA cihazları kullanılmaktadır. Bu cihazların ortak çalışma prensibi, eritrositlerin hareket kontrastını tespit ederek statik ve dinamik dokular arasındaki sinyal farklılıklarını analiz etmektir. Kan damarlarında hareket eden eritrositler, zaman içinde değişen sinyaller üretirken, yapısal dokulardan gelen sinyaller sabit kalır. Retina dokusunda hareketli partiküller teorik olarak sinyal üretebilse de, baskın hareket kaynağı eritrositlerdir. OKTA teknolojisi, hareket kontrastını değerlendirerek üç boyutlu bir görüntüleme küpü oluşturur ve retina damar ağlarını detaylı bir şekilde görselleştirme imkanı sunar.

OKTA cihazlarında kullanılan SSADA (Split-Spectrum Amplitude-Decorrelation Angiography) algoritması, kan akışını belirlemek için ardışık taramalar arasındaki sinyal amplitüd değişimlerini değerlendirir. Bu yöntem sayesinde, radial peripapiller ağ, yüzeysel ve derin kapiller pleksuslar ile koriokapillarisin detaylı ve sürekli akış haritaları oluşturulabilir. Ancak, görüntüleme sürecinin, hastanın göz hareketlerine ve fiksasyon yeteneğine oldukça duyarlı olması nedeniyle, artefaktların oluşma riski yüksektir. Bu durumu minimize etmek için hareket düzeltme algoritmaları veya göz takip sistemleri devreye girer. Ayrıca, OKTA ile B-tarama görüntüleri aynı anda kaydedilerek hem yapısal hem de damar içi akış bilgileri eşzamanlı analiz edilebilir.

SSADA algoritması ilk olarak swept-source OKT cihazlarına entegre edilmiş ve daha sonra spektral-domain OKT sistemlerinde de kullanılmaya başlanmıştır. Spectral-domain OKT ile çalışan sistemlerden biri olan RTVue XR AngioVue (Optovue, Inc. Fremont, CA), saniyede 70.000 A-scan hızına ulaşabilen 840 nm dalga boyunda bir ışık kaynağı kullanır. Yaklaşık üç saniye içinde  $340 \times 340$  A-tarama verisi ile volumetrik görüntüler oluşturulabilir. Swept-source OKT ile karşılaştırıldığında, bu sistem aksiyel tarama hızında daha düşük performans sergilese de, dekoherasyon tekniği sayesinde yüksek kaliteli görüntüler elde edilmesini sağlar. Ayrıca, swept-source prototipine kıyasla daha iyi çözünürlük sunarak retinal mikro damar ağlarının daha ayrıntılı incelenmesine olanak tanır.

Retinal OKTA, birçok oftalmolojik hastalığın teşhis ve izlenmesinde geniş bir kullanım yelpazesine sahiptir (34). Yaşa Bağlı Maküler Dejenerasyon (YBMD), diyabetik retinopati, retinal ven tıkanıklıkları gibi retinal hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılır (38). Bu teknoloji, retinal damarların detaylı görüntülenmesi sayesinde hastalığın evresini belirlemede ve tedaviye yanıtı izlemekte yardımcı olur. Özellikle, retinada yeni damar oluşumlarını ve maküla ödemi saptamada etkin bir yöntemdir (39).

Optik Koherens Tomografi Anjiografi ayrıca vasküler anomali ve neovaskülarizasyon gibi patolojileri izlemek için kullanılır. Örneğin, diyabetik retinopati gibi hastalıklarda, OKTA ile vasküler değişiklikler ve mikrovasküler yapılar detaylı olarak incelenebilir (37). Ayrıca, bu teknoloji sayesinde hastalık ilerlemesini takip etmek ve tedavi planlarını optimize etmek daha etkin bir şekilde yapılabilir. Retina hastalıklarının erken teşhisi ve yönetimi, görme kaybını önlemek için kritik öneme sahiptir. OKTA, göz içindeki vasküler sağlıkla ilgili kapsamlı ve doğru veriler sağlayarak oftalmolojik bakımın kalitesini artırır.

Retinanın beslenmesi, iç ve dış katmanlar arasında farklı damarsal kaynaklarla sağlanır. İç 2/3'lük kısmı santral retinal arter tarafından beslenirken, dış 1/3'lük kısmın beslenmesi posterior siliyer arterler aracılığıyla gerçekleşir. Santral retinal arter, optik sinir boyunca ilerleyerek retina içerisine dallar verir ve retina iç katmanlarını besler. Bu arterin oluşturduğu damar ağı, yüzeysel ve derin olmak üzere iki ayrı kapiller pleksus halinde organize olmuştur (Şekil 1-3). Yüzeysel kapiller pleksus, retinal sinir lifi tabakası ile gangliyon hücre tabakasında bulunurken, derin kapiller pleksus ise iç nükleer tabaka seviyesinde yer alır.

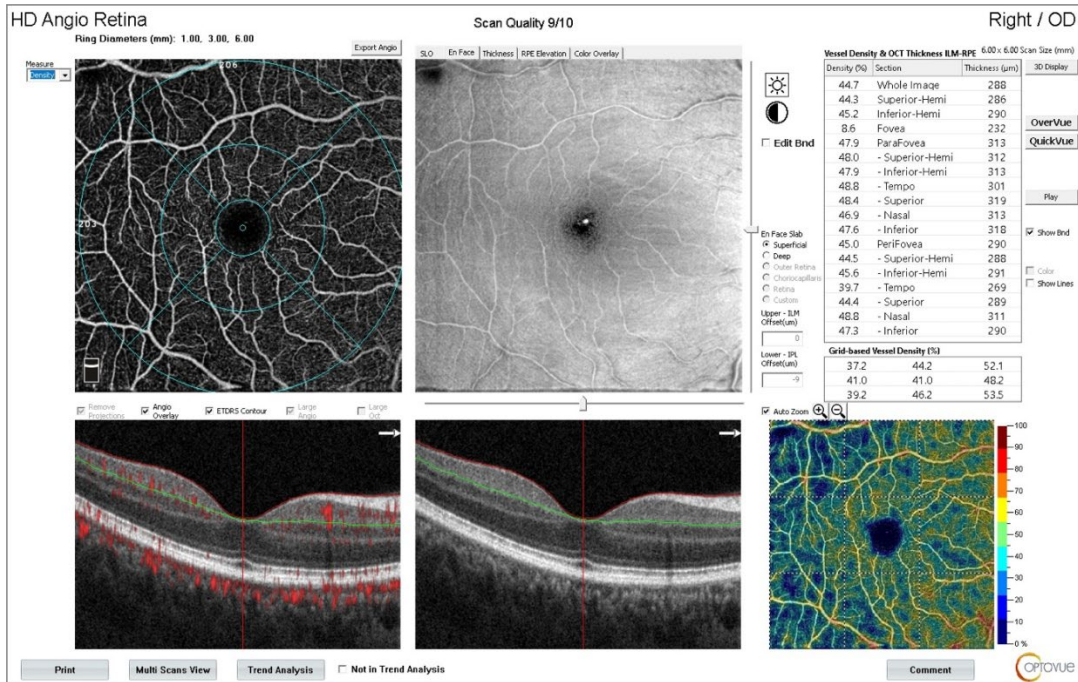
Dış retina, fotoreseptör dış segmentleri, dış nükleer tabaka ve dış pleksiform tabakadan oluşur ve metabolik olarak oldukça aktiftir. Retinanın bu bölümü, damar içermeyen avasküler bir yapıdadır ve beslenmesi difüzyon yoluyla sağlanır. Posterior siliyer arterlerin kısa dallarından köken alan koryokapiller pleksus, dış retinanın oksijen ve besin ihtiyacını karşılayan ana kaynaktır. Retina pigment epitelinin hemen altında yer alan bu yoğun kapiller ağ, özellikle fotoreseptörlerin fonksiyonunu sürdürebilmesi için kritik bir rol oynar.

Optik Koherens Tomografi (OKT), biyolojik dokuların mikron seviyesinde yüksek çözünürlükte kesit görüntülerini elde etmek için kullanılan, nonkontakt ve optik temelli bir görüntüleme yöntemidir. OKT, kızılötesi ışık (~800 nm) kullanarak farklı optik özelliklere sahip dokulardan yansıyan ışığın analiz edilmesiyle çalışır ve B-tarama ultrasonografiye benzer bir prensibe sahiptir. Ses dalgaları yerine ışık kullanıldığından, daha yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edilir. Işık kaynağından çıkan ışık, yarısaydam bir aynada referans ve ölçüm ışığı olarak ikiye ayrılır; referans ışığı referans aynasına, ölçüm ışığı ise göze ulaşır. Göze yönlendirilen ışık, farklı retina katmanlarından yansıyarak interferometrede referans ışığıyla birleşir. Yansıyan ışığın gecikme süresi ve sinyal yoğunluğu değerlendirilerek retina ve optik sinirin detaylı görüntüleri oluşturulur.

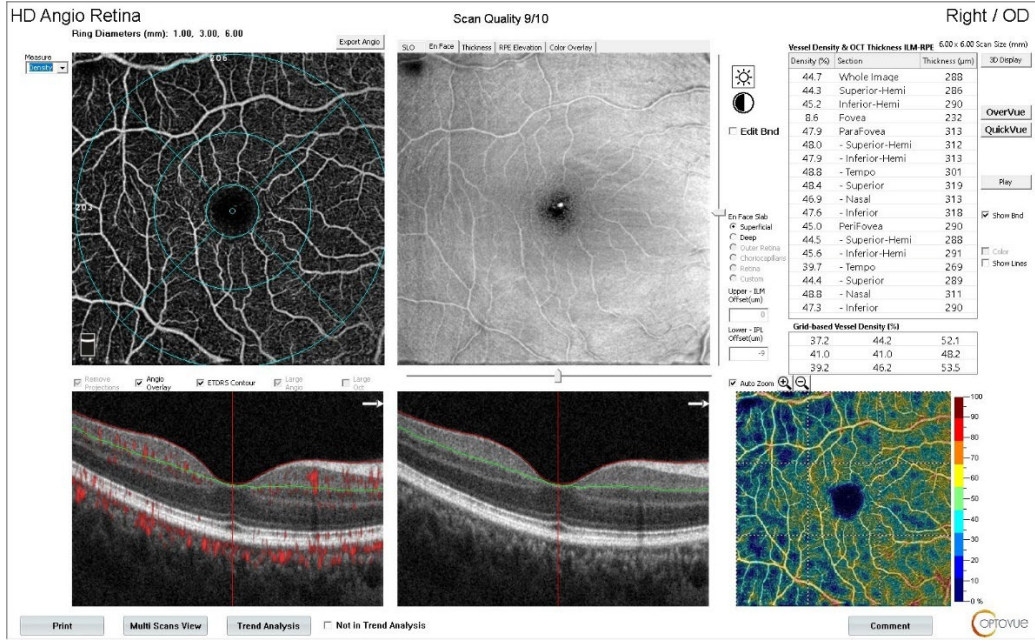
OKT'de kullanılan parsiyel koherent ışık, süperlüminesan diyot lazer ile sağlanır ve retina katmanlarını detaylı bir şekilde analiz etmek için A-mod ve B-mod taramalar kullanılır (Şekil 4). Gri skala görüntülerinde, düşük yansıtıcı yapılar siyah, orta yansıtıcı yapılar gri, yüksek yansıtıcı yapılar ise beyaz renkte görünür ve bilgisayar yazılımı ile renkli skala haritalarına dönüştürülebilir. Retina kalınlığını belirlemek için vitreoretinal ara yüzey ve retina pigment epiteli sınırları referans alınarak topografik haritalar oluşturulur. Time-domain OKT sistemleri düşük hız ve çözünürlük nedeniyle hareket artefaktlarına yol açarken, 2006 yılında

geliştirilen spektral-domain OKT ile çözünürlük 5-6  $\mu\text{m}$  seviyesine ulaşmış ve hareket artefaktları önemli ölçüde azalmıştır. Günümüzde, retina analiz yazılımları foveal kalınlık gibi klinik açıdan önemli parametreleri otomatik olarak hesaplayarak tanı sürecini hızlandırmaktadır. OKT'nin sürekli gelişen teknolojisi, retina hastalıklarının erken teşhisi ve progresyon takibinde kritik bir rol oynamaktadır.

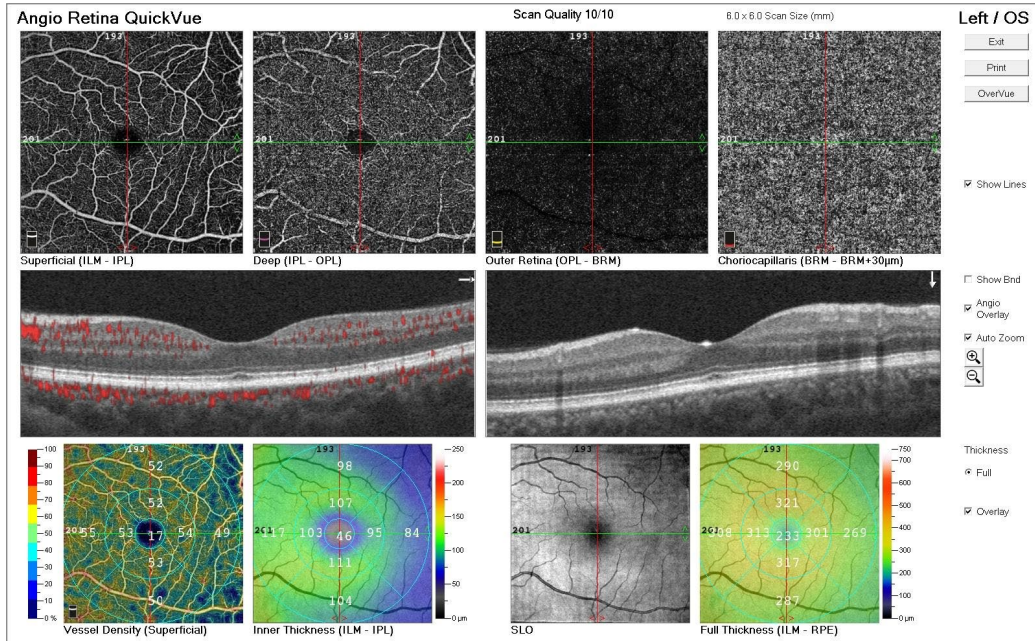
Retina sinir lifi kalınlığı (RSLT), glokom ve diğer optik sinir hastalıklarının değerlendirilmesinde kritik bir parametredir. OKT cihazı, optik disk çevresinde dairesel bir tarama yapar. Bu tarama, optik sinirden çıkan sinir liflerinin kalınlığını analiz eder (Şekil 5). Yazılım, RSLT'yi diğer retina tabakalarından ayırır ve optik diskin her bir dört çeyreğindeki kalınlığı hesaplar (superior, inferior, nasal, temporal). Hastanın RSLT kalınlığı, yaş ve diğer demografik faktörlere göre normatif verilerle karşılaştırılır.



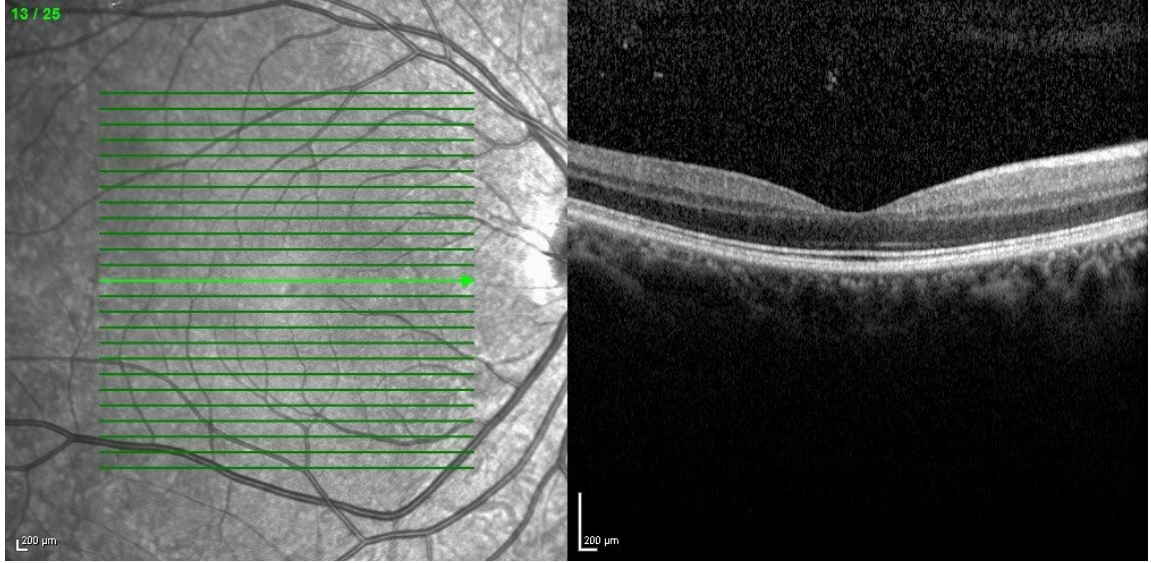
Şekil 1: OKTA'da Yüzeysel Kapiller Pleksus görünümü ve ölçümleri



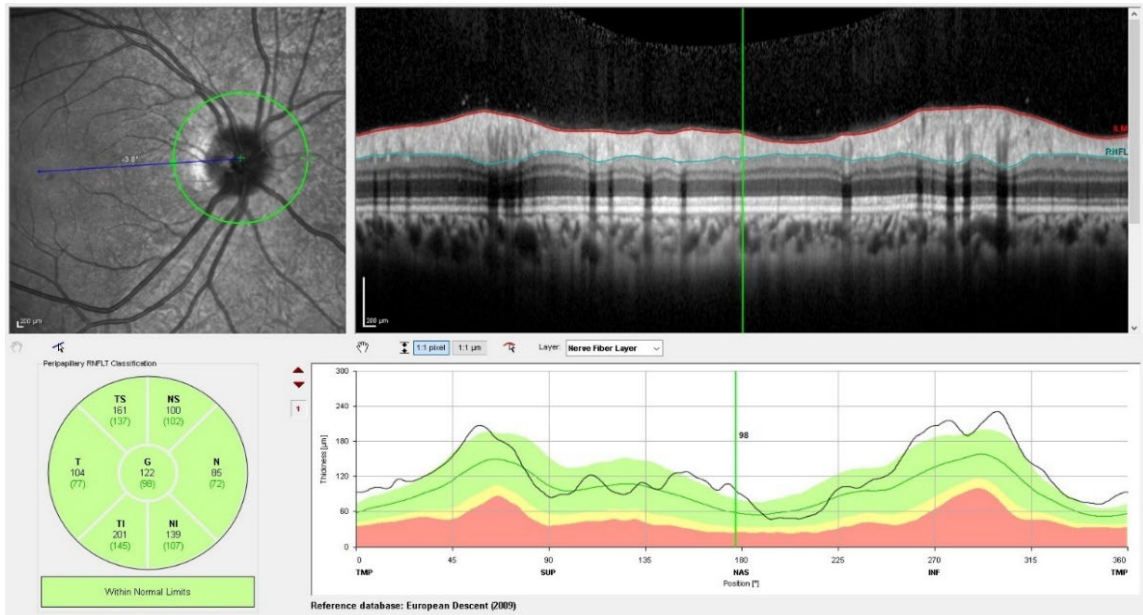
Şekil 2: OKTA'da Derin Kapiller Pleksus görünümü ve ölçümleri



Şekil 3: OKTA'da vasküler pleksusların görünümü



Şekil 4: OKT ile makula tarama örneği



Şekil 5: OKT cihazı ile yapılmış RSLT ölçümü

## 2.8.2 Beta Talasemi Majörde Retinal Değişiklikler

Beta talasemi majör hastalarında çeşitli retinal patolojiler gelişebilmektedir (40). Bu retinal patolojiler iki gruba ayrılmaktadır: (1) psödoksantoma elastikum (PKE) benzeri retinal anormallikler ve (2) PKE-benzeri olmayan retinal anormallikler (41). PKE, elastik liflerin (elastin) kalsiyum mineralizasyonu ile karakterizedir. Kan damarları, deri ve Bruch membranı

gibi dokularda elastin içerisine kalsiyum ve diğer minerallerin birikimi görülmektedir. 1990'lı yıllardan itibaren yapılan çeşitli çalışmalar, beta talasemi hastalarında PKE'ye benzer oküler bulgular olduğunu ortaya koymuştur. PKE-benzeri sendrom, angioid streakler, peau d'orange (portakal kabuğu) görünümü ve optik disk drusen oluşumu gibi retinal anormallikleri içermektedir. Beta talasemi ile ilişkili PKE-benzeri olmayan en yaygın retinal anormallik ise retinal venöz tortüozite (RVT) olarak kabul edilmektedir (42). Literatürde beta talasemi ile ilişkili olarak retinal pigment epiteli (RPE) dejenerasyonu, RPE mozaiklenmesi, angioid streakler, RVT, retinal hemorajiler, retinal ödem, psödopapillit ve maküler skar gelişimi gibi çeşitli patolojiler bildirilmiştir (43).

Beta talasemi hastalarında ayrıca çoklu kan transfüzyonlarına bağlı gelişen demir toksisitesi, retinopati patogenezi katkıda bulunabilmektedir. Demir, birçok metabolik süreç için gerekli bir element olmakla birlikte, toksisiteyi önlemek amacıyla düzenlenmesi gerekmektedir. Retinada demir, izomerohidrolaz aktivitesinde görev alarak RPE65 proteini aracılığıyla görsel fototransdüksiyon kaskadında önemli bir rol oynamaktadır (44). Hayvan modellerinde, sistemik demir yüklenmesi sonucu retinal pigment epiteli hücrelerinde demir seviyelerinin arttığı gösterilmiştir. Retinada demir birikimi, özellikle Fenton reaksiyonu yoluyla hidroksil radikalleri üreten ferröz demirin ( $Fe^{2+}$ ) oksidatif hasara yol açmasıyla problem teşkil etmektedir. Bu nedenle, gözde demir girişi ve çıkışını düzenleyen çeşitli mekanizmalar bulunmaktadır. Sistemik dolaşımdaki demirin retinaya girişini, RPE'deki hücrelerarası sıkı bağlantılar engellemektedir. Retinaya giren ferrik demir ( $Fe^{3+}$ ), vitreus ve aköz hümörde bol miktarda bulunan transferrin gibi demir bağlayıcı proteinlere bağlanmaktadır. Retinal hücrelerden demir atılımı, başlıca seruloplazmin (Sp) ve onun homologue olan hephaestin (Heph) gibi çoklu bakır içeren ferroksidazlar tarafından sağlanmaktadır. Sp ve Heph eksikliği olan fare modellerinde, retinada ve RPE'de yaşa bağlı demir birikimi ile dejenerasyon meydana geldiği gösterilmiştir.

Beta talasemili hastalarda retinal patolojiler özellikle RPE'yi etkilemektedir. Yapılan çalışmalar, beta talasemi hastalarında RPE'nin artmış demir birikiminin başlıca bölgesi olduğunu göstermektedir. Postmortem beta talasemi göz dokusunda, Perls boyama yöntemiyle non-pigmente siliyer epitel, siliyer kas, koroidal stromal hücreler, sklera, periferik retina ve fotoreseptör tabakasında demir birikimi saptanmıştır. Artmış RPE demir birikimi, demir yüklenmesiyle ilişkili olarak RPE hasarı ve dejenerasyonu ile korele bulunmuştur. Beta

talasemi hastalarında transfüzyona bağlı demir yüklenmesi, deferoksamin toksisitesi veya her iki faktörün bir arada bulunması, bu patolojinin gelişmesine katkıda bulunabilir.

Deferoksamin (DFO), Deferipron (DFP) ve Deferasiroks (DFX) demir şelat ajanları olup, retinal toksisiteleri ve etkinlikleri açısından farklı özellikler göstermektedir. DFO, özellikle intravenöz kullanımda, gece körlüğü, renk görme bozuklukları, görme alanı kaybı ve RPE değişiklikleri ile karakterize belirgin retinal toksisiteye yol açabilir. DFP ise kan-retina bariyerini geçerek hücre içi demiri etkili şekilde şelate edebilir ve sıçan modellerinde retinal toksisite göstermediği bildirilmiştir. DFX, sistemik demir şelasyonu açısından etkili olup, retinaya penetrasyon göstermez ve retinal toksisite açısından genellikle daha güvenli kabul edilmektedir.

### **2.8.3 OKT Anjiografinin Olası Kullanım Alanları**

Optik Koherens Tomografi Anjiografi, retina damarlarının detaylı ve non-invaziv bir şekilde görüntülenmesini sağlayarak, demir birikiminin retinal damar sağlığı üzerindeki etkilerini değerlendirmede önemli bir rol oynayabilir. Beta talasemi majör gibi demir birikimine yol açan hastalıklarda, OKTA teknolojisi retina damarlarındaki değişiklikleri ve patolojik durumları erken aşamada tespit etme kapasitesine sahiptir. Demir birikimi, retina damarlarında vasküler değişikliklere ve anormalliklere yol açabilir; bu da OKTA ile ayrıntılı olarak incelenebilir. OKTA, damarların hem yapısal hem de fonksiyonel değişikliklerini değerlendirmeye olanak tanır, bu da hastalık ilerlemesi ve tedavi yanıtı hakkında bilgi sağlar.

Optik Koherens Tomografi Anjiografi, özellikle retinal damarların kalınlığını, genişlemesini ve neovaskülarizasyonu tespit edebilir. Demir birikimi sonucu oluşan retinal vasküler bozukluklar, OKTA ile detaylı bir şekilde incelenebilir. OKTA'nın sağladığı akış haritaları ve derinlik bilgileri, retinal damarların işlevini ve anormal damar gelişimini değerlendirerek, demir birikiminin retina üzerindeki etkilerini görsel olarak gösterir. Bu teknoloji, hem maküler ödem hem de vasküler değişikliklerin erken tespiti için önemli bir araçtır ve beta talasemi majör gibi hastalıklarda retinal sağlık izlenmesini optimize eder. Bu sayede, göz içindeki vasküler sorunların yönetilmesi ve tedavi planlarının oluşturulması daha etkili bir şekilde yapılabilir.

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu prospektif çalışma, Mayıs 2023 ile Ağustos 2024 tarihleri arasında, kliniğimizde takip edilen 30 Beta Talasemi Majör hastasını içermektedir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18-65 yaş arası, düzenli transfüzyon ve şelasyon tedavisi almakta olan, klinik olarak stabil Beta Talasemi Majör tanılı hastalar olarak belirlenmiştir. Çalışma için etik kurul onayı Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 28.04.2023 tarihli toplantıda 2023/4306 onay numarası ile alınmıştır.

Çalışmada dışlama kriterleri şu şekilde belirlendi:

1. Gebelik
2. Geçirilmiş Majör Kardiyak Cerrahi
3. Sferik ekivalan değerinin +4 veya -4'ten büyük olması, optik nöropati, glokom, optik disk anomalisi, vitroretinal ara yüzey hastalığı, retinanın damarsal veya dejeneratif hastalığı, ambliyopi, şaşılık, üveit gibi hastalıklara sahip olması
4. Kontrolsüz hipertansiyon, diabetes mellitus ve başka sistemik hastalıkların varlığı
5. Retina ve görme yollarını etkileyen ilaç kullanım öyküsü olması
6. OKT ve OKTA görüntülerini etkileyecek herhangi bir ön veya arka segment patolojisinin (ileri düzey katarakt, korneal opasite, vitreus opasitesi vb.) bulunması
7. Son altı ay içinde intraoküler enjeksiyon, lazer tedavisi veya başka bir göz içi cerrahi işlem geçirmiş olan hastalar.

Tam bir oftalmolojik muayene elde etmek amacıyla tüm olgulara en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), yarık lamba biyomikroskopi değerlendirmesi, göz içi basıncı ölçümü, fundus muayenesi, OKT, OKTA ve RSLT değerlendirmesi yapıldı. Aynı zamanda başlangıç ekokardiyografileri yapılmış ve kardiyak ile karaciğer MR görüntülemeleri gerçekleştirilmiştir. Hastalar, 6. ay ve 12. ayda olmak üzere belirlenen takip protokolüne göre tekrar değerlendirilmiş; bu süreçte OKTA, ekokardiyografi ve MR tetkikleri yeniden uygulanmıştır.

Kontrol zamanları hastalar için başlangıç, 6. ay ve 12. ay olarak belirlenmiştir. Bu zaman dilimlerinde hastalardan detaylı laboratuvar parametreleri toplanmış, hemoglobin, serum ferritin, karaciğer fonksiyon testleri ve demir yükünü değerlendiren parametreler kaydedilmiştir. OKTA ölçümleri için kullanılan cihaz Optovue RTVue XR Avanti (Optovue,

Inc., Fremont, CA) olup, retina mikrovasküler yapısının analizinde kullanılan en güncel teknolojiye sahiptir. OKTA taramalarında sağ ve sol için yüzeysel ve derin kapiller pleksus yoğunlukları ölçülmüştür. Ekokardiyografik incelemeler için Philips EPIQ 7C cihazı kullanılmış ve sol ventrikül EF, sol ventrikül diyastolik fonksiyonu, sağ ventrikül sistolik fonksiyonu, pulmoner arter basıncı gibi kardiyak parametreler değerlendirilmiştir. Kardiyak ve karaciğer demir birikimi ile fibrozis tespiti için kullanılan MR cihazı ise Siemens MAGNETOM Aera 1.5T olup, kardiyak T2\* ve karaciğer T2\* ölçümleri gerçekleştirilmiştir.

Tüm görüntüleme ve laboratuvar sonuçları her bir takip döneminde detaylı olarak kaydedilmiş ve veriler, OKTA bulguları ile kardiyak ve karaciğer fonksiyonları arasındaki olası korelasyonları araştırmak amacıyla karşılaştırılmıştır. Bu prospektif takip protokolü, Beta Talasemi Majör hastalarında retinal mikrovasküler değişimlerin, kardiyak ve karaciğer patolojileri ile ilişkisini daha iyi anlamaya yönelik olarak tasarlanmıştır.

### **3.1 Verilerin Analizi**

Verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 25.0 paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sayısal veriler aritmetik ortalama±standart sapma (Mean±SD) ve ortanca (1-3.çeyreklik) (Median (IQR)) kullanılarak verildi. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren bağımlı iki grupta sayısal verilerin dağılımı 'Eşleştirilmiş Örneklerde T Testi' ile, normal dağılım göstermeyen sayısal verilerin bağımlı iki grupta dağılımı 'Wilcoxon İşaretli Sıra Testi' ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren bağımlı ikiden fazla grupta sayısal verilerin dağılımı 'Tekrarlayan Ölçümlerde Tek Yönlü Varyans Analizi' ile, normal dağılım göstermeyen sayısal verilerin bağımlı ikiden fazla grupta dağılımı 'Friedman Testi' ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan iki sayısal değişken arasındaki ilişki Spearman Korelasyon analizi ile incelendi. Korelasyon ilişkilerinin değerlendirilmesinde;  $r=0,05-0,30$  ise düşük 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. Tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1 Çalışma Grubunun Temel Demografik ve Klinik Özellikleri

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılan bu çalışmaya talasemi majör tanısı ile takipli 30 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalarda cinsiyet, yaş ve eritrosit sayısı dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur. Talasemili hastalarının %46,7'si (n=14) kadın, yaş ortalaması 28,00±8,42 yıl olarak tespit edilmiştir. Hastaların 1 yıllık takiplerinde aldığı eritrosit süspansiyon sayısı ortalaması 48,03±18,92 olarak belirlenmiştir.

**Tablo 1:** Talasemi Hastalarında Cinsiyet, Yaş ve Eritrosit Süspansiyon Sayısı Parametrelerinin Dağılımı

	<b>Talasemi (n=30)</b>
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın	14 (46,7)
Erkek	16 (53,3)
<b>Yaş (yıl)</b>	28,00±8,42
<b>Eritrosit Süspansiyon Sayısı</b>	48,03±18,92

n (%), Mean±SD, Median (IQR)

### 4.2 Çalışma Grubunun Laboratuvar Parametreleri

Talasemi hastalarında çalışma başlangıcı ve 1. yılında değerlendirilen kan parametrelerin değişimi Tablo 2 ile sunulmuştur. Kan parametrelerinden GFR ve PTH başlangıca göre 1 yılda istatistiki olarak anlamlı düzeyde düştüğü kreatinin ise yükseldiği belirlenmiştir (p=0,005; p=0,002; p=0,007).

**Tablo 2:** Talasemi Hastalarında Başlangıç ve 1 yıl Sonraki Kan Parametrelerinin Dağılımı

<b>Talasemi</b>			
<b>(n=30)</b>			
	<b>Başlangıç</b>	<b>1 yıl sonra</b>	<b>p</b>
<b>WBC (10<sup>3</sup>/μL)</b>	11,75±5,66	12,11±5,36	0,459*
<b>Nötrofil (%)</b>	6,10 (3,45-7,67)	5,21 (3,57-7,90)	0,829**
<b>Lenfosit (%)</b>	3,85 (2,05-6,20)	5,02 (2,22-6,30)	0,449**
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	8,20 (7,80-9,12)	8,65 (8,00-9,70)	0,073**
<b>Platelet (10<sup>3</sup>/μL)</b>	761,50 (333,00-912,00)	678,50 (362,75-909,00)	0,482**
<b>GFR (mL/dk)</b>	151,66±41,42	133,38±37,47	<b>0,005*</b>
<b>Üre (mg/dl)</b>	33,34±7,99	32,08±5,34	0,516*
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	0,58 (0,49-0,73)	0,70 (0,57-0,82)	<b>0,007**</b>
<b>Na (mEq/L)</b>	138,00 (137,00-140,25)	138,00 (136,00-140,25)	0,584**
<b>K (mEq/L)</b>	4,58 (4,16-4,89)	4,40 (4,10-4,76)	0,264**
<b>Ca (mEq/L)</b>	9,53±0,44	9,70±0,41	0,051*
<b>Mg (mEq/L)</b>	2,00 (1,87-2,10)	2,04 (1,94-2,10)	0,742**
<b>Ürik asit (mg/dl)</b>	5,10±1,97	2,17±2,23	0,767*
<b>PTH (pg/ml)</b>	23,90 (16,60-32,18)	18,35 (14,90-24,32)	<b>0,002**</b>
<b>Kortizol (mcg/dl)</b>	11,10 (9,02-13,61)	10,35 (9,00-11,77)	0,439**
<b>Sedim (mm/h)</b>	14,00 (9,00-25,25)	11,00 (6,75-19,25)	0,409**
<b>AST (U/L)</b>	21,0 (14,45-28,47)	21,45 (16,90-29,25)	0,964**
<b>ALT (U/L)</b>	14,30 (10,27-25,40)	16,70 (10,25-23,25)	0,589**
<b>ALP (U/L)</b>	89,00 (82,15-115,00)	84,50 (70,00-123,00)	0,183**
<b>CRP (mg/L)</b>	1,61 (0,75-3,13)	1,37 (0,69-4,29)	0,699**
<b>Albumin (mg/dl)</b>	46,59±3,38	46,62±3,48	0,958*
<b>Kolesterol (mg/dl)</b>	115,00 (91,42-132,00)	111,50 (84,75-139,00)	0,453**
<b>Trigliserit (mg/dl)</b>	115,00 (84,50-151,75)	123,30 (84,00-160,25)	0,724**
<b>LDL (mg/dl)</b>	53,0 (36,90-79,00)	38,00 (32,92-73,25)	0,142**
<b>HDL (mg/dl)</b>	30,50 (24,40-40,00)	30,00 (24,27-33,85)	0,095**
<b>Demir (μg/dl)</b>	240,90 (199,50-268,20)	235,30 (196,50-252,75)	0,758**
<b>Demir bağlama kapasitesi (μg/dl)</b>	144,50 (23,30-304,25)	109,40 (26,75-177,22)	0,100**
<b>Ferritin (ng/dl)</b>	945,50 (606,75-1441,25)	1256,00 (770,00-1542,00)	0,262**

Mean±SD, Median (IQR)

\*: Eşleştirilmiş Örneklerde T Testi

\*\*: Wilcoxon İşaretli Sıra Testi

WBC: Beyaz Kan Hücresi, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, Na: Sodyum, K: Potasyum, Ca: Kalsiyum, PTH: Parathormon, AST: Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, ALP: Alkalen Fosfataz, CRP: C Reaktif Protein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

### 4.3 Hasta Grubunun Optik Koherens Tomografi ve Optik Koherens Tomografi Anjiografi Ölçümleri

Talasemi majör tanılı hastalarda çalışma başlangıcı, 6.ayda ve 1.yılda değerlendirilen retinal optik kohorens tomografi anjiografi sonuçlarının değişimi Tablo 3 ile verilmiştir.

Sağ göz yüzeyel kapiller pleksus yoğunluğu ölçümlerinde bütün ölçümlerde başlangıca göre 6.ay ve 1.yıl kontrollerinde azalma saptanmıştır. Ölçümler arasında tüm alan, superior-hemi ve inferior-hemi ölçümlerinin başlangıca göre anlamlı düzeyde azaldığı tespit edilmiştir ( $p=0,009$ ;  $p=0,012$ ;  $p=0,003$ ). Sağ göz yüzeyel kapiller pleksus yoğunluğu ölçümlerinin grafiksel gösterimi Şekil 6'da verilmiştir.

Sol göz yüzeyel kapiller pleksus yoğunluğu ölçümlerinde bütün ölçümlerde başlangıca göre 6.ay ve 1.yıl kontrollerinde azalma saptanmıştır. Ölçümler arasında sadece fovea ölçümünün başlangıca göre anlamlı düzeyde azaldığı tespit edilmiştir ( $p=0,025$ ). Sol göz yüzeyel kapiller pleksus yoğunluğu ölçümlerinin grafiksel gösterimi Şekil 7'de verilmiştir.

Sağ göz derin kapiller pleksus yoğunluğu ölçümlerinden tüm alan hariç diğer ölçümlerin hepsinde 6.ay ve 1.yıl kontrollerinde azalma saptanmıştır. Bunlar arasında da inferior-hemi ve perifovea ölçümlerinin başlangıca göre anlamlı düzeyde azaldığı belirlenmiştir ( $p=0,031$ ;  $p=0,025$ ). Sağ göz derin kapiller pleksus yoğunluğu ölçümlerinin grafiksel gösterimi Şekil 8'de verilmiştir.

Sol göz derin kapiller pleksus yoğunluğu ölçümlerinin hepsinde 6.ay ve 1.yıl kontrollerinde azalma saptanmıştır. Ancak burada hiçbir ölçümde istatistiksel anlamlılık görülmemiştir. Sol göz derin kapiller pleksus yoğunluğu ölçümlerinin grafiksel gösterimi Şekil 9'da gösterilmiştir.

Sağ ve sol gözde optik koherens tomografi ölçümlerinde santral makula kalınlığının 6.ay ve 1.yıl kontrollerinde arttığı gözlenmiştir, ancak bu artışta istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. Optik koherens tomografi ve retina sinir kılıfı tabakası ölçümlerinin zamanla değişimi Şekil 10 ve 11'de verilmiştir.

**Tablo 3:** Talasemi Hastalarında Başlangıç, 6 Ay ve 1 Yıl Sonraki Retinal Optik Koherens Tomografi ve Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Sonuçlarının Dağılımı

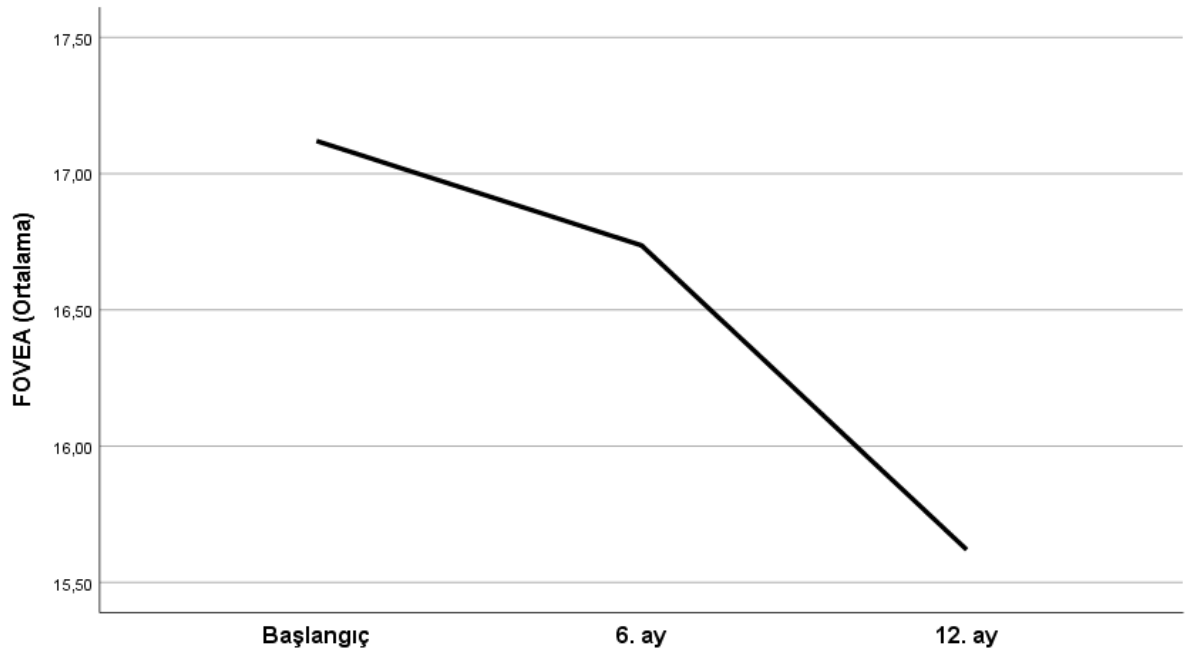
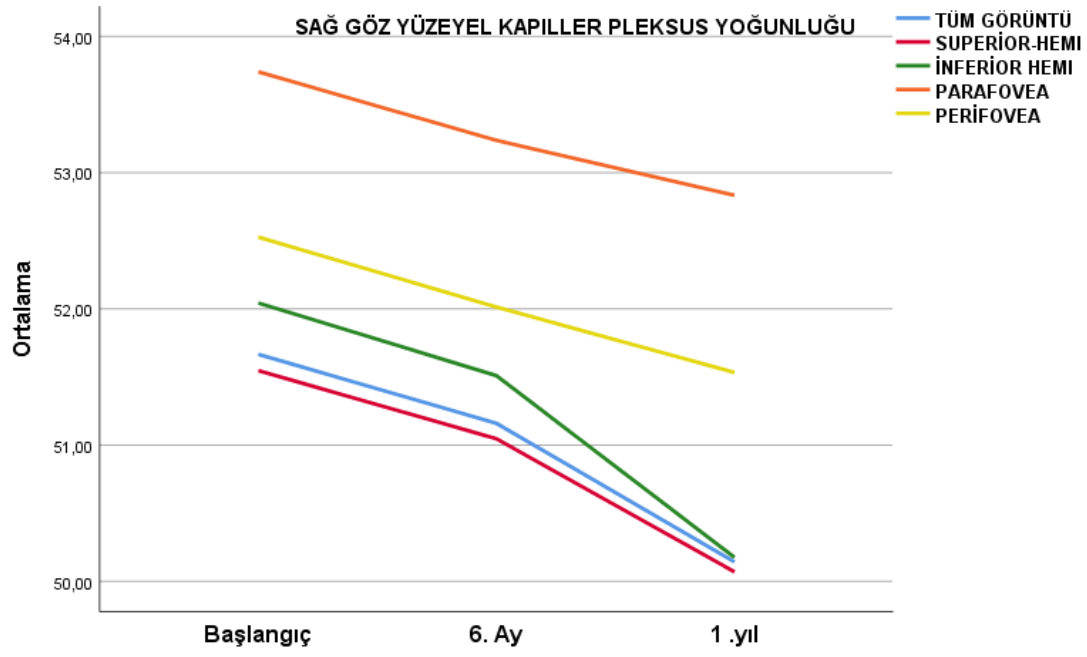
		Başlangıç	6 ay sonra	1 yıl sonra	p
Sağ Göz Yüzevel Kapiller Pleksus Yoğunluğu	Tüm Alan ( $\mu\text{m}$ )	51,66 $\pm$ 3,03	51,16 $\pm$ 3,03	50,14 $\pm$ 3,71	<b>0,009*</b>
	Superior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	51,54 $\pm$ 2,99	51,04 $\pm$ 3,07	50,07 $\pm$ 3,79	<b>0,012*</b>
	İnferior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	52,04 $\pm$ 3,35	51,51 $\pm$ 3,32	50,17 $\pm$ 3,74	<b>0,003*</b>
	Fovea ( $\mu\text{m}$ )	17,12 $\pm$ 5,53	16,73 $\pm$ 5,32	15,62 $\pm$ 4,68	0,176*
	Parafovea ( $\mu\text{m}$ )	53,74 $\pm$ 3,55	53,23 $\pm$ 3,64	52,83 $\pm$ 3,87	0,271*
	Perifovea ( $\mu\text{m}$ )	52,52 $\pm$ 3,13	52,01 $\pm$ 3,16	51,53 $\pm$ 3,29	0,102*
Sol Göz Yüzevel Kapiller Pleksus Yoğunluğu	Tüm Alan ( $\mu\text{m}$ )	51,55 $\pm$ 2,85	51,12 $\pm$ 3,15	50,56 $\pm$ 4,10	0,191*
	Superior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	51,39 $\pm$ 2,90	50,92 $\pm$ 3,21	50,49 $\pm$ 4,16	0,255*
	İnferior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	51,71 $\pm$ 2,89	51,30 $\pm$ 3,06	50,62 $\pm$ 4,12	0,137*
	Fovea ( $\mu\text{m}$ )	18,75 $\pm$ 4,95	18,42 $\pm$ 4,77	16,33 $\pm$ 4,49	<b>0,024*</b>
	Parafovea ( $\mu\text{m}$ )	53,45 $\pm$ 3,84	52,98 $\pm$ 3,97	52,21 $\pm$ 6,11	0,174*
	Perifovea ( $\mu\text{m}$ )	52,27 $\pm$ 2,88	51,87 $\pm$ 3,02	51,24 $\pm$ 3,94	0,161*
Sağ Göz Derin Kapiller Pleksus Yoğunluğu	Tüm Alan ( $\mu\text{m}$ )	50,00 $\pm$ 5,74	49,52 $\pm$ 5,67	51,10 $\pm$ 5,19	0,220*
	Superior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	50,28 $\pm$ 6,08	49,78 $\pm$ 6,04	48,18 $\pm$ 5,83	0,170*
	İnferior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	51,35 (47,70-52,70)	51,25 (46,62-52,70)	50,70 (47,37-54,65)	<b>0,031**</b>
	Fovea ( $\mu\text{m}$ )	34,82 $\pm$ 8,01	34,51 $\pm$ 7,89	32,46 $\pm$ 9,50	0,187*
	Parafovea ( $\mu\text{m}$ )	54,71 $\pm$ 3,98	54,21 $\pm$ 4,13	52,50 $\pm$ 5,82	0,089*
	Perifovea ( $\mu\text{m}$ )	52,70 (48,10-55,72)	52,30 (45,77-55,72)	48,40 (43,40-53,40)	<b>0,025**</b>
Sol Göz Derin Kapiller Pleksus Yoğunluğu	Tüm Alan ( $\mu\text{m}$ )	51,07 $\pm$ 4,79	50,77 $\pm$ 4,98	49,73 $\pm$ 5,91	0,245*
	Superior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	50,99 $\pm$ 5,01	50,65 $\pm$ 5,24	49,50 $\pm$ 5,87	0,213*
	İnferior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	51,16 $\pm$ 4,75	50,82 $\pm$ 5,00	49,11 $\pm$ 5,68	0,102*
	Fovea ( $\mu\text{m}$ )	36,92 $\pm$ 6,10	36,69 $\pm$ 6,07	34,47 $\pm$ 7,44	0,110*
	Parafovea ( $\mu\text{m}$ )	56,45 (54,12-58,55)	55,75 (52,77-58,55)	54,90 (52,10-58,40)	0,464**
	Perifovea ( $\mu\text{m}$ )	52,16 $\pm$ 5,07	51,80 $\pm$ 5,31	50,26 $\pm$ 6,12	0,129*
Sağ göz OKT	255,00 $\pm$ 22,02	256,06 $\pm$ 22,54	263,96 $\pm$ 27,62	0,084*	
Sol göz OKT	253,50 $\pm$ 20,96	254,80 $\pm$ 21,41	260,16 $\pm$ 23,44	0,071*	
Sağ göz RSLT	108,70 $\pm$ 11,55	109,36 $\pm$ 11,13	108,73 $\pm$ 10,53	0,430*	
Sol göz RSLT	109,43 $\pm$ 11,36	110,10 $\pm$ 10,94	107,83 $\pm$ 11,11	0,069*	

OKT: Optik Kohorens Tomografi, RSLT: Retina Sinir Kılıfı Tabakası

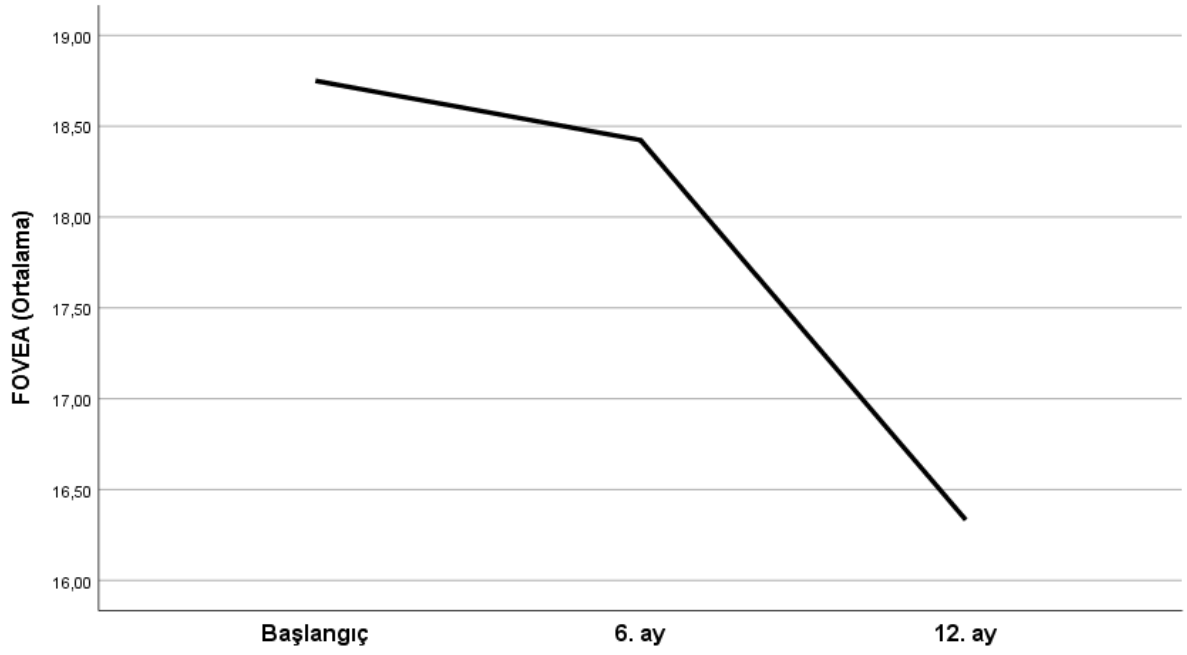
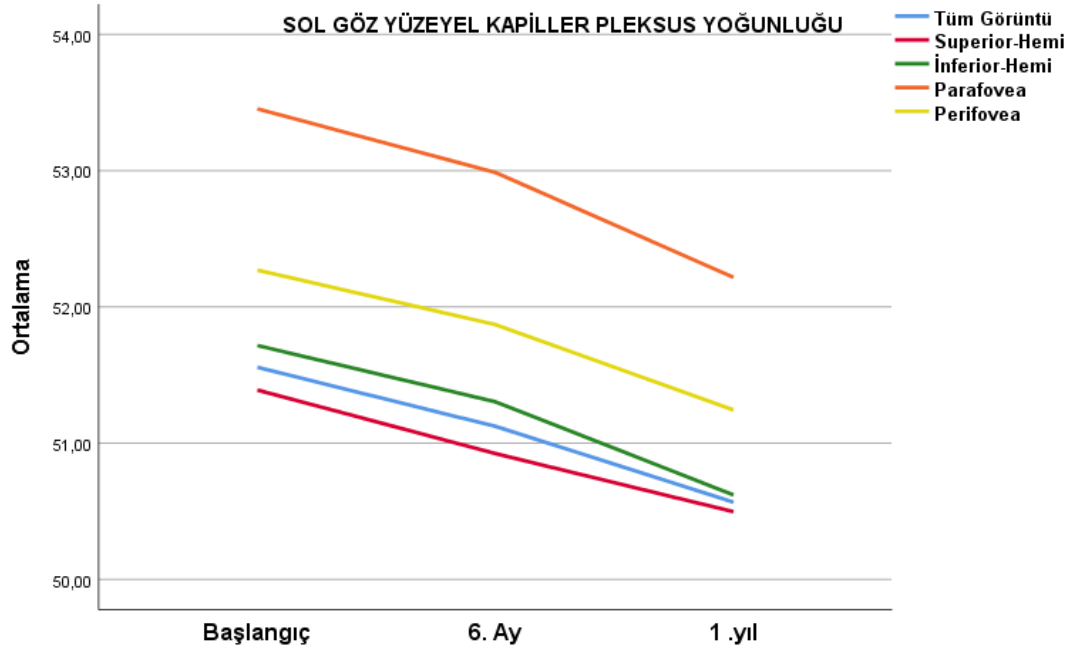
Mean $\pm$ SD, Median (IQR)

\*: Tek Yönlü Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizi

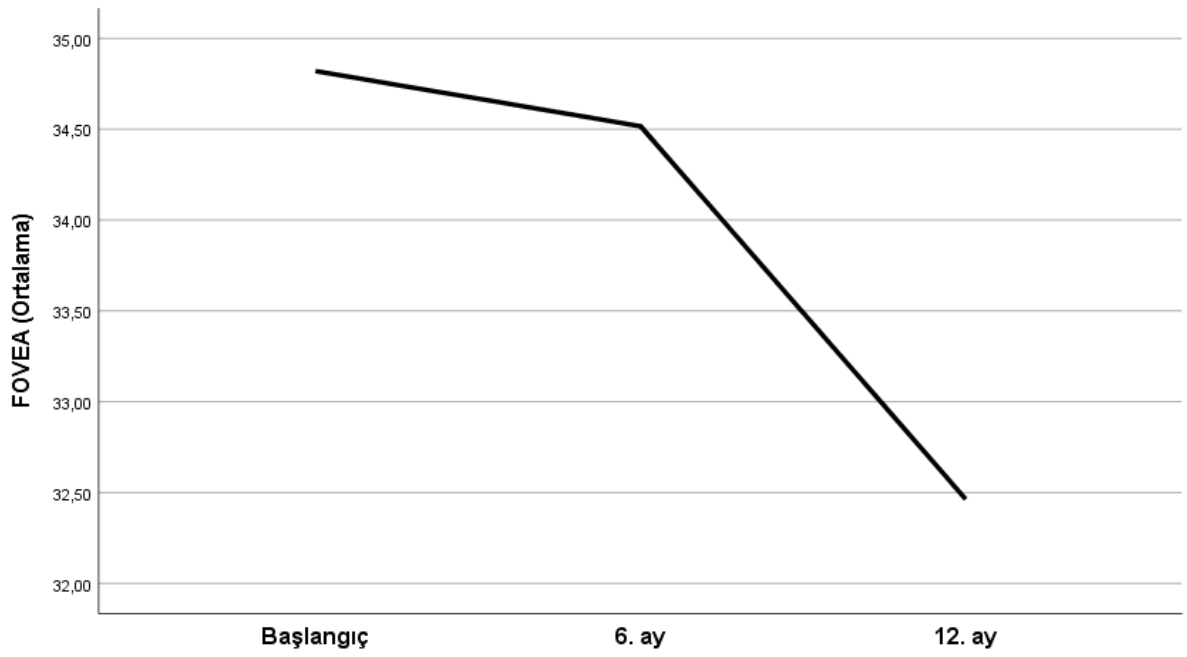
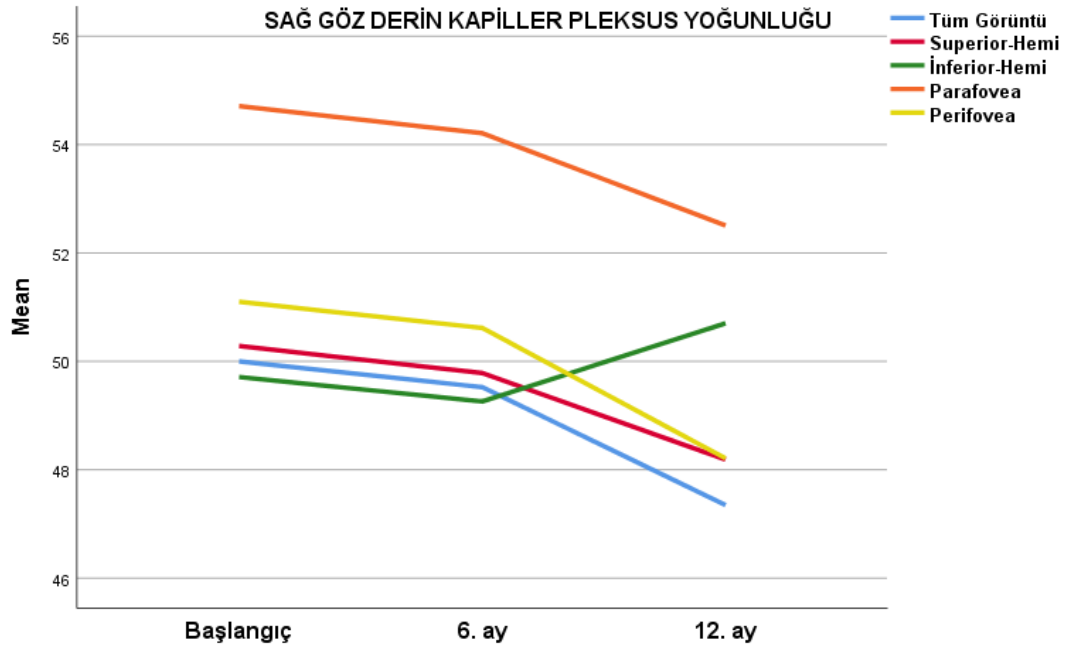
\*\* : Friedman Testi



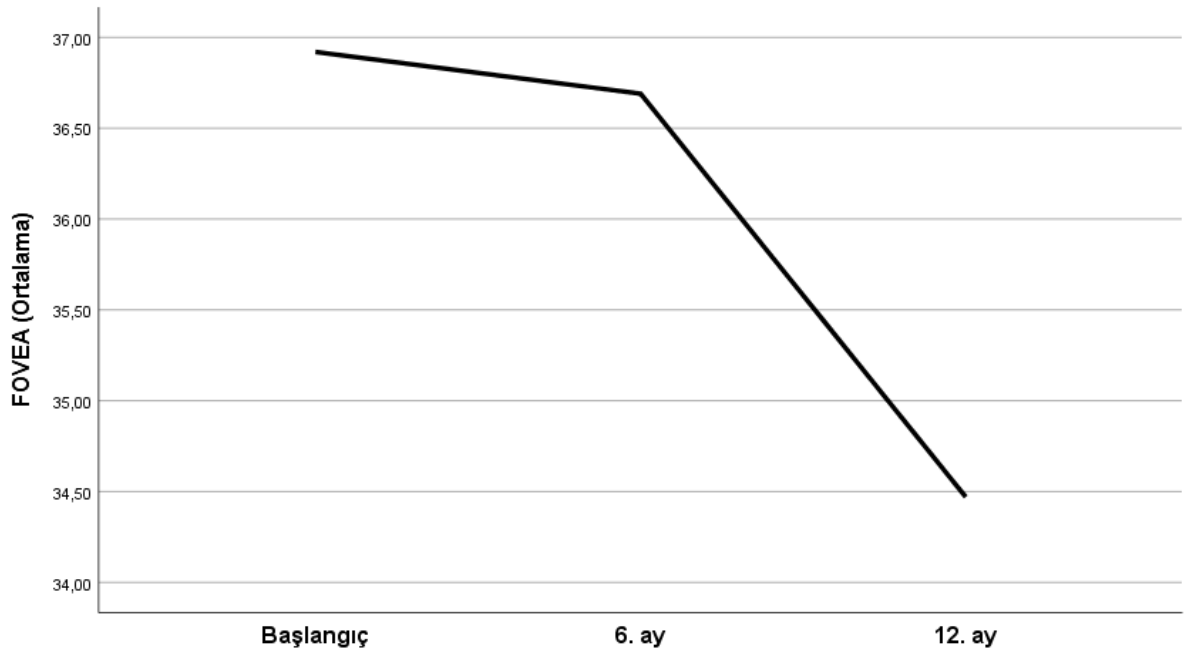
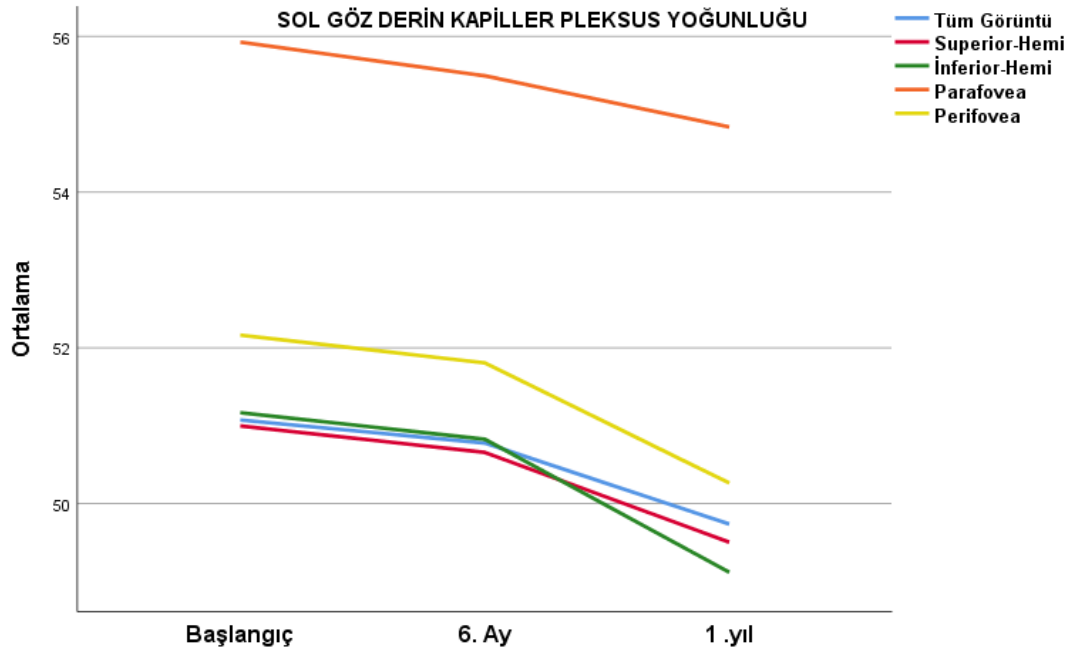
**Şekil 6:** Sağ Göz Yüzeysel Kapiller Pleksus Yoğunluğu Ölçümlerinin Zamanla Değişim Grafiği



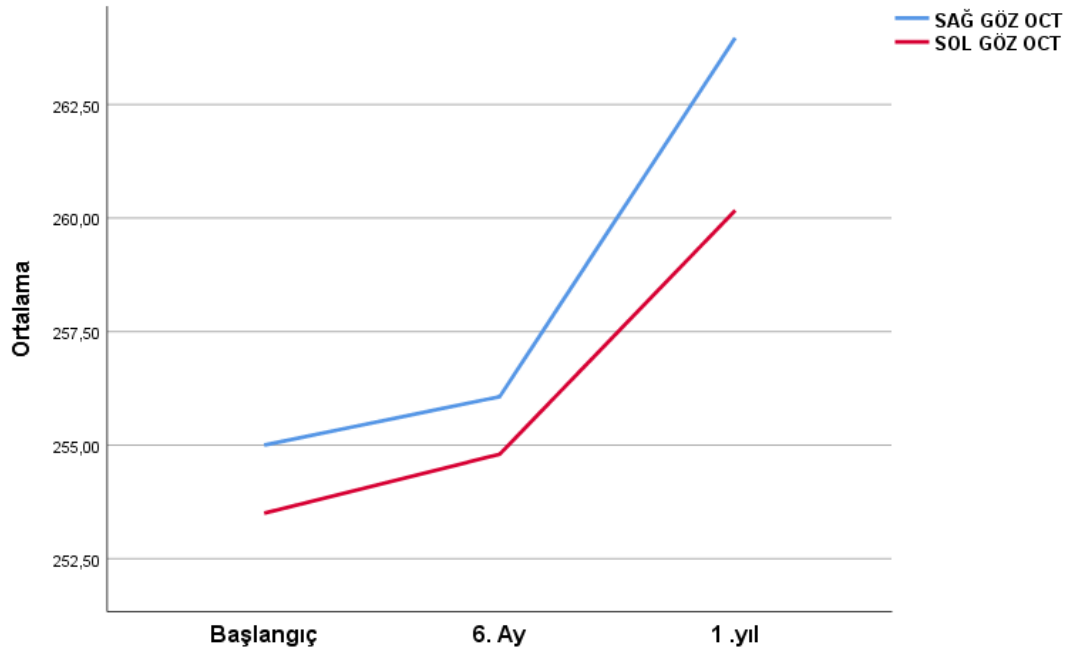
**Şekil 7:** Sol Göz Yüzeysel Kapiller Pleksus Yoğunluğu Ölçümlerinin Zamanla Değişim Grafiği



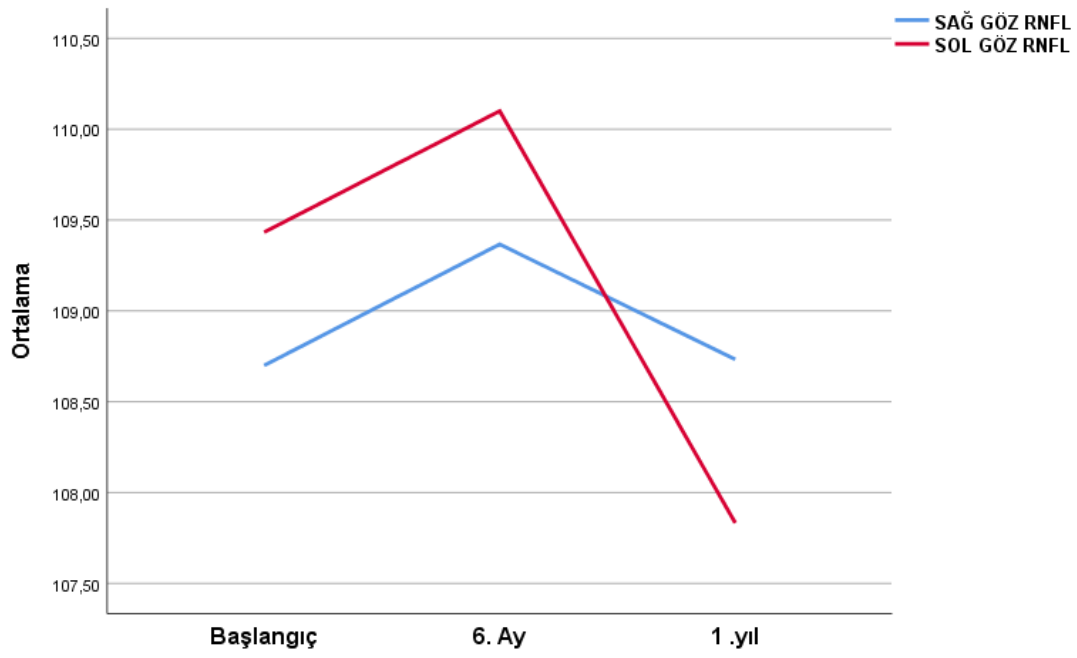
**Şekil 8:** Sağ Göz Derin Kapiller Pleksus Yoğunluğu Ölçümlerinin Zamanla Değişim Grafiği



**Şekil 9:** Sol Göz Derin Kapiller Pleksus Yoğunluğu Ölçümlerinin Zamanla Değişim Grafiği



**Şekil 10:** Sağ ve Sol Gözde Optik Koherens Tomografi Ölçümlerinin Zamanla Değişim Grafiği



**Şekil 11:** Sağ ve Sol Gözde Retina Sinir Lifi Tabakası Ölçümlerinin Zamanla Değişim Grafiği

#### 4.4 Çalışma Grubunun Ekokardiyografik Ölçümleri

Talasemi hastalarında çalışma başlangıcı ve 1.yılında değerlendirilen EKO parametrelerinin değişimi Tablo 4 ile verilmiştir. EKO parametrelerinden SVDSÇ, SVSSÇ, IVS, PD, TYH ve sPAB değerlerinin başlangıca göre 1 yılda istatistiki olarak anlamlı düzeyde arttığı, RV-SM, TAPSE ve PTZ değerlerinin ise azaldığı tespit edilmiştir (p=0,017; p=0,006; p=0,017; p=0,013; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p<0,001; p<0,001).

**Tablo 4:** Talasemi Hastalarında Başlangıç ve 1 yıl Sonraki EKO Parametrelerinin Dağılımı

Talasemi (n=30)			
	Başlangıç	1 yıl sonra	p
<b>EF (%)</b>	60,00 (60,00-60,00)	60,00 (60,00-60,00)	0,157*
<b>SVDSÇ (mm)</b>	46,00 (43,00-49,00)	47,00 (44,00-50,50)	<b>0,017*</b>
<b>SVSSÇ (mm)</b>	27,00 (25,00-28,00)	27,00 (25,75-29,00)	<b>0,006*</b>
<b>IVS</b>	9,00 (8,75-10,00)	10,00 (9,00-10,00)	<b>0,017*</b>
<b>PD</b>	10,00 (9,00-10,00)	10,00 (9,00-10,00)	<b>0,013*</b>
<b>SA (mm)</b>	34,23±4,81	34,50±4,28	0,528**
<b>AO</b>	25,00 (22,75-26,00)	24,00 (22,75-27,25)	0,163*
<b>RV-SM</b>	14,25 (13,60-15,00)	13,60 (13,37-14,07)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>TAPSE</b>	2,55 (2,47-2,72)	2,45 (2,20-2,50)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>PTZ</b>	0,24±0,02	0,21±0,02	<b>&lt;0,001**</b>
<b>TYH</b>	2,60 (2,40-2,70)	2,65 (2,50-2,92)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>s PAB (mmHg)</b>	28,00 (25,00-33,00)	30,00 (27,00-36,25)	<b>&lt;0,001*</b>

Mean±SD, Median (IQR)

\*: Eşleştirilmiş Örneklerde T Testi

\*\* : Wilcoxon İşaretli Sıra Testi

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, SVDSÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap, SVSSÇ: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap, IVS: Interventriküler Septum Kalınlığı, PD: Posterior Duvar Kalınlığı, SA: Sol Atrium Genişliği, AO: Aort Çapı, RV-SM: Sağ Ventrikül Sistolik Hareket, TAPSE: Triküspit Anüler Plan Sistolik Ekskürsiyonu, PTZ: Pulmoner Transit Zamanı, TYH: Triküspit Yetmezlik Hızı, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

#### 4.5 Hasta Grubunun Kardiyak MR Ölçümleri

Talasemi hastalarında çalışma başlangıcı ve 1.yılında değerlendirilen kalp ve karaciğer MR sonuçlarının değişimi Tablo 5 ile sunulmuştur. Kalp ve karaciğer MR relaksasyon zamanı ölçümlerinin başlangıca göre 1 yılda istatistiki olarak anlamlı azaldığı tespit edilmiştir (p<0,001).

**Tablo 5:** Talasemi Hastalarında Başlangıç ve 1 yıl Sonraki Karaciğer ve Kalp MR Parametrelerinin Dağılımı

	Talasemi (n=30)		
	Başlangıç	1 yıl sonra	p
MR Kalp Relaxation Time (ms)	34,55 (30,00-42,12)	30,80 (25,72-35,13)	<0,001*
MR Karaciğer Relaxation Time (ms)	4,90 (1,99-8,49)	2,16 (1,45-6,95)	<0,001*

Median (IQR)

\*: Wilcoxon İşaretli Sıra Testi

#### 4.6 Korelasyon Analizleri Sonuçları

Araştırma kapsamında takip edilen talasemi majör hastalarında 1 yıllık takipleri boyunca verilen eritrosit süspansiyonu sayısı ile optik koherens anjiyografi parametrelerinin 1 yıldaki değişimlerinin korelasyon analizi Tablo 6’da verilmiştir.

Eritrosit süspansiyon sayısı ile sağ göz yüzeysel kapiller pleksus yoğunluğu fovea arasında negatif yönlü orta derecede; parafovea arasında pozitif yönlü düşük-orta derecede istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $r = -0,597$ ;  $p < 0,001$ ;  $r = 0,386$ ;  $p = 0,035$ ).

Eritrosit süspansiyon sayısı ile sağ göz derin kapiller pleksus yoğunluğu fovea ölçümü arasında negatif yönlü orta derecede; parafovea ölçümü ile negatif yönlü iyi derecede ilişki tespit edilmiştir ( $r = -0,476$ ;  $p = 0,008$ ;  $r = -0,608$ ;  $p < 0,001$ ).

Eritrosit süspansiyon sayısı ile sağ göz OKT ve sol göz OKT arasında pozitif yönlü orta derecede istatistiki olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $r = 0,404$ ;  $p = 0,027$ ;  $r = 0,451$ ;  $p = 0,012$ ).

Diğer optik koherens anjiyografi parametreleri değişimi ile verilen eritrosit süspansiyon sayısı arasından istatistiki olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 6:** Takip Süresince Verilen Toplam Eritrosit Süspansiyon Sayısı ile Optik Koherens Anjiyografi Parametrelerinin Değişiminin Korelasyon Analizi

Delta		Eritrosit Süspansiyon Sayısı	
		r	p
Sağ Göz Yüzevel Kapiller Pleksus Dansitesi	Tüm Alan ( $\mu\text{m}$ )	0,089	0,639
	Superior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	0,042	0,827
	İnferior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	-0,020	0,916
	Fovea ( $\mu\text{m}$ )	-0,597	<b>&lt;0,001</b>
	Parafovea ( $\mu\text{m}$ )	0,386	<b>0,035</b>
	Perifovea ( $\mu\text{m}$ )	0,157	0,409
Sol Göz Yüzevel Kapiller Pleksus Dansitesi	Tüm Alan ( $\mu\text{m}$ )	-0,022	0,907
	Superior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	-0,038	0,842
	İnferior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	-0,028	0,883
	Fovea ( $\mu\text{m}$ )	-0,261	0,164
	Parafovea ( $\mu\text{m}$ )	-0,036	0,849
	Perifovea ( $\mu\text{m}$ )	-0,356	0,054
Sağ Göz Derin Kapiller Pleksus Dansitesi	Tüm Alan ( $\mu\text{m}$ )	-0,091	0,631
	Superior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	-0,343	0,064
	İnferior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	-0,125	0,512
	Fovea ( $\mu\text{m}$ )	-0,476	<b>0,008</b>
	Parafovea ( $\mu\text{m}$ )	-0,608	<b>&lt;0,001</b>
	Perifovea ( $\mu\text{m}$ )	-0,309	0,097
Sol Göz Derin Kapiller Pleksus Dansitesi	Tüm Alan ( $\mu\text{m}$ )	-0,357	0,053
	Superior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	-0,038	0,842
	İnferior-Hemi ( $\mu\text{m}$ )	-0,162	0,391
	Fovea ( $\mu\text{m}$ )	-0,269	0,150
	Parafovea ( $\mu\text{m}$ )	-0,294	0,114
	Perifovea ( $\mu\text{m}$ )	-0,269	0,150
Sağ göz OKT		0,404	<b>0,027</b>
Sol göz OKT		0,451	<b>0,012</b>
Sağ göz RSLT		0,183	0,334
Sol göz RSLT		0,069	0,716

OKT: Optik Koherens Tomografi, RSLT: Retina Sınır Kılıfı Tabakası  
r=Spearman Korelasyon Katsayısı

Hastaların 1 yıllık takiplerinde sağ göz yüzeyel kapiller pleksus yoğunluğu ölçümleri değişimi ile laboratuvar, ekokardiyografi ve MR parametrelerinin 1 yıldaki değişimlerinin korelasyon analizi Tablo 7’de sunulmuştur.

Tüm alan ölçümündeki değişim ile ürik asit değişimi düzeyi arasında negatif yönde düşük-orta derecede istatistiki olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $r=-0,375$ ;  $p=0,041$ ). Superior-hemi değişimi ile ALT ve CRP arasında negatif yönde düşük-orta derecede istatistiki olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $r=-0,363$ ;  $p=0,049$ ,  $r=-0,363$ ;  $p=0,049$ ). Inferior-hemi değişimi ile WBC, Nötrofil ve parathormon düzeyindeki değişim arasında pozitif yönde düşük-orta derecede, ürik asit değişimi ile düşük-orta derecede negatif yönde anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $r=0,41$ ;  $p=0,022$ ;  $r=0,38$ ;  $p=0,038$ ,  $r=0,37$ ;  $p=0,044$ ,  $r=-0,39$ ;  $p=0,03$ ). Fovea değişimi ile sedim, albümin ve kolesterol değişimi arasında pozitif yönde düşük-orta derecede, platelet, ALP ve CRP arasında negatif yönde düşük-orta derecede istatistiki olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $r=0,373$ ;  $p=0,042$ ;  $r=0,389$ ;  $p=0,033$ ,  $r=0,374$ ;  $p=0,042$ ,  $r=-0,394$ ;  $p=0,03$ ,  $r=-0,481$ ;  $p=0,007$ ,  $r=-0,382$ ;  $p=0,037$ ). Perifovea değişimi ile CRP arasında negatif yönde düşük-orta derecede istatistiki olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $r=-0,392$ ;  $p=0,032$ ). Diğer veriler arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Hastaların 1 yıllık takiplerinde sol göz yüzeyel kapiller pleksus yoğunluğu ölçümlerinin değişimi ile EKO ve MR parametrelerinin 1 yıldaki değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 7:** Laboratuvar, EKO ve MR Parametrelerinin Değişimi ile Sağ Göz Yüzeysel Kapiller Pleksus Verilerinin Değişimi ile Korelasyon Analizi

	Sağ Göz Yüzeysel Kapiller Pleksus Dansitesi											
	Tüm Alan		Superior-Hemi		İnferior-Hemi		Fovea		Parafovea		Perifovea	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
WBC (10 <sup>3</sup> /μL)	0,286	0,126	0,25	0,17	0,41	<b>0,022</b>	-0,120	0,52	0,10	0,56	0,21	0,26
Nötrofil (%)	0,270	0,150	0,21	0,24	0,38	<b>0,038</b>	-0,202	0,28	0,25	0,18	0,25	0,17
Lenfosit (%)	0,095	0,619	0,09	0,63	0,19	0,309	-0,055	0,28	0,01	0,92	-0,01	0,95
Hemoglobin (g/dl)	0,342	0,064	0,24	0,18	0,31	0,086	-0,106	0,57	-0,03	0,84	0,11	0,54
Platelet (10 <sup>3</sup> /μL)	0,246	0,190	0,24	0,19	0,15	0,415	-0,394	<b>0,03</b>	0,49	<b>0,00</b>	0,35	0,05
GFR (mL/dk)	0,257	0,170	0,28	0,13	0,26	0,164	0,078	0,68	0,00	0,97	0,13	0,46
Üre (mg/dl)	-0,080	0,673	-0,13	0,489	-0,15	0,403	-0,074	0,698	-0,08	0,660	-0,02	0,900
Kreatinin (mg/dl)	-0,065	0,732	-0,09	0,606	-0,03	0,843	0,039	0,839	-0,04	0,801	-0,00	0,989
Na (mEq/L)	0,207	0,273	0,282	0,131	-0,02	0,879	0,100	0,599	0,073	0,701	0,209	0,268
K (mEq/L)	-0,271	0,147	-0,24	0,196	-0,14	0,436	0,244	0,194	0,030	0,875	-0,28	0,130
Ca (mEq/L)	-0,111	0,560	-0,10	0,594	-0,11	0,556	-0,239	0,203	-0,03	0,873	-0,02	0,891
Mg (mEq/L)	-0,208	0,271	-0,18	0,318	-0,14	0,435	-0,171	0,367	0,056	0,767	-0,15	0,422
Ürik asit (mg/dl)	-0,375	<b>0,041</b>	-0,36	0,045	-0,39	<b>0,030</b>	-0,184	0,330	-0,14	0,433	-0,26	0,159
PTH (pg/ml)	0,350	0,058	0,338	0,068	0,370	<b>0,044</b>	-0,150	0,429	0,283	0,129	0,405	0,026
Kortizol (mcg/dl)	0,047	0,806	0,034	0,857	0,153	0,418	0,070	0,714	0,118	0,535	0,079	0,679
Sedim (mm/h)	0,019	0,922	0,041	0,831	0,066	0,728	0,373	<b>0,042</b>	0,181	0,340	0,066	0,731
AST (U/L)	-0,226	0,231	-0,199	0,293	-0,246	0,190	-0,208	0,271	0,249	0,184	-0,124	0,513
ALT (U/L)	-0,335	0,070	-0,363	<b>0,049</b>	-0,255	0,054	-0,115	0,545	0,007	0,973	-0,361	0,050
ALP (U/L)	0,235	0,211	0,182	0,335	0,196	0,298	-0,481	<b>0,007</b>	0,250	0,182	0,182	0,335
CRP (mg/L)	-0,315	0,093	-0,363	<b>0,049</b>	-0,292	0,117	-0,382	<b>0,037</b>	-0,147	0,438	-0,392	<b>0,032</b>
Albumin (mg/dl)	0,269	0,150	0,255	0,174	0,187	0,322	0,389	<b>0,033</b>	0,237	0,207	0,286	0,126
Kolesterol (mg/dl)	0,048	0,802	0,074	0,697	-0,009	0,962	0,374	<b>0,042</b>	-0,135	0,476	0,046	0,808
Trigliserit (mg/dl)	0,127	0,504	0,126	0,506	0,062	0,746	-0,297	0,111	0,188	0,319	0,229	0,223
LDL (mg/dl)	-0,073	0,700	-0,023	0,904	-0,101	0,596	0,256	0,171	-0,160	0,397	-0,150	0,427
HDL (mg/dl)	-0,123	0,516	-0,068	0,720	-0,272	0,146	0,142	0,455	0,058	0,761	-0,185	0,328
Demir (μg/dl)	0,167	0,378	0,084	0,658	0,328	0,077	0,253	0,177	0,082	0,666	0,227	0,227
Demir bağlama kapasitesi (μg/dl)	-0,104	0,583	-0,086	0,653	-0,076	0,690	0,185	0,327	0,272	0,146	0,022	0,909
Ferritin (ng/dl)	0,011	0,955	-0,055	0,772	-0,099	0,605	-0,181	0,337	0,121	0,524	-0,032	0,868
EF (%)	0,178	0,348	0,178	0,348	0,154	0,415	0,170	0,369	0,139	0,464	0,224	0,234
SVDSÇ (mm)	0,233	0,215	0,275	0,142	0,126	0,508	-0,062	0,744	-0,136	0,474	0,213	0,257
SVSSÇ (mm)	-0,271	0,147	-0,234	0,213	-0,117	0,536	-0,082	0,666	-0,130	0,492	-0,295	0,114

<b>IVS</b>	0,083	0,662	0,194	0,304	0,088	0,643	-0,088	0,643	-0,062	0,744	0,036	0,851
<b>PD</b>	0,298	0,109	0,322	0,082	0,321	0,084	0,287	0,124	-0,029	0,879	0,241	0,199
<b>SA (mm)</b>	-0,116	0,540	-0,038	0,841	-0,060	0,755	0,005	0,979	-0,041	0,830	-0,067	0,724
<b>AO</b>	-0,077	0,687	-0,035	0,854	-0,069	0,716	-0,323	0,082	-0,104	0,584	-0,173	0,361
<b>RV-SM</b>	-0,094	0,621	-0,118	0,535	-0,104	0,584	0,141	0,458	-0,255	0,173	0,441	0,911
<b>TAPSE</b>	0,004	0,982	-0,031	0,873	0,095	0,618	0,134	0,479	-0,269	0,151	-0,029	0,877
<b>PTZ</b>	0,056	0,769	0,006	0,974	0,083	0,664	0,155	0,413	-0,158	0,405	0,036	0,851
<b>TYH</b>	-0,109	0,567	-0,149	0,431	-0,084	0,658	-0,254	0,176	0,192	0,310	-0,090	0,638
<b>s PAB (mmHg)</b>	-0,105	0,580	-0,176	0,353	-0,045	0,813	-0,199	0,292	0,259	0,167	-0,005	0,978
<b>MR Kalp Relaksasyon Zamanı (ms)</b>	0,240	0,202	0,202	0,285	0,341	0,066	-0,250	0,183	0,108	0,569	0,138	0,467
<b>MR Karaciğer Relaksasyon Zamanı (ms)</b>	-0,042	0,825	0,012	0,949	-0,134	0,480	0,099	0,604	-0,195	0,302	-0,045	0,814

r=Spearman Korelasyon Katsayısı

*WBC: Beyaz Kan Hücresi, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, Na: Sodyum, K: Potasyum, Ca: Kalsiyum, PTH: Parathormon, AST: Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, ALP: Alkalen Fosfataz, CRP: C Reaktif Protein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, SVDSÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap, SVSSÇ: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap, IVS: Interventriküler Septum Kalınlığı, PD: Posterior Duvar Kalınlığı, SA: Sol Atrium Genişliği, AO: Aort Çapı, RV-SM: Sağ Ventrikül Sistolik Hareket, TAPSE: Triküspit Anüler Plan Sistolik Ekspansiyonu, PTZ: Pulmoner Transit Zamanı, TYH: Triküspit Yetmezlik Hızı, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basın*

Hastaların 1 yıllık takiplerinde sol göz yüzeyel kapiller pleksus yoğunluğu ölçümleri değişimi ile laboratuvar, ekokardiyografi ve MR parametrelerinin 1 yıldaki değişimlerinin korelasyon analizi Tablo 8’de sunulmuştur. Tüm alan ölçümündeki değişim ile ürik asit değişimi düzeyi arasında pozitif yönde orta derecede istatistiki olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $r=0,443$ ;  $p=0,014$ ). Inferior-hemi değişimi ile ürik asit düzeyindeki değişim arasında orta derecede demir değişimi ile düşük-orta derecede pozitif yönde anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $r=0,455$ ;  $p=0,012$ ;  $r=0,369$ ;  $p=0,045$ ). Diğer veriler arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Hastaların 1 yıllık takiplerinde sol göz yüzeyel kapiller pleksus yoğunluğu ölçümlerinin değişimi ile EKO ve MR parametrelerinin 1 yıldaki değişimlerinde fovea ölçümü değişimi ile LA değişimi arasında pozitif yönlü orta dereceli korelasyon belirlenmiştir ( $r=0,419$ ;  $p=0,021$ ). Sol göz yüzeyel kapiller pleksus yoğunluğu parafovea ölçümü değişimi ile RV-SM değişimi arasında negatif yönlü orta dereceli korelasyon belirlenmiştir ( $r= -0,403$ ;  $p=0,027$ ). Diğer veriler arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 8:** Laboratuvar, EKO ve MR Parametrelerinin Değişimi ile Sol Göz Yüzeysel Kapiller Pleksus Yoğunluğu Verilerinin Değişimi ile Korelasyon Analizi

	Sol Göz Yüzeysel Kapiller Pleksus Yoğunluğu											
	Tüm Alan		Superior-Hemi		İnferior-Hemi		Fovea		Parafovea		Perifovea	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Wbc (10 <sup>3</sup> /µL)	0,026	0,892	0,063	0,739	0,046	0,809	-0,012	0,949	-0,065	0,731	-0,059	0,756
Nötrofil (%)	0,138	0,467	0,192	0,310	0,150	0,430	0,118	0,534	0,166	0,381	-0,049	0,798
Lenfosit (%)	0,028	0,885	0,016	0,932	0,078	0,683	-0,126	0,508	0,034	0,857	-0,161	0,394
Hemoglobin (g/dl)	-0,274	0,142	-0,274	0,143	-0,220	0,244	-0,322	0,083	-0,097	0,608	-0,198	0,295
Platelet (10 <sup>3</sup> /µL)	0,179	0,345	0,189	0,316	0,092	0,628	0,014	0,940	0,166	0,382	-0,122	0,520
GFR (mL/dk)	-0,224	0,234	-0,156	0,409	-0,253	0,178	-0,086	0,652	-0,209	0,268	-0,226	0,229
Üre (mg/dl)	0,153	0,419	0,037	0,844	0,259	0,167	-0,109	0,567	0,266	0,155	-0,222	0,238
Kreatinin (mg/dl)	0,254	0,176	0,188	0,319	0,318	0,087	0,080	0,675	0,252	0,180	0,361	0,050
Na (mEq/L)	-0,118	0,535	-0,077	0,685	-0,111	0,560	0,013	0,944	0,019	0,921	-0,194	0,305
K (mEq/L)	-0,004	0,981	0,017	0,930	-0,073	0,702	0,053	0,779	0,025	0,894	-0,150	0,430
Ca (mEq/L)	0,219	0,244	0,160	0,399	0,231	0,220	0,077	0,688	0,036	0,852	0,044	0,819
Mg (mEq/L)	0,041	0,829	0,064	0,737	-0,039	0,836	-0,178	0,347	0,032	0,868	-0,069	0,716
Ürik asit (mg/dl)	0,443	<b>0,014</b>	0,359	0,051	0,455	<b>0,012</b>	0,317	0,088	0,389	0,034	0,184	0,330
PTH (pg/ml)	-0,062	0,744	-0,078	0,681	-0,036	0,850	-0,168	0,374	-0,199	0,293	-0,040	0,833
Kortizol (mcg/dl)	0,129	0,496	0,162	0,392	0,043	0,823	-0,145	0,444	-0,042	0,825	0,129	0,498
Sedim (mm/h)	0,059	0,757	0,067	0,727	0,031	0,870	0,001	0,994	0,049	0,797	0,040	0,833
AST (U/L)	-0,062	0,746	-0,078	0,681	-0,108	0,569	0,027	0,886	0,021	0,911	-0,140	0,459
ALT (U/L)	-0,156	0,411	-0,153	0,418	-0,142	0,453	-0,014	0,943	0,003	0,986	-0,032	0,869
ALP (U/L)	-0,143	0,452	-0,078	0,684	-0,155	0,413	-0,254	0,176	-0,099	0,603	-0,212	0,260
CRP (mg/L)	-0,129	0,497	-0,141	0,457	-0,120	0,528	0,029	0,878	-0,084	0,658	-0,077	0,684
Albumin (mg/dl)	0,111	0,558	0,056	0,770	0,171	0,338	-0,225	0,231	0,063	0,742	-0,233	0,215
Kolesterol (mg/dl)	-0,278	0,137	-0,205	0,276	-0,261	0,163	-0,230	0,221	-0,122	0,520	-0,169	0,371
Trigliserit (mg/dl)	0,211	0,263	0,260	0,166	0,173	0,360	0,228	0,225	0,189	0,316	-0,089	0,639
LDL (mg/dl)	-0,345	0,062	-0,337	0,068	-0,346	0,061	-0,109	0,565	-0,332	0,073	0,100	0,599
HDL (mg/dl)	0,041	0,829	-0,025	0,896	0,077	0,687	0,159	0,402	0,151	0,427	0,090	0,635
Demir (µg/dl)	0,341	0,065	0,326	0,078	0,369	<b>0,045</b>	0,032	0,867	0,321	0,084	0,336	0,070
Demir bağlama kapasitesi (µg/dl)	0,193	0,306	0,220	0,242	0,175	0,356	0,259	0,167	0,141	0,457	0,164	0,386
Ferritin (ng/dl)	-0,146	0,442	-0,159	0,402	-0,118	0,535	-0,054	0,777	-0,083	0,664	-0,166	0,380
EF (%)	0,201	0,286	0,309	0,097	0,185	0,327	0,185	0,327	0,247	0,188	0,077	0,685
SVDSÇ (mm)	-0,058	0,760	-0,097	0,610	-0,014	0,943	0,046	0,807	-0,050	0,794	-0,034	0,858
SVSSÇ (mm)	-0,221	0,241	-0,233	0,215	-0,218	0,246	-0,023	0,905	-0,283	0,130	-0,012	0,949

<b>IVS</b>	0,093	0,624	0,166	0,380	0,102	0,591	0,220	0,242	0,007	0,970	0,012	0,949
<b>PD</b>	-0,036	0,849	-0,031	0,870	-0,017	0,928	-0,103	0,586	-0,074	0,696	0,199	0,292
<b>SA (mm)</b>	0,123	0,519	0,236	0,210	0,115	0,546	0,419	<b>0,021</b>	0,107	0,573	0,235	0,211
<b>AO</b>	0,001	0,998	-0,001	0,996	-0,029	0,878	0,193	0,307	-0,005	0,980	-0,144	0,447
<b>RV-SM</b>	-0,329	0,076	-0,340	0,066	-0,271	0,147	-0,208	0,270	-0,403	<b>0,027</b>	0,124	0,512
<b>TAPSE</b>	0,053	0,780	0,032	0,865	0,128	0,500	-0,192	0,310	-0,042	0,825	0,092	0,629
<b>PTZ</b>	-0,024	0,899	0,004	0,984	0,056	0,769	-0,137	0,472	-0,038	0,841	0,001	0,999
<b>TYH</b>	0,163	0,389	0,070	0,713	0,178	0,346	0,182	0,336	0,226	0,230	0,176	0,352
<b>s PAB (mmHg)</b>	0,055	0,773	-0,005	0,981	0,050	0,795	0,078	0,682	0,107	0,574	0,134	0,480
<b>MR Kalp Relaksasyon Zamanı (ms)</b>	0,312	0,094	0,308	0,097	0,293	0,116	0,125	0,510	0,343	0,063	0,048	0,803
<b>MR Karaciğer Relaksasyon Zamanı (ms)</b>	0,251	0,182	0,266	0,155	0,281	0,132	0,256	0,172	0,275	0,141	0,163	0,390

r=Spearman Korelasyon Katsayısı

WBC: Beyaz Kan Hücresi, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, Na: Sodyum, K: Potasyum, Ca: Kalsiyum, PTH: Parathormon, AST: Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, ALP: Alkalen Fosfataz, CRP: C Reaktif Protein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, SVDSÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap, SVSSÇ: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap, IVS: Interventriküler Septum Kalınlığı, PD: Posterior Duvar Kalınlığı, SA: Sol Atrium Genişliği, AO: Aort Çapı, RV-SM: Sağ Ventrikül Sistolik Hareket, TAPSE: Triküspit Anüler Plan Sistolik Ekseniyonu, PTZ: Pulmoner Transit Zamanı, TYH: Triküspit Yetmezlik Hızı, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

Hastaların 1 yıllık takiplerinde sağ göz derin kapiller pleksus yoğunluğu ölçümleri değişimi ile laboratuvar, ekokardiyografi ve MR parametrelerinin 1 yıldaki değişimlerinin korelasyon analizi Tablo 9’da verilmiştir. Üre düzeyi değişimi ile sağ göz derin pleksus kapiller yoğunluğunun tüm alanlardaki değişimleri arasında negatif yönde orta derecede istatistiki olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $r = -0,462$ ;  $p = 0,010$ ;  $r = -0,484$ ;  $p = 0,007$ ;  $r = -$ ;  $r =$ ;  $p = 481$ ;  $p = 0,007$ ;  $r = -0,559$ ;  $p = 0,001$ ;  $r = -0,418$ ;  $p = 0,021$ ;  $r = -0,474$ ;  $p = 0,008$ ). Foveadaki değişim ile GFR ve sedim değişimi arasında pozitif yönde kreatinin değişimi arasında negatif yönde orta derecede ilişki tespit edilmiştir ( $r = 0,484$ ;  $p = 0,007$ ;  $r = 0,564$ ;  $p = 0,001$ ;  $r = -0,438$ ;  $p = 0,015$ ). Diğer veriler arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ( $p > 0,05$ ).

Hastaların 1 yıllık takiplerinde sağ göz derin kapiller pleksus yoğunluğu ölçümlerinin değişimi ile EKO ve MR parametrelerinin 1 yıldaki değişimleri arasındaki korelasyon analizinde inferior-hemi ölçümü değişimi ile IVS ve PD değişimi arasında pozitif yönlü düşük-orta dereceli korelasyon belirlenmiştir ( $r = 0,364$ ;  $p = 0,048$ ;  $r = 0,382$ ;  $p = 0,037$ ). Sağ göz derin kapiller pleksus yoğunluğu fovea ölçümü değişimi ile PTZ değişimi arasında negatif yönlü düşük-orta dereceli korelasyon belirlenmiştir ( $r = -0,363$ ;  $p = 0,048$ ). Diğer veriler arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 9:** Laboratuvar, EKO ve MR Parametrelerinin Değişimi ile Sağ Göz Derin Kapiller Pleksus Yoğunluğu Verilerinin Değişimi ile Korelasyon Analizi

	Sağ Göz Derin Kapiller Pleksus Yoğunluğu											
	Tüm Alan		Superior-Hemi		İnferior-Hemi		Fovea		Parafovea		Perifovea	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Wbc (10 <sup>3</sup> /µL)	0,295	0,114	0,280	0,133	0,287	0,124	0,117	0,537	0,256	0,172	0,307	0,099
Nötrofil (%)	0,142	0,454	0,153	0,420	0,140	0,462	0,071	0,708	0,189	0,317	0,209	0,267
Lenfosit (%)	0,187	0,323	0,139	0,464	0,187	0,321	-0,140	0,461	0,153	0,420	0,152	0,424
Hemoglobin (g/dl)	-0,055	0,722	-0,141	0,459	-0,042	0,827	-0,115	0,546	-0,024	0,900	-0,121	0,526
Platelet (10 <sup>3</sup> /µL)	0,185	0,329	0,135	0,478	0,142	0,455	0,066	0,730	0,175	0,354	0,153	0,419
GFR (mL/dk)	0,309	0,096	0,270	0,148	0,336	0,069	0,484	<b>0,007</b>	0,217	0,248	0,246	0,189
Üre (mg/dl)	-0,462	<b>0,010</b>	-0,484	<b>0,007</b>	-0,481	<b>0,007</b>	-0,559	<b>0,001</b>	-0,418	<b>0,021</b>	-0,474	<b>0,008</b>
Kreatinin (mg/dl)	-0,100	0,600	-0,065	0,733	-0,153	0,420	-0,438	<b>0,015</b>	-0,064	0,735	-0,056	0,770
Na (mEq/L)	-0,151	0,427	-0,098	0,606	-0,173	0,359	0,077	0,686	-0,273	0,145	-0,129	0,495
K (mEq/L)	0,080	0,675	0,053	0,782	0,143	0,451	0,032	0,869	0,006	0,974	0,089	0,638
Ca (mEq/L)	-0,202	0,284	-0,184	0,331	-0,287	0,137	-0,340	0,066	-0,188	0,320	-0,175	0,355
Mg (mEq/L)	-0,036	0,849	-0,107	0,573	0,045	0,813	-0,210	0,266	0,051	0,791	-0,035	0,854
Ürik asit (mg/dl)	-0,171	0,367	-0,100	0,600	-0,172	0,362	-0,174	0,359	-0,038	0,841	-0,105	0,582
PTH (pg/ml)	-0,003	0,988	0,044	0,819	-0,034	0,858	-0,182	0,336	-0,029	0,877	0,015	0,939
Kortizol (mcg/dl)	0,199	0,293	0,163	0,390	0,217	0,250	0,204	0,279	0,109	0,568	0,201	0,286
Sedim (mm/h)	0,158	0,404	0,107	0,572	0,235	0,211	0,564	<b>0,001</b>	0,099	0,603	0,150	0,428
AST (U/L)	0,171	0,365	0,122	0,522	0,197	0,297	0,115	0,546	0,283	0,130	0,148	0,436
ALT (U/L)	0,007	0,973	-0,024	0,899	0,042	0,827	-0,064	0,736	0,142	0,455	0,002	0,990
ALP (U/L)	0,001	0,998	-0,018	0,926	0,005	0,978	0,043	0,822	0,107	0,573	-0,018	0,926
CRP (mg/L)	0,037	0,484	0,031	0,869	0,091	0,631	0,094	0,620	0,031	0,871	0,106	0,579
Albumin (mg/dl)	-0,104	0,585	-0,146	0,441	-0,134	0,480	-0,358	0,052	-0,085	0,655	-0,128	0,500
Kolesterol (mg/dl)	-0,048	0,799	-0,037	0,848	-0,030	0,874	-0,094	0,623	-0,215	0,253	-0,063	0,740
Trigliserit (mg/dl)	0,067	0,727	0,105	0,580	0,018	0,925	0,153	0,419	0,054	0,778	0,116	0,542
LDL (mg/dl)	0,173	0,361	0,192	0,310	0,167	0,379	0,140	0,461	0,165	0,385	0,146	0,442
HDL (mg/dl)	-0,120	0,529	-0,101	0,594	-0,093	0,626	0,086	0,651	-0,081	0,669	-0,085	0,654
Demir (µg/dl)	0,175	0,355	0,139	0,465	0,151	0,426	-0,097	0,610	0,128	0,501	0,191	0,313
Demir bağlama kapasitesi (µg/dl)	0,058	0,759	0,082	0,665	0,086	0,650	-0,042	0,824	0,062	0,744	0,150	0,429
Ferritin (ng/dl)	-0,074	0,696	-0,109	0,567	-0,043	0,822	0,060	0,751	0,044	0,819	-0,060	0,752
EF (%)	0,278	0,137	0,216	0,251	0,294	0,115	0,247	0,188	0,185	0,327	0,309	0,097

<b>SVDSÇ (mm)</b>	-0,109	0,567	-0,070	0,712	-0,214	0,256	-0,162	0,393	-0,184	0,331	-0,149	0,433
<b>SVSSÇ (mm)</b>	-0,067	0,726	-0,077	0,687	-0,037	0,844	0,072	0,707	0,033	0,861	-0,088	0,645
<b>IVS</b>	0,361	0,050	0,314	0,091	0,364	<b>0,048</b>	0,119	0,530	0,336	0,070	0,349	0,059
<b>PD</b>	0,382	0,037	0,325	0,080	0,382	<b>0,037</b>	0,238	0,205	0,296	0,113	0,319	0,086
<b>SA (mm)</b>	0,286	0,125	0,295	0,114	0,284	0,129	0,058	0,759	0,304	0,103	0,342	0,064
<b>AO</b>	-0,058	0,760	-0,084	0,660	-0,045	0,815	0,009	0,961	0,074	0,698	-0,078	0,682
<b>RV-SM</b>	-0,074	0,697	-0,024	0,899	-0,089	0,639	-0,165	0,382	-0,061	0,750	-0,049	0,797
<b>TAPSE</b>	0,009	0,964	-0,018	0,926	0,008	0,969	-0,250	0,183	-0,014	0,939	-0,006	0,976
<b>PTZ</b>	-0,139	0,464	-0,146	0,441	-0,102	0,593	-0,363	<b>0,048</b>	-0,152	0,423	-0,072	0,707
<b>TYH</b>	-0,075	0,693	-0,074	0,696	-0,117	0,537	0,071	0,711	0,096	0,613	-0,088	0,642
<b>s PAB (mmHg)</b>	-0,064	0,736	-0,069	0,718	-0,116	0,543	0,095	0,618	0,046	0,809	-0,087	0,649
<b>MR Kalp Relaksasyon Zamanı (ms)</b>	0,107	0,572	0,035	0,854	0,119	0,531	-0,098	0,605	0,164	0,386	0,106	0,577
<b>MR Karaciğer Relaksasyon Zamanı (ms)</b>	0,045	0,812	0,114	0,548	0,016	0,933	-0,200	0,289	0,009	0,962	0,062	0,744

r=Spearman Korelasyon Katsayısı

WBC: Beyaz Kan Hücresi, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, Na: Sodyum, K: Potasyum, Ca: Kalsiyum, PTH: Parathormon, AST: Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, ALP: Alkalen Fosfat, CRP: C Reaktif Protein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, SVDSÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap, SVSSÇ: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap, IVS: Interventriküler Septum Kalınlığı, PD: Posterior Duvar Kalınlığı, SA: Sol Atrium Genişliği, AO: Aort Çapı, RV-SM: Sağ Ventrikül Sistolik Hareket, TAPSE: Triküspit Anüler Plan Sistolik Eksenasyonu, PTZ: Pulmoner Transit Zamanı, TYH: Triküspit Yetmezlik Hızı, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

Hastaların 1 yıllık takiplerinde sol göz derin kapiller pleksus yoğunluğu ölçümleri değişimi ile laboratuvar, ekokardiyografi ve MR parametrelerinin 1 yıldaki değişimlerinin korelasyon analizi Tablo 10'da sunulmuştur. Tüm alan ölçümündeki değişim ile potasyum değişimi düzeyi arasında negatif yönde orta derecede istatistiki olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $r = -0,411$ ;  $p = 0,024$ ). Inferior-hemi değişimi ile kortizol düzeyinin değişimi arasında pozitif yönde düşük-orta derecede istatistiki olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ( $r = 0,391$ ;  $p = 0,033$ ). Foveadaki değişim ile lenfosit, hemoglobin ve albümin değişimi arasında negatif yönde düşük-orta derecede istatistiki olarak anlamlı korelasyon tespit edilmiştir ( $r = -0,369$ ;  $p = 0,045$ ;  $r = -0,383$ ;  $p = 0,036$ ;  $r = -0,372$ ;  $p = 0,043$ ). Parafoveadaki değişim ile potasyum düzeyindeki değişim arasında negatif yönlü orta derecede istatistiki olarak anlamlı korelasyon belirlenmiştir ( $r = -0,493$ ;  $p = 0,006$ ). Diğer veriler arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ( $p > 0,05$ ).

Hastaların 1 yıllık takiplerinde sol göz derin kapiller pleksus yoğunluğu ölçümlerinin değişimi ile EKO ve MR parametrelerinin 1 yıldaki değişimlerinde tüm alan, parafovea ve perifovea değişimi ile PD değişimi arasında pozitif yönlü orta derecede korelasyon kaydedilmiştir ( $r = 0,405$ ;  $p = 0,026$ ;  $r = 0,420$ ;  $p = 0,021$ ;  $r = 0,401$ ;  $p = 0,028$ ). Diğer veriler arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 10:** Laboratuvar, EKO ve MR Parametrelerinin Değişimi ile Sol Göz Derin Kapiller Pleksus Yoğunluğu Verilerinin Değişimi ile Korelasyon Analizi

	Sol Göz Derin Kapiller Pleksus Yoğunluğu											
	Tüm Alan		Superior-Hemi		İnferior-Hemi		Fovea		Parafovea		Perifovea	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Wbc (10 <sup>3</sup> /µL)	-0,006	0,975	0,063	0,739	-0,047	0,804	-0,185	0,328	-0,130	0,493	-0,051	0,790
Nötrofil (%)	0,020	0,918	0,192	0,310	-0,108	0,570	-0,077	0,685	-0,077	0,685	-0,083	0,662
Lenfosit (%)	-0,213	0,259	0,016	0,932	-0,197	0,298	-0,369	<b>0,045</b>	-0,362	0,050	-0,208	0,270
Hemoglobin (g/dl)	-0,012	0,949	-0,274	0,143	-0,005	0,978	-0,383	<b>0,036</b>	0,079	0,679	-0,076	0,692
Platelet (10 <sup>3</sup> /µL)	-0,189	0,316	0,189	0,316	-0,098	0,605	-0,158	0,404	-0,281	0,132	-0,165	0,385
GFR (mL/dk)	-0,116	0,541	-0,156	0,409	0,036	0,850	0,034	0,857	0,098	0,608	-0,053	0,781
Üre (mg/dl)	0,101	0,596	0,037	0,844	-0,037	0,845	-0,157	0,407	-0,015	0,935	-0,001	0,996
Kreatinin (mg/dl)	0,205	0,277	0,188	0,319	0,035	0,856	-0,011	0,954	-0,030	0,877	0,178	0,346
Na (mEq/L)	0,051	0,788	-0,077	0,685	-0,020	0,916	0,124	0,515	0,058	0,762	0,038	0,842
K (mEq/L)	-0,411	<b>0,024</b>	0,017	0,930	-0,281	0,132	-0,209	0,267	-0,493	<b>0,006</b>	-0,347	0,060
Ca (mEq/L)	0,201	0,288	0,160	0,399	0,157	0,407	0,001	0,995	-0,070	0,711	0,150	0,729
Mg (mEq/L)	0,031	0,870	0,064	0,737	0,111	0,561	-0,173	0,360	-0,010	0,957	0,031	0,873
Ürik asit (mg/dl)	0,248	0,187	0,359	0,051	0,132	0,488	0,311	0,094	0,075	0,692	0,203	0,283
PTH (pg/ml)	-0,149	0,433	-0,078	0,681	-0,136	0,474	-0,289	0,121	-0,081	0,671	-0,105	0,582
Kortizol (mcg/dl)	0,181	0,339	0,162	0,392	0,391	<b>0,033</b>	0,060	0,754	0,193	0,307	0,284	0,128
Sedim (mm/h)	-0,043	0,820	0,067	0,727	0,089	0,639	0,238	0,206	0,157	0,407	0,078	0,681
AST (U/L)	-0,150	0,428	-0,078	0,681	-0,043	0,820	-0,005	0,978	-0,098	0,605	-0,119	0,533
ALT (U/L)	-0,011	0,956	-0,153	0,418	-0,016	0,934	-0,021	0,910	-0,141	0,456	-0,047	0,805
ALP (U/L)	0,077	0,687	-0,078	0,684	0,115	0,544	-0,227	0,228	0,133	0,484	0,017	0,929
CRP (mg/L)	-0,113	0,551	-0,141	0,457	0,031	0,872	0,111	0,559	-0,054	0,778	-0,070	0,712
Albumin (mg/dl)	0,049	0,796	0,056	0,770	0,085	0,657	-0,372	<b>0,043</b>	0,004	0,982	0,052	0,786
Kolesterol (mg/dl)	-0,123	0,519	-0,205	0,276	-0,314	0,091	-0,186	0,325	-0,203	0,283	-0,201	0,287
Trigliserit (mg/dl)	-0,073	0,703	0,260	0,166	-0,027	0,889	0,036	0,849	0,008	0,966	-0,058	0,761
LDL (mg/dl)	0,181	0,339	-0,337	0,068	0,176	0,351	0,224	0,234	0,281	0,133	0,168	0,376
HDL (mg/dl)	0,043	0,820	-0,025	0,896	0,047	0,806	0,240	0,202	-0,076	0,689	0,056	0,767
Demir (µg/dl)	0,101	0,597	0,326	0,078	0,052	0,786	0,084	0,660	0,011	0,953	0,142	0,453
Demir bağlama kapasitesi (µg/dl)	-0,206	0,274	0,220	0,242	-0,189	0,317	0,089	0,640	-0,280	0,133	-0,140	0,459
Ferritin (ng/dl)	0,020	0,917	-0,159	0,402	0,124	0,515	-0,031	0,871	0,119	0,532	0,023	0,905
EF (%)	0,154	0,415	0,309	0,097	0,124	0,515	0,216	0,251	0,093	0,626	0,139	0,464
SVDSÇ (mm)	-0,018	0,923	-0,097	0,610	-0,235	0,211	-0,185	0,327	-0,092	0,630	-0,094	0,622
SVSSÇ (mm)	0,070	0,712	-0,233	0,215	0,097	0,611	0,082	0,668	0,083	0,661	0,067	0,725

<b>IVS</b>	0,342	0,064	0,166	0,380	0,322	0,083	0,134	0,479	0,226	0,230	0,331	0,074
<b>PD</b>	0,405	<b>0,026</b>	-0,031	0,870	0,353	0,056	0,222	0,239	0,420	<b>0,021</b>	0,401	<b>0,028</b>
<b>SA (mm)</b>	0,179	0,344	0,236	0,210	0,027	0,887	0,281	0,133	-0,046	0,810	0,125	0,511
<b>AO</b>	0,258	0,169	-0,001	0,996	0,303	0,104	0,154	0,417	0,198	0,294	0,195	0,302
<b>RV-SM</b>	0,055	0,773	-0,340	0,066	0,040	0,833	-0,009	0,964	0,223	0,236	0,034	0,860
<b>TAPSE</b>	-0,057	0,764	0,032	0,865	-0,078	0,681	-0,277	0,139	0,106	0,578	-0,008	0,969
<b>PTZ</b>	0,149	0,433	0,004	0,984	-0,017	0,928	-0,152	0,424	0,140	0,461	0,037	0,846
<b>TYH</b>	0,087	0,648	0,070	0,713	0,149	0,433	0,209	0,269	0,024	0,902	0,133	0,485
<b>s PAB (mmHg)</b>	0,005	0,977	-0,005	0,981	0,096	0,613	0,220	0,243	-0,019	0,920	0,041	0,831
<b>MR Kalp Relaksasyon Zamanı (ms)</b>	0,261	0,163	0,308	0,097	0,275	0,141	-0,046	0,810	0,045	0,815	0,227	0,227
<b>MR Karaciğer Relaksasyon Zamanı (ms)</b>	0,144	0,447	0,266	0,155	-0,056	0,767	0,265	0,156	-0,107	0,573	0,059	0,756

r=Spearman Korelasyon Katsayısı

WBC: Beyaz Kan Hücresi, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, Na: Sodyum, K: Potasyum, Ca: Kalsiyum, PTH: Parathormon, AST: Aspartat Transaminaz, ALT: Alanin Transaminaz, ALP: Alkalen Fosfataz, CRP: C Reaktif Protein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, SVDSÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap, SVSSÇ: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap, IVS: Interventriküler Septum Kalınlığı, PD: Posterior Duvar Kalınlığı, SA: Sol Atrium Genişliği, AO: Aort Çapı, RV-SM: Sağ Ventrikül Sistolik Hareket, TAPSE: Triküspit Anüler Plan Sistolik Ekseniyonu, PTZ: Pulmoner Transit Zamanı, TYH: Triküspit Yetmezlik Hızı, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

Optik kohorens anjiografi parametrelerinin değişimleri ile OKT ve RSLT değişimleri arasındaki korelasyon analizi Tablo 11 'de verilmiştir. Sağ göz OKT değişimi ile sağ göz yüzeysel kapiller pleksus yoğunluğu parafovea ölçümü arasında pozitif yönlü, sol göz yüzeysel kapiller pleksus yoğunluğu perifovea ölçümü ile negatif yönlü orta derecede ilişki belirlenmiştir ( $r=0,466$ ;  $p=0,010$ ;  $r= -0,500$ ;  $p=0,005$ ). Sol göz OKT değişimi ile sağ göz yüzeysel kapiller pleksus yoğunluğu parafovea ölçümü arasında pozitif yönlü, sol göz yüzeysel kapiller pleksus yoğunluğu perifovea ölçümü ile negatif yönlü düşük-orta derecede ilişki belirlenmiştir ( $r=0,363$ ;  $p=0,049$ ;  $r= -0,392$ ;  $p=0,032$ ). Sol göz OKT değişimi ile sağ göz derin kapiller pleksus yoğunluğu tüm alan-superior hemi-inferior hemi- parafovea-perifovea ölçümlerinin değişimi arasında pozitif yönlü orta derecede korelasyon belirlenmiştir ( $r=0,429$ ;  $p=0,018$ ;  $r=0,413$ ;  $p=0,023$ ;  $r=0,495$ ;  $p=0,005$ ;  $r=0,400$ ;  $p=0,028$ ).

**Tablo 11:** Optik Koherens Anjiografi Parametrelerinin Değişiminin OKT ve RSLT ile Korelasyon Analizi

		Sağ Göz OKT		Sol Göz OKT		Sağ Göz RSLT		Sol Göz RSLT	
		r	p	r	p	r	p	r	p
Sağ Göz Yüzeysel Kapiller Pleksus Yoğunluğu	Tüm Alan (µm)	0,275	0,141	0,142	0,454	0,095	0,618	0,312	0,094
	Superior-Hemi (µm)	0,308	0,098	0,175	0,354	0,110	0,563	0,340	0,066
	İnferior-Hemi (µm)	0,107	0,573	-0,038	0,841	0,033	0,863	0,287	0,124
	Fovea (µm)	0,199	0,293	0,094	0,620	0,081	0,670	-0,042	0,824
	Parafovea (µm)	0,466	<b>0,010</b>	0,363	<b>0,049</b>	0,311	0,094	0,216	0,252
	Perifovea (µm)	0,325	0,080	0,166	0,380	0,189	0,317	0,312	0,093
Sol Göz Yüzeysel Kapiller Pleksus Yoğunluğu	Tüm Alan (µm)	0,062	0,744	-0,043	0,822	0,275	0,141	0,287	0,124
	Superior-Hemi (µm)	0,162	0,394	0,040	0,832	0,299	0,109	0,282	0,130
	İnferior-Hemi (µm)	-0,014	0,941	-0,087	0,649	0,218	0,246	0,262	0,162
	Fovea (µm)	0,003	0,986	-0,076	0,689	0,063	0,740	0,146	0,440
	Parafovea (µm)	0,123	0,517	0,050	0,792	0,269	0,151	0,196	0,299
	Perifovea (µm)	-0,500	<b>0,005</b>	-0,392	<b>0,032</b>	-0,106	0,578	0,221	0,241
Sağ Göz Derin Kapiller Pleksus Yoğunluğu	Tüm Alan (µm)	0,025	0,894	-0,008	0,966	0,182	0,336	0,429	<b>0,018</b>
	Superior-Hemi (µm)	-0,010	0,958	-0,050	0,794	0,153	0,421	0,416	<b>0,022</b>
	İnferior-Hemi (µm)	0,067	0,724	0,007	0,969	0,199	0,292	0,413	<b>0,023</b>
	Fovea (µm)	0,339	0,067	0,237	0,207	-0,011	0,954	0,094	0,620
	Parafovea (µm)	-0,017	0,930	0,049	0,797	0,250	0,182	0,495	<b>0,005</b>
	Perifovea (µm)	0,030	0,877	-0,031	0,870	0,164	0,386	0,400	<b>0,028</b>
Sol Göz Derin Kapiller Pleksus Yoğunluğu	Tüm Alan (µm)	-0,287	0,124	-0,197	0,297	0,002	0,991	0,148	0,436
	Superior-Hemi (µm)	0,162	0,394	0,040	0,832	0,299	0,109	0,282	0,130
	İnferior-Hemi (µm)	-0,233	0,216	-0,176	0,352	0,097	0,609	0,137	0,469
	Fovea (µm)	-0,206	0,274	-0,205	0,277	0,091	0,632	0,037	0,844
	Parafovea (µm)	-0,248	0,187	-0,135	0,475	-0,004	0,985	0,168	0,374
	Perifovea (µm)	-0,323	0,082	-0,233	0,216	0,015	0,938	0,161	0,396

**OKT:** Optik Koherens Tomografi, **RSLT:** Retina Sinir Lifitabakası

r=Spearman Korelasyon Katsayısı

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamız, Beta Talasemi Majör hastalarında bir yıllık takip sürecinde optik koherens tomografi anjiografi bulgularındaki değişimlerin, ekokardiyografik ve kardiyak-karaciğer MR görüntüleme parametreleriyle ilişkilendirilmesini amaçladı. Çalışmamızda toplam 30 eritrosit süspansiyonu transfüzyonu bağımlı Beta Talasemi Majör hastası değerlendirildi. Hastalarımızın 14'ü kadın, 16'sı erkekti. Yaş ortalamaları  $28,00 \pm 8,42$  idi. Hastalar bir yıllık takip sürecinde ortalama 48 adet ES aldıkları gözlemlendi. Hastaların 1 yıllık süreçte kan parametrelerine bakıldığında istatistiksel anlamlı olarak kreatin değerlerinde artış olduğu ve glomerüler filtrasyon hızında azalma olduğu gözlemlendi. Bu değişimlerin, Shaalan ve ark.larının Beta Talasemi Majör hastalarının takibinde böbrek fonksiyonlardaki değişim ile uyumlu olduğu görüldü (45). Ayrıca parathormonun da istatistiksel anlamlı olarak azaldığı görüldü. Basha ve ark.larının yapmış oldukları çalışmada da bu hasta grubunda takiplerde hipoparatiroidi geliştiği, bunun da siderozise bağlı olduğu ortaya koyulmuştur (46).

Optik koherens tomografi anjiografi ile elde edilen bulgular, Beta Talasemi Majör hastalarında retinal mikrovasküler yoğunluğun azaldığını göstermektedir. Koctekin ve ark.larının Beta Talasemi Majorlu hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada da yüzeysel ve derin kapiller pleksus yoğunluklarında değişimlerin olduğu ve özellikle foveada istatistiksel anlamlı azalma olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmamızdaki bulgular da bu çalışma ile uyumlu görülmüştür (47). Talasemi hastalarında OKTA ile belirlenen bu değişimlerin, sistemik vasküler komplikasyonların bir yansıması olarak değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Thang ve arkadaşları, sistemik vasküler hastalıkları olan bireylerde retinal mikrovasküler değişimlerin erken dönem belirteçler arasında yer alabileceğini ifade etmiştir (48). Çalışmamız, bu bulguları Beta Talasemi Majör hastaları özelinde doğrulayan önemli bir katkı sağlamaktadır.

Bu bağlamda, literatürde Beta Talasemi Majör hastalarında retinal mikrovasküler yoğunluğun azalması ile sistemik etkiler arasında önemli ilişkiler bildirilmiştir. Cennamo ve arkadaşları, transfüzyon bağımlı talasemi majör hastalarında yüzeysel kapiller pleksus ve radyal peripapiller kapiller pleksus yoğunluklarında belirgin bir azalma olduğunu ortaya koymuştur (49). Bu bulgu, çalışmamızda gözlenen retinal mikrovasküler değişimlerle örtüşmektedir. Retinal damar yapısındaki bu değişimlerin temelinde, talasemi hastalarında sık kan transfüzyonları ve hemoliz nedeniyle artan serbest demirin yol açtığı oksidatif stresin önemli bir rol oynayabileceği öne sürülmüştür. Ayrıca, Aggeli ve arkadaşları, demir yüklenmesinin

endotel disfonksiyonunun gelişiminde anahtar bir faktör olabileceğini ve bu sürecin proinflatuar sitokinler ile adhezyon moleküllerinin artışıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir (50). Bu mekanizmalar, çalışmamızda Beta Talasemi Majör hastalarında retinal mikrovasküler yoğunluğun azalmasına yönelik saptamalarımızı desteklemektedir.

Retinal mikrosirkülasyondaki bu değişimlerin altında yatan mekanizmalar, oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu ile yakından ilişkilidir. Georgalas ve arkadaşları, demir birikiminin oksidatif stres yoluyla endotelyal disfonksiyona neden olduğunu ve bu sürecin oksijenin yüksek reaktif serbest radikallere dönüşümünü katalize eden süperoksit aracılı Haber-Weiss reaksiyonu ile ilerlediğini belirtmiştir (51). Özellikle, hidroksil radikalının, hidrojen peroksidin demir varlığında (Fenton reaksiyonu) parçalanmasıyla oluştuğu ve bu radikallerin mitokondri üzerinde zararlı etkiler oluşturabileceği gösterilmiştir. Ayrıca, endotel kaynaklı nitrik oksit (NO) biyoyararlanımının azalmasının, doğrudan nitrik oksit sentaz aktivitesinin düşmesi ya da dolaylı olarak membran lipid peroksidasyonunun artması sonucu gelişebileceği öne sürülmüştür (52). Nitrik oksit düzeyinin Beta Talasemi Majör hastalarında belirgin şekilde azaldığı bildirilmiş olup, bu durum retinal mikrohemodinamiği etkileyebilir. Bunun yanı sıra, kapiller pleksuslardaki değişimlerin bir diğer olası mekanizması olarak eritrosit deformabilitesindeki bozulmalar olabileceği vurgulanmıştır. Retinal kapiller çapının 6–8 µm olduğu göz önüne alındığında, eritrositlerin en küçük kapillerlerden geçişi için yeterli deformabiliteye sahip olması gerekmektedir (53). Ancak, Beta Talasemi Majör hastalarında spektrin, ankirin ve band 3 gibi iskelet proteinlerinde değişiklikler, iyon dengesi bozuklukları ve artan hücre içi Ca<sup>2+</sup> seviyeleri eritrosit rijiditesini artırarak retinal kapiller dolaşımı olumsuz etkileyebilir. Çalışmamızdaki retinal mikrovasküler değişimler, bu patofizyolojik süreçlerle ilişkili olabilir ve Beta Talasemi Majör hastalarında gözlenen sistemik vasküler disfonksiyonun bir yansıması olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda, Beta Talasemi Majör hastalarında başlangıç, 6. ay ve 1. yıl takiplerinde optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirilen santral makula kalınlığında her iki gözde de istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan bir artış saptanmıştır. Literatürde talasemi hastalarında santral makula kalınlığına ilişkin bulgular değişkenlik göstermektedir. Bazı çalışmalarda makula kalınlığında azalma bildirilirken (47), diğerlerinde belirgin bir değişiklik olmadığı veya hafif bir artış görüldüğü rapor edilmiştir (51). Bu farklılıklar, hastaların yaş grupları, sistemik demir yükü, kan transfüzyon sıklıkları ve şelasyon tedavisine yanıt gibi faktörlere bağlı olabilir. Olası mekanizmalardan biri, kronik hipoksinin ve oksidatif stresin retina pigment epiteli ve

nörosensöryel retina üzerindeki etkileri olabilir. Talasemi hastalarında sık görülen hipoksik epizodlar, retina pigment epiteli fonksiyonlarını bozarak retinal sıvı dinamiğinde değişimlere yol açabilir. Ayrıca, demir birikimi ile tetiklenen oksidatif stres ve inflamasyonun, retinal damar permeabilitesini artırarak interstisyel sıvı birikimi ve hafif maküler ödem gelişimi ile sonuçlanabileceği öne sürülmüştür (50). Bunun yanı sıra, kronik anemiye bağlı retina içi kan akımı değişiklikleri ve vasküler adaptasyon mekanizmaları, santral makula kalınlığındaki bu artışı açıklayabilir. Çalışmamızda gözlenen santral makula kalınlığı artışı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, uzun dönem takibin önemini vurgulamakta ve talasemi hastalarında retinal yapısal değişikliklerin zaman içinde nasıl şekillendiğini anlamak için daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda bir yıllık takip süresince hastalara ortalama 48 ES replasmanı yapıldığı tespit edildi. ES replasman sayıları ile göz bulguları arasında korelasyon incelemesinde özellikle sağ göz yüzeyel derin kapiller pleksus yoğunluğunun özellikle fovea bölgesinde negatif yönde korele olduğu istatistiksel anlamlı olarak ortaya konuldu. Benzer değişikliklerin sol gözde de olduğu görüldü, ancak bu değişimler istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Literatürde eritrosit süspansiyonu replasman sayıları ile kapiller pleksus yoğunlukları arasındaki değişimler ilk defa ortaya konuldu. Ayrıca sağ ve sol gözde OKT ile bakılan santral makula kalınlıkları ile ES replasman sayıları arasında pozitif yönde korelasyon olduğu görüldü. Haghpanah ve ark.larının transfüzyon bağımlı beta talasemi majör hastalarında yaptıkları çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında OKT’de santral makula kalınlıklarının daha ince olduğu bulunmuştur, bu durumun da ciddi anemi ve hipoksiye bağlı olduğunu düşünmüşlerdir (42). Ancak bizim çalışmamızdaki farklılığın bir yıllık süreçte demir birikimine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Optik koherens tomografi anjiyografi bulguları ile laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyon analizleri incelendiğinde; sağ göz yüzeyel kapiller pleksus inferior hemisfer yoğunluğu, nötrofil yüzdesi ve WBC ile pozitif korelasyon göstermiştir. Bu durum, sistemik inflamasyonun retinal mikrovasküler yapı üzerindeki olası etkilerini düşündürmektedir. Sağ göz yüzeyel kapiller pleksus ölçümlerinde tüm ölçümlerde ürik asit ile negatif korelasyon izlense de sadece tüm alan ve inferior hemisfer bölgelerinde istatistiksel anlamlı negatif korelasyon göstermiştir. Ürik asit oksidatif stres ile ilişkilendirildiğinden, yüksek seviyelerinin retinal vasküler değişikliklere katkıda bulunabileceği düşünülebilir. Sağ ve sol göz yüzeyel kapiller pleksus yoğunluk ölçümlerinde CRP seviyeleri tüm ölçümlerde negatif korelasyon

göstermiştir, ancak sadece sağ göz yüzeysel kapiller pleksus superior hemisfer ve foveal yoğunluk ile istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon göstermiştir. Bu durum, sistemik inflamasyonun retinal mikrosirkülasyon üzerinde etkili olabileceğine işaret etmektedir.

Sağ ve sol göz için yüzeysel ve derin kapiller pleksus yoğunluklarının tüm ölçümlerinde demir seviyelerindeki değişim ile pozitif yönde korelasyon görülmüştür, ancak bu korelasyonların hiçbiri istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Chen ve ark.larının yaptıkları çalışmada demir metabolizmasının retina sağlığı ile ilişkili olduğu daha önce gösterilmiş olup, özellikle anemi veya demir fazlalığının retinal perfüzyonu etkileyebileceği bildirilmiştir (54). Sağ göz derin kapiller pleksus yoğunluklarının tüm ölçümlerinde üre seviyeleri ile negatif yönde istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Üre seviyelerinin retinal mikrosirkülasyon üzerindeki etkisi, böbrek fonksiyon bozukluğu ve endotelial disfonksiyon ile ilişkili olabilir. Yao ve ark.larının yaptığı çalışmada da gösterildiği gibi kronik böbrek hastalığı ve üremi, vasküler inflamasyonu ve oksidatif stresi artırarak retinal kapiller perfüzyonu bozabilir (55). Sağ göz yüzeysel ve derin kapiller pleksusların foveal yoğunluklarındaki değişimler ile sedimentasyon değişimleri arasında pozitif yönde istatistiksel anlamlı korelasyon izlenmiştir. Bu sonuç, sistemik inflamasyonun retinal mikrovasküler yapıyı doğrudan etkileyebileceğini desteklemektedir.

Ekokardiyografik incelemeler, talasemi hastalarında sağ ventrikül fonksiyonlarının belirgin şekilde etkilendiğini ortaya koymuştur. Çalışmamızda TAPSE ve RV-SM ölçümlerinde gözlenen anlamlı düşüş, sağ ventrikül fonksiyonunun kronik hipoksi ve miyokardiyal demir birikiminden nasıl etkilendiğini açıkça göstermektedir. Literatürde, bu hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonunun mortalite ve morbidite üzerindeki kritik rolü daha önce bildirilmiştir (56). Bulgularımız bu verilerle uyumludur ve sağ ventrikül disfonksiyonunun retinal mikrovasküler değişimlerle korele olabileceğini düşündürmektedir.

Kardiyak MRG bulgularımız, miyokard T2\* değerlerindeki azalma ile kardiyak disfonksiyon arasındaki ilişkiyi doğrulamaktadır. Bonios ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda da benzer şekilde miyokardiyal demir birikiminin ventrikül fonksiyonlarını doğrudan etkilediği gösterilmiştir (57). Bu durum, çalışmamızda retinal mikrovasküler değişimlerle kardiyak disfonksiyon arasındaki ilişkileri anlamaya yönelik önemli bir altyapı sunmaktadır.

Karaciğer MRG bulgularında, T2\* değerlerinde gözlenen azalma, karaciğerin demir birikimine bağlı olarak belirgin şekilde etkilendiğini göstermektedir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu, kronik demir yüklenmesinin bir sonucu olarak sistemik inflamasyon ve oksidatif stres yoluyla mikrovasküler yatağı dolaylı olarak etkileyebilir. Bu bulgular, retinal mikrovasküler değişikliklerin karaciğer fonksiyonları ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda retinal mikrovasküler dansite değişiklikleri ile sağ ventrikül disfonksiyonu ve karaciğer demir yüklenmesi arasında anlamlı ilişkiler tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, retinal mikrovasküler yatağın yalnızca lokal bir yapı olmadığını, aynı zamanda sistemik vasküler değişimlerin erken bir göstergesi olabileceğini desteklemektedir. Literatürde benzer şekilde, retinal mikrovasküler değişikliklerin sistemik vasküler disfonksiyon ve inflamasyonun bir yansıması olduğu ileri sürülmüştür (58).

Optik koherens tomografi anjiyografi ile ekokardiyografik ve MRG bulguları arasındaki korelasyonun istatistiksel olarak doğrulanması, retinal mikrovasküler değişimlerin talasemi hastalarının sistemik izleminde kullanılabilir bir biyobelirteç olabileceğini göstermektedir. Özellikle, retinal mikrovasküler değişimlerin, sistemik hipoksi ve demir yüklenmesinin erken bir yansıması olarak klinik karar verme sürecine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi ve ekokardiyografi parametreleri arasındaki korelasyon analizine göre, belirgin ilişkilerin düşük korelasyon katsayıları ve yüksek p değerleri ile sınırlı olduğu görülmektedir. Sol göz yüzeysel kapiller pleksus parafovea yoğunluğu ile RV-SM arasında istatistiksel anlamlı negatif yönde korelasyon tespit edilmiştir. Ayrıca Sağ göz derin kapiller pleksus inferior hemisfer ile IVS ve posterior duvar kalınlığı arasında pozitif yönde istatistiksel anlamlı korelasyon, ayrıca sol göz derin kapiller pleksus tüm alan, parafovea ve perifovea yoğunlukları arasında pozitif yönde istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Yüzeysel ve derin kapiller pleksus yoğunluğu ile EF, SVDSÇ ve SVSSÇ gibi ekokardiyografi parametreleri arasında zayıf korelasyonlar bulunmuştur. Bu bulgular, kronik anemi ve demir birikiminin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisinin retinal mikrovasküler değişikliklerle doğrudan ilişkili olmadığını ancak talasemi hastalarında sekonder gelişebilen ventrikül duvar kalınlaşması ile ilişkili olabileceğini göstermektedirler.

MR ile değerlendirilen kardiyak ve hepatik parametrelerin OKTA değişimleriyle korelasyonu incelendiğinde, özellikle sağ ventrikül fonksiyonlarını yansıtan TAPSE ve RV-SM gibi parametrelerle anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bununla birlikte, retinal vasküler yapının sistemik kardiyovasküler değişikliklere karşı duyarlılığı tam olarak belirlenememiştir. Özellikle, sistolik PAB gibi sağ kalp yüklenmesini gösteren parametrelerle OKTA değişimleri arasındaki zayıf korelasyon, retinal mikrovasküler adaptasyonların sistemik hemodinamik değişimlere doğrudan yanıt vermediğini düşündürmektedir. Bu durum, beta talasemi majör hastalarında retinal mikrovasküler değişikliklerin multifaktöriyel mekanizmalara bağlı olabileceğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, OKTA parametrelerinin OKT ve RSLT ile korelasyon analizinde dikkate değer bazı bulgular saptanmıştır. Sağ göz yüzeysel kapiller pleksus yoğunluğu açısından, parafoveal bölge, sağ göz OKT ile pozitif korelasyon göstermiştir ( $r=0,466$ ;  $p=0,010$ ), bu durum retinal mikrovasküler değişikliklerin maküler kalınlık üzerindeki etkisini düşündürmektedir. Sol göz perifoveal yüzeysel kapiller yoğunluğu ise sol göz OKT ile negatif korelasyon göstermiştir ( $r=-0,392$ ;  $p=0,032$ ), bu da olası retinal remodeling süreçlerine işaret edebilir. Derin kapiller pleksus yoğunluğu açısından, sağ göz parafoveal derin kapiller yoğunluğu RSLT ile anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir ( $r=0,495$ ;  $p=0,005$ ), bu da retinal mikrovasküler değişikliklerin sinir lifi tabakası ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, sol göz perifoveal derin kapiller yoğunluğu, sol göz OKT ile negatif korelasyon göstermiştir ( $r=-0,323$ ;  $p=0,082$ ), bu da lokalize mikrovasküler değişikliklerin retinal kalınlık üzerinde farklı etkiler yaratabileceğini göstermektedir. Literatürde, talasemi hastalarında retinal mikrovasküler yapıların ve perfüzyon değişikliklerinin retinal kalınlık ve sinir lifi tabakası ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (51). Ancak, çalışmamızda elde edilen korelasyon katsayılarının çoğunlukla düşük ve istatistiksel olarak sınırda anlamlılıkta olması, bu ilişkilerin daha geniş hasta gruplarında ve uzun dönem takiplerle daha ayrıntılı incelenmesi gerektiğini göstermektedir.

## 6. KISITLILIKLAR

İlk olarak, hasta sayısının sınırlı olması, elde edilen sonuçların genelleştirilebilirliğini kısıtlamaktadır. Toplamda 30 hastadan elde edilen veriler, istatistiksel analizlerde anlamlı sonuçlar ortaya koymuş olsa da, daha büyük ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca, kontrol grubu eksikliği nedeniyle, elde edilen bulguların sağlıklı bireylerle

karşılaştırılarak yorumlanması mümkün olmamıştır. Bu durum, retinal mikrovasküler değişimlerin talasemiye özgü olup olmadığının değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. İkinci olarak, hastaların geçmişteki klinik durumları, kullanılan tedavi protokolleri veya demir şelasyon tedavisinin düzenliliği gibi potansiyel etkileyici faktörler detaylı olarak analiz edilmemiştir. Bu durum, mikrovasküler değişikliklerin temel nedenlerini ayırt etmeyi zorlaştırabilir. Örneğin, demir şelasyon tedavisindeki uyum, miyokard ve karaciğer demir birikimiyle ilişkili parametreleri etkileyebilir. Ancak bu çalışma, bu tür bireysel farklılıkları kontrol etmek için yeterli tasarıma sahip değildir.

Ek olarak, OKTA cihazından elde edilen ölçümler, tek bir cihaz ve analiz protokolü ile yapılmıştır. Cihazlar arası ölçüm farklılıkları ve standartlaştırma eksiklikleri, bulguların başka çalışmalarda doğrulanabilirliğini sınırlayabilir. Benzer şekilde, ekokardiyografik ve MRG analizlerinin de tek bir merkezde gerçekleştirilmesi, bu yöntemlerin başka popülasyonlar ve klinik ortamlarla karşılaştırılmasını kısıtlayabilir. Son olarak, çalışmada retinal mikrovasküler değişiklikler ile klinik sonuçlar arasında uzun dönem prognoz değerlendirilmemiştir. Mikrovasküler değişimlerin zaman içerisindeki progresyonu, görme fonksiyonları ve sistemik etkiler üzerinde ne ölçüde belirleyici olduğu, ileriye dönük uzun süreli takip çalışmalarıyla daha iyi değerlendirilebilir. Bu tür çalışmalar, retinal mikrovasküler değişimlerin biyobelirteç olarak kullanım potansiyelini daha güçlü şekilde ortaya koyacaktır.

## 7. SONUÇ

Beta Talasemi Majör hastalarında retinal mikrovasküler değişimlerin, kardiyak ve karaciğer fonksiyonları ile korelasyon gösterdiği bulgularımız, bu hasta grubunda multidisipliner yaklaşımların önemini vurgulamaktadır. OKTA, bu hastalarda sistemik vasküler etkilenimin erken bir göstergesi olarak değerlendirilebilir ve hasta yönetiminde kullanılabilir bir araç olarak önem kazanmaktadır. Gelecekte yapılacak daha büyük örneklemlerle çalışmalar, bu bulguların genellenebilirliğini artırarak, OKTA'nın klinik kullanımını daha da güçlendirecektir. Bulgularımız, talasemi hastalarında erken dönemde detaylı vasküler değerlendirme ve takip stratejilerinin önemini ortaya koymaktadır.

## 8. KAYNAKLAR

1. Abbasi F, Tabesh A, Yavari A, Makaremi R, Bizhani O, Mahmood M. Evaluation and relation of oral health-related quality of life and oral health status in Thalassemia Major patients, a cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):493.
2. Abbas RA, Hassan RH, Taghlubee IM, Mohammed SI, Mohammed HH, Hasan HH, et al. Prevalence and Molecular Characterization of  $\beta$ -Thalassemia in Kirkuk Province of Northern Iraq. *Hemoglobin*. 2024:1-6.
3. Amid A, Liu S, Babbs C, Higgs DR. Hemoglobin Bart's hydrops fetalis: charting the past and envisioning the future. *Blood*. 2024;144(8):822-33.
4. Angastiniotis M. Beta thalassemia: Looking to the future, addressing unmet needs and challenges. *Ann N Y Acad Sci*. 2024;1532(1):63-72.
5. Arif T, Farooq A, Ahmad FJ, Akhtar M, Choudhery MS. Prime editing: A potential treatment option for  $\beta$ -thalassemia. *Cell Biol Int*. 2023;47(4):699-713.
6. Faruqi A, Zafar T, Subuctageen S, Mughal IA. Iron overload and liver function in patients with beta thalassemia major: A cross sectional study. *Pak J Med Sci*. 2024;40(9):2000-4.
7. Bajwa H, Basit H. Thalassemia. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
8. Benz EJ, Jr. Introduction to the Thalassemia Syndromes: Molecular Medicine's Index Case. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2023;37(2):245-59.
9. Abdi S, Taheri N, Zahedi Haghighi F, Khaki M, Najafi H, Hemmati Komasi MM, et al. The relationship of myocardial and liver T2\* values with cardiac function and laboratory findings in transfusion-dependent thalassemia major patients: A retrospective cardiac MRI study. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2023;15(2):86-92.
10. Ansah D, Husain N, Ruh A, Berhane H, Smith A, Thompson A, et al. Cardiac Magnetic Resonance Strain in Beta Thalassemia Major Correlates with Cardiac Iron Overload. *Children (Basel)*. 2023;10(2).
11. Coffey AM, Hutton EK, Combe L, Bhindi P, Gertig D, Constable PA. Optical coherence tomography angiography in primary eye care. *Clin Exp Optom*. 2021;104(1):3-13.
12. Javed A, Khanna A, Palmer E, Wilde C, Zaman A, Orr G, et al. Optical coherence tomography angiography: a review of the current literature. *J Int Med Res*. 2023;51(7):3000605231187933.

13. A T, Lambrou GI, Samartzi A, Vlachou E, Papassotiriou I, Geronikolou SA, et al. Genotypic and Clinical Analysis of a Thalassemia Major Cohort: An Observational Study. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1339:65-76.
14. Ahmed S, Soliman A, De Sanctis V, Alaaraj N, Alyafei F, Hamed N, et al. A Short Review on Growth and Endocrine Long-term Complications in Children and Adolescents with  $\beta$ -Thalassemia Major: Conventional Treatment versus Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Acta Biomed.* 2022;93(4):e2022290.
15. Rameli N, Ramli M, Zulkafli Z, Hassan MN, Yusoff SM, Noor NHM, et al. Challenges in the Diagnosis of Beta-thalassemia Syndrome: The Importance of Molecular Diagnosis. *Oman Med J.* 2022;37(1):e331.
16. AbdulAzeez S, Almandil NB, Naserullah ZA, Al-Jarrash S, Al-Suliman AM, Elfakharay HI, et al. Co-inheritance of alpha globin gene deletion lowering serum iron level in female beta thalassemia patients. *Mol Biol Rep.* 2020;47(1):603-6.
17. Abedini SS, Forouzesh Pour F, Karimi K, Ghaderi Z, Farashi S, Tavakoli Koudehi A, et al. Frequency of  $\alpha$ -Globin Gene Triplications and Coinheritance with  $\beta$ -Globin Gene Mutations in the Iranian Population. *Hemoglobin.* 2018;42(4):252-6.
18. Seydel GS, Ayan D, Balci T, Bayraktar M, Gunturk I. Prevalence of Hemoglobinopathies in Premarital Screening in the Province of Nigde, Turkey. *Hemoglobin.* 2023;47(2):36-41.
19. Shafique F, Ali S, Almansouri T, Van Eeden F, Shafi N, Khalid M, et al. Thalassemia, a human blood disorder. *Braz J Biol.* 2021;83:e246062.
20. Georgalas I, Petrou P, Kanakis M.  $\beta$ -Thalassemyias. *N Engl J Med.* 2021;384(22):2165-6.
21. Zhang J, Li P, Yang Y, Yan Y, Zeng X, Li D, et al. Molecular epidemiology, pathogenicity, and structural analysis of haemoglobin variants in the Yunnan province population of Southwestern China. *Sci Rep.* 2019;9(1):8264.
22. Farmakis D, Porter J, Taher A, Domenica Cappellini M, Angastiniotis M, Eleftheriou A. 2021 Thalassaemia International Federation Guidelines for the Management of Transfusion-dependent Thalassemia. *Hemasphere.* 2022;6(8):e732.
23. Ferrari G, Cavazzana M, Mavilio F. Gene Therapy Approaches to Hemoglobinopathies. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2017;31(5):835-52.
24. Al-Riyami AZ, Daar S. Transfusion in Haemoglobinopathies: Review and recommendations for local blood banks and transfusion services in Oman. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2018;18(1):e3-e12.

25. Ali S, Mumtaz S, Shakir HA, Khan M, Tahir HM, Mumtaz S, et al. Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. *Mol Genet Genomic Med.* 2021;9(12):e1788.
26. Olivieri NF, Sabouhanian A, Gallie BL. Single-center retrospective study of the effectiveness and toxicity of the oral iron chelating drugs deferiprone and deferasirox. *PLoS One.* 2019;14(2):e0211942.
27. Origa R, Issa L. Beta Thalassemia in Children: Established Approaches, Old Issues, New Non-Curative Therapies, and Perspectives on Healing. *J Clin Med.* 2024;13(22).
28. Abdelmottaleb W, Maraey A, Ozbay M, Elsharnoby H, Khalil M, Natale A, et al. Association Between  $\beta$ -thalassemia and Atrial Fibrillation: Insights from the United States National Inpatient Sample. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2023;14(9):5566-9.
29. Karakaş H, Eroğlu AG, Akyel NG, Çiğ G, Adaletli İ, Özdemir GN, et al. Can biomarkers predict myocardial iron overload in children with thalassemia major? *Cardiol Young.* 2023;33(11):2203-8.
30. Geletu A, Emole J, Abu Sayf A, Hinojosa OA, Gastesi A. A Case of Right Ventricular Failure Secondary to Acute Chest Syndrome Managed With Early Red Cell Exchange Transfusion. *Cureus.* 2023;15(4):e37729.
31. Karami H, Darvishi-Khezri H, Kosaryan M, Akbarzadeh R, Dabirian M. The improvement of pulmonary artery pressure after bosentan therapy in patients with  $\beta$ -thalassemia and Doppler-defined pulmonary arterial hypertension. *Int Med Case Rep J.* 2019;12:1-7.
32. Daar S, Al Khabori M, Al Rahbi S, Hassan M, El Tigani A, Pennell DJ. Cardiac T2\* MR in patients with thalassemia major: a 10-year long-term follow-up. *Ann Hematol.* 2020;99(9):2009-17.
33. Ali N. Iron overload assessment in  $\beta$  Thalassemia Major - is T2\* Magnetic Resonance Imaging the answer? *Electron Physician.* 2017;9(10):5609-10.
34. Kalloniatis M, Wang H, Phu J, Tong J, Armitage J. Optical coherence tomography angiography in the diagnosis of ocular disease. *Clin Exp Optom.* 2024;107(5):482-98.
35. Pichi F, Hay S. Use of optical coherence tomography angiography in the uveitis clinic. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2023;261(1):23-36.
36. Douglas VP, Douglas KAA, Torun N. Optical coherence tomography angiography in neuro-ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol.* 2023;34(4):354-60.
37. Waheed NK, Rosen RB, Jia Y, Munk MR, Huang D, Fawzi A, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2023;97:101206.

38. Pujari A, Bhaskaran K, Sharma P, Singh P, Phuljhele S, Saxena R, et al. Optical coherence tomography angiography in neuro-ophthalmology: Current clinical role and future perspectives. *Surv Ophthalmol.* 2021;66(3):471-81.
39. Mohammadi S, Gouravani M, Salehi MA, Arevalo JF, Galetta SL, Harandi H, et al. Optical coherence tomography angiography measurements in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neuroinflammation.* 2023;20(1):85.
40. Ebeid WM, Kenny MA, Badran TA. Evaluation of Corneal Epithelial Thickness and Dry Eye Disease Tests in Thalassemic Adolescents. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:1425-31.
41. Akritidou F, Praidou A, Papamitsou T, Kozobolis V, Labiris G. Ocular manifestations in patients with transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemia. *Hippokratia.* 2021;25(2):79-82.
42. Haghpanah S, Zekavat OR, Safaei S, Ashraf MA, Parand S, Ashraf H. Optical coherence tomography findings in patients with transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemia. *BMC Ophthalmol.* 2022;22(1):279.
43. Han IC, Tadarati M, Pacheco KD, Scott AW. Evaluation of Macular Vascular Abnormalities Identified by Optical Coherence Tomography Angiography in Sickle Cell Disease. *Am J Ophthalmol.* 2017;177:90-9.
44. Georgalas I, Makris G, Papaconstantinou D, Petrou P, Chalkiadaki E, Droutsas K, et al. A Pilot Optical Coherence Tomography Angiography Study on Superficial and Deep Capillary Plexus Foveal Avascular Zone in Patients With Beta-Thalassemia Major. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(12):3887-96.
45. Shaalan MG, Hassan MK, Al-Shanoof HJ, Al Naama LM. Renal Dysfunction in Pediatric Patients in Iraq With  $\beta$ -Thalassemia Major and Intermedia. *Cureus.* 2022;14(9):e29183.
46. Basha NK, Shetty B, Shenoy UV. Prevalence of Hypoparathyroidism (HPT) in Beta Thalassemia Major. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(2):24-6.
47. Koctekin B, Karakus V, Dogan B, Erdem R, Dogan U, Buber H, et al. Optical coherence tomography angiography findings in transfusion-dependent beta-thalassemia patients with and without splenectomy. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2023;42:103282.
48. Tang FY, Chan EO, Sun Z, Wong R, Lok J, Szeto S, et al. Clinically relevant factors associated with quantitative optical coherence tomography angiography metrics in deep capillary plexus in patients with diabetes. *Eye Vis (Lond).* 2020;7:7.
49. Cennamo G, Montorio D, Mazzella G, Ricchi P, Costantini S, Spasiano A, et al. Retinal and choriocapillaris vascular changes in patients affected by different clinical phenotypes of  $\beta$ -thalassemia: an optical coherence tomography angiography study. *Biology.* 2021;10(4):276.

50. Aggeli C, Antoniadou C, Cosma C, Chrysohoou C, Tousoulis D, Ladiou V, et al. Endothelial dysfunction and inflammatory process in transfusion-dependent patients with beta-thalassemia major. *International journal of cardiology*. 2005;105(1):80-4.
51. Georgalas I, Makris G, Papaconstantinou D, Petrou P, Chalkiadaki E, Droutsas K, et al. A pilot optical coherence tomography angiography study on superficial and deep capillary plexus foveal avascular zone in patients with beta-thalassemia major. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2019;60(12):3887-96.
52. Chakravarthy U, Stitt AW, McNally J, Bailie JR, Hoey EM, Duprex P. Nitric oxide synthase activity and expression in retinal capillary endothelial cells and pericytes. *Current eye research*. 1995;14(4):285-94.
53. Huisjes R, Bogdanova A, Van Solinge WW, Schiffelers RM, Kaestner L, Van Wijk R. Squeezing for life—properties of red blood cell deformability. *Frontiers in physiology*. 2018;9:656.
54. Chen Y, Coorey NJ, Zhang M, Zeng S, Madigan MC, Zhang X, et al. Metabolism dysregulation in retinal diseases and related therapies. *Antioxidants*. 2022;11(5):942.
55. Yao T, He Y, Huang L, Chen J, Zhang Z, Yang W, et al. Quantitative vessel density analysis of macular and peripapillary areas by optical coherence tomography angiography in adults with primary nephrotic syndrome. *Microvascular Research*. 2022;144:104407.
56. Meloni A, Saba L, Positano V, Pistoia L, Spasiano A, Putti MC, et al. Left and right atrioventricular coupling index in patients with beta-thalassemia major. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2024;40(8):1631-40.
57. Bonios MJ, Fountas E, Delaporta P, Kyrzopoulos S, Kattamis A, Adamopoulos SN, et al. Left ventricular deformation mechanics over time in patients with thalassemia major with and without iron overload. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):81.
58. Liu M, Lovern C, Lycett K, He M, Wake M, Wong TY, et al. The association between markers of inflammation and retinal microvascular parameters: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2021;336:12-22.