

Kronik Sigara Kullanımının Koroid Kalınlığı Üzerine Olan Etkilerinin Spektral Optik Koherens Tomografi ile Değerlendirilmesi

Evaluation of the Effects of Chronic Smoking on Choroidal Thickness Measured by Spectral Optical Coherence Tomography

Seray ASLAN BAYHAN,^a
Kadir KIRBOĞA,^a
Hasan Ali BAYHAN,^a
Mehmet ADAM,^b
Ersin MUHAFAZ,^a
Canan GÜRDAL^a

^aGöz Hastalıkları AD,
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Yozgat

^bGöz Hastalıkları Kliniği,
Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Konya

Geliş Tarihi/Received: 27.04.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 20.06.2015

Bu çalışma, 48. Türk Oftalmoloji Kongresi
(TOD) (5-9 Kasım 2014, Antalya)'nde
poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Kadir KIRBOĞA
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, Yozgat,
TÜRKİYE/TURKEY
ophthalmolog38@gmail.com

ÖZET Amaç: Kronik sigara kullanımının spektral optik koherens tomografi (OKT) ile ölçülen koroid kalınlığı (KK) üzerine olan etkilerini incelemektir. **Gereç ve Yöntemler:** Bu ileriye dönük çalışmaya, uzun süredir (>5 yıl) sigara kullanan 40 gönüllü (çalışma grubu) ve hiç sigara kullanmamış 40 sağlıklı birey (kontrol grubu) dâhil edildi. Oküler hastalık veya cerrahi hikâyesi olanlar ve sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm ölçümler sabah saatlerinde yapıldı. Tüm hastalara göz içi basıncı ölçümü ve optik biyometri (Lenstar) ile aksiyel uzunluk ölçümünü de kapsayan detaylı oftalmolojik muayene yapıldı. KK dikey olarak fovea merkezi ile foveadan 1,5 mm ve 3,0 mm temporal ve nazal mesafelerden OKT (RTVue-100, Optovue) kullanılarak ölçüldü. **Bulgular:** Çalışma grubundaki 32 erkek, sekiz kadın hastanın ortalama yaşı 43,60±11,65 yıl iken, kontrol grubundaki 30 erkek 10 kadın bireyin ortalama yaşı 45,02±11,69 yıl idi. Gruplar yaş ve cinsiyet açısından homojen dağılım göstermekte idi (p>0,05). Çalışma grubundaki hastalar 22,50±18,37 paket/yıl sigara kullanmakta idiler. Çalışma grubundaki hastaların ortalama KK ölçümleri tüm bölgelerde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalmış bulundu (hepsi, p<0,05). Sigara içim miktarı ve süresi ile fovea altındaki KK arasında anlamlı negatif korelasyon mevcuttu (p<0,05, r=-0,556). **Sonuç:** Uzun süredir sigara kullanan bireylerde KK'da azalma görülmektedir. Bu azalma özellikle sigara ile ilişkili kuru tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi hastalıkların patofizyolojisinde önemli olabilir.

Anahtar Kelimeler: Sigara içme; koroid; tomografi, optik koherens

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of chronic smoking on choroidal thickness (CT) measured by spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT). **Material and Methods:** This prospective study is comprised of 40 chronic smokers (>5 years; study group) and 40 healthy non-smoker individuals. Subjects with a history of ocular disease, ocular surgery or systemic disease were excluded from the study. All measurements were taken in the morning. Detailed ophthalmological examination including intraocular pressure measurement and axial length (AL) measurement using optical biometry (Lenstar) was performed in all patients. CT was measured vertically from the center of fovea, nasal and temporal regions that 1.5 mm and 3.0 mm distanced from the fovea using with SOCT (RTVue-100, Optovue). **Results:** The mean age of the 32 male and 8 female patients in the study group was 43.60±11.65 years, while the average age of the 30 male and 10 female individuals in the control group was 45.02±11.69 years. Groups showed homogeneous distribution in terms of age and gender (p>0.05). Patients in the study group were smoking 22.50±18.37 pack years. Mean CT measurements of the study group were significantly less than those of the control group at all sites (all, p<0.05). A significant negative correlation was found between the amount and duration of the smoking and the subfoveal CT measurement (p<0.05, r = -0.556). **Conclusion:** Reduction in the CT could occur in chronic smokers. This reduction may be particularly important in the pathogenesis of diseases such as dry type age-related macular degeneration associated with smoking.

Key Words: Smoking; choroid; tomography, optical coherence

doi: 10.5336/ophthal.2015-45906

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2015;24(4):255-9

Kronik sigara kullanımının solunum sistemi üzerindeki etkilerinin yanında dolaşım sistemi üzerindeki olumsuz etkileri de bildirilmektedir. Yaşa bağlı makuler dejenerasyon, hipertansif retinopati ve iskemik optik nöropati gibi oküler vasküler hastalıklar için sigara kullanımı bir risk faktörüdür.^{1,2} Sigara içmek doğrudan retinanın kan akımında azalmaya neden olmaktadır, fakat bu azalmanın patogenezi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Nikotin vazokonstriksiyon etkisi ile periferik dirence yol açtığı öne sürülmüştür.³ Nikotin bu etkisi dışında, sigaradaki toksinler kapiller ağda pıhtı oluşumunu artırarak kan akımını azaltmaktadır. Aynı zamanda sigara içimiyle ortaya çıkan serbest oksijen radikallerinin hücre fonksiyonlarını bozarak göz hastalıklarının gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmektedir.^{4,5}

Koroid, damardan zengin bir doku olup, göze gelen kan akımının çok büyük bir kısmının kaynağıdır. Retina pigment epiteli (RPE) ile dış retina tabakalarının beslenmesini ve oksijen ihtiyacını sağlamaktadır. Bunun yanında retinanın ısı regülasyonunun sağlanmasında ve büyüme faktörlerinin salgılanmasında da önemli rol oynamaktadır. Koroidin yapısı ve kalınlığı çok sayıda göz hastalığında etkilenmektedir.⁶ Geçmişte koroid kalınlığı (KK)'nın saptanabilmesi için histolojik kesitler, renkli Doppler ultrasonografi, indosiyanın yeşil anjiyografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi yöntemler kullanılmıştır.⁷⁻¹⁰ Histolojik kesitler, dokunun sıvı içeriğinde meydana gelen değişiklikler nedeni ile gerçek kalınlığı yansıtmamaktadır.⁸ Günümüzde spektral optik koherens tomografi (SOKT) sayesinde koroidin in vivo olarak yüksek çözünürlükte kesitsel görüntüleri alınabilmektedir.^{11,12}

Bu çalışmada, kronik sigara kullanımının SOKT ile belirlenen KK ölçümü üzerine etkilerini değerlendirmek ve sigaranın koroidde yapısal değişikliklere neden olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu ileriye dönük çalışmaya, uzun süredir (beş yıldan fazla) sigara içen 40 birey ve sigara içme öyküsü olmayan 40 sağlıklı gönüllü birey dâhil edildi.

Tüm araştırma Helsinki Deklarasyonu kurallarına uygun şekilde ve hastaların bilgilendirilmiş onam formları alınarak yürütüldü. Çalışmanın yürütülebilmesi için yerel etik kuruldan onay alındı.

Diabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık veya bilinen başka bir sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Katarakt, kornea kesafeti, vitreus hemorajisi gibi ortam opasitesi nedeni ile OKT görüntü kalitesi kötü olanlar, retinal ve koroidal patolojisi olanlar, yüksek miyop ve hipermetroplar (sikloplejik sferik ekivalan olarak +6 ve -6 diyoptriden yüksek olanlar), en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/25'in altında olanlar, göz cerrahisi ve oküler travma hikâyesi olanlar, glokom, keratokonus ve üveit gibi oküler hastalığı olan çalışma dışı bırakıldı. Sigara içenlerin günlük içtikleri ortalama sigara paketi sayısı ile içme sürelerinin çarpımı paket/yıl olarak hesaplandı.

Tüm olgulara ön segment biyomikroskopisi, büyütülmüş pupilden fundus muayenesi, pnömetometri ile göz içi basıncı ölçümü ve optik biyometri (Lenstar LS 900; Haag-Streit AG, Köviz, İsviçre) ile aksiyel uzunluk (AU) ölçümünü içeren detaylı oftalmolojik muayene yapıldı. KK ölçümü aynı tecrübeli teknisyen tarafından hastaların pupili büyütüldükten sonra SOKT ile yapıldı. Tüm SOKT taramaları diüurnal fluktuasyondan etkilenmemek için günün aynı saatlerinde (sabah saat 9-11 arasında) alındı. Her iki gruptaki katılımcılardan, ölçümünden en az sekiz saat önce ve ölçümlerin sonuna kadar sigara, kafein içeren içecekler ve herhangi bir ilaç içmemeleri istendi.

GÖRÜNTÜ ANALİZİ

KK görüntülenmesi bir SOKT olan RTVue-100 sistemi (Optovue Inc, Fremont, CA) ile gerçekleştirildi. Sistem 840±10 nm tarayıcı diod laser kullanmaktadır. Görüntülerden sinyal gücü indikatörü 45 ve üzerinde olanlar alındı. Sistemin dokudaki görüntü çözünürlüğü 5 mikrondur. KK ölçümü için hastanın başı ve çenesine uygun pozisyon verildikten sonra içerideki hedefe bakması istendi ve retinadan ters görüntü elde edilene kadar cihaz hastanın gözüne yaklaştırılarak görüntü netleştirildi.

Tarama paterni olarak retina “cross-line” kullanıldı; bu modda birbirine dik olan 6-mm doğrular ile 1024 kesit alınmaktadır. Ölçümler için sadece nazal ve temporal kesitler kullanıldı. Bütün ölçümler tamamlandıktan sonra birbirinden habersiz iki ayrı hekim, cihazın manuel segmentasyon fonksiyonunu kullanarak KK ölçümlerini manuel olarak belirledi. İstatistiksel analiz için iki ölçümün ortalaması kullanıldı.

Bu çizim yönteminde koroid sınırları hiper-reflektif RPE'nin dış sınırı ile sklera iç kısmı arasındaki mesafe olarak alındı. KK dikey olarak fovea merkezi ile foveadan 1,5 mm ve 3,0 mm temporal ve nazal mesafelerden OKT (RTVue-100, Optovue) kullanılarak ölçüldü (Resim 1).

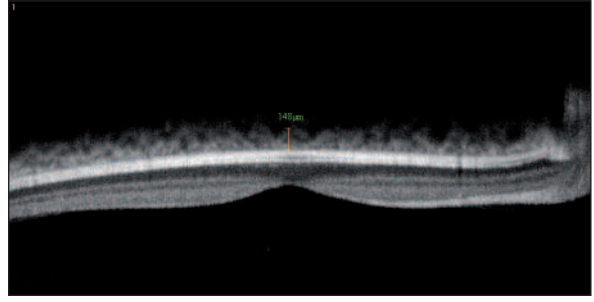
İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen veriler 'SPSS' 16.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM) ortamında bilgisayara kaydedildi. Gruplar arasındaki kıyaslamalarda bağımsız iki grubun karşılaştırıldığı Student t-testi ve ki-kare testi kullanıldı. KK ile ilişkili olabilecek olası parametreler Pearson korelasyon analizi ve regresyon analizi ile değerlendirildi. Değerlendirmeler %95 güven aralığında yapıldı, p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel anlamlı fark olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubundaki 32 erkek, sekiz kadın hastanın ortalama yaşı $43,60 \pm 11,65$ yıl iken, kontrol grubundaki 30 erkek 10 kadın bireyin ortalama yaşı $45,02 \pm 11,69$ yıl idi. Gruplar yaş ve cinsiyet açısından homojen dağılım göstermekte idi ($p > 0,05$). Çalışma grubundaki hastalar $22,50 \pm 18,37$ paket/yıl sigara kullanmakta idiler. İki grup arasında AU açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi (Tablo 1).

Foveadan alınan ortalama KK ölçümü çalışma grubunda $170,11 \pm 64,75$ μm iken, kontrol grubunda $241,35 \pm 65,22$ μm idi. Ortalama subfoveal KK ölçümü sigara içen grupta istatistiksel olarak anlamlı ince idi ($p = 0,002$). Çalışma grubundaki hastalarda foveanın 1,5 mm ve 3,0 mm nazalinden alınan ortalama KK ölçümleri kontrol grubuna göre istatis-



RESİM 1: Sigara içen gruptaki hastalardan birinin koroid kalınlık ölçümü.

TABLO 1: Grupların tanımlayıcı özellikleri.

Parametre	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
Yaş (yıl)	$43,60 \pm 11,65$	$45,02 \pm 11,69$	0,589*
Cinsiyet (erkek/kadın)	32/8	30/10	0,456**
Sigara kullanım süresi	$22,10 \pm 18,70$ paket/yıl	-	
Aksiyel uzunluk (mm)	$23,51 \pm 0,61$	$23,44 \pm 0,79$	0,312*

*Student t testi ** ki-kare testi.

TABLO 2: Grupların koroid kalınlık ölçümleri.

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
KK (fovea) (μm)	$170,11 \pm 64,75$	$241,35 \pm 65,22$	0,002*
KK (1,5 mm nazal) (μm)	$165,18 \pm 64,88$	$211,18 \pm 55,18$	0,012*
KK (3,0 mm nazal) (μm)	$141,81 \pm 57,22$	$207,77 \pm 51,77$	0,024*
KK (1,5 mm temporal) (μm)	$137,29 \pm 64,18$	$193,15 \pm 57,37$	0,035*
KK (3,0 mm temporal) (μm)	$124,15 \pm 60,79$	$189,44 \pm 55,15$	0,041*

KK: Koroid kalınlığı.

*Student t testi.

tistiksel olarak anlamlı daha ince bulundu ($p = 0,012$, $p = 0,024$). Çalışma grubundaki hastalarda foveanın 1,5 mm ve 3,0 mm temporalinden alınan KK ölçümleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha ince bulundu ($p = 0,035$, $p = 0,041$) (Tablo 2). Sigara içim miktarı ve süresi ile merkezi KK arasında anlamlı negatif korelasyon mevcuttu ($p < 0,05$ $r = -0,556$).

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçları; kronik sigara kullanımının makula bölgesindeki KK'da anlamlı miktarda

incelmeye yol açtığını ve bu incelmenin sigara içim miktarı ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Literatürde sigara içiminin koroid kan akımına etkilerini değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Steigerwalt ve ark., renkli duplex tarayıcı ile sigara içimi sonrası arka siliyer arter kan akım hızında azalma saptamış ve bu sonucun peripapiller koroid kan akımında azalmanın bir göstergesi olduğunu belirtmişlerdir.² Tamaki ve ark., lazer nokta yöntemini kullanarak sigara içiminden 30 dakika sonra koroid kan akımında azalma olduğunu rapor etmişlerdir.¹³ Wimpissinger ve ark. ise lazer Doppler flowmetre ile sigara içenlerde içmeyenlere göre anlamlı oranda artmış bazal koroid kan akımı saptamışlardır. Buna karşın lazer flowmetrenin doğruluğu sınırlıdır, çünkü koroid kan akımını göreceli olarak ölçer. Ölçümler dokuların perfüzyon değerlerine ve saçılma özelliklerine göre değişmektedir.¹ Ayrıca, lazer Doppler flowmetre ile sadece subfoveal koroid kan akımı değerlendirilebilmektedir.¹⁴ Bu çalışmalarda sigara içimi sonrası koroid kan akımında meydana gelen değişiklikler dolaylı bulgulara dayanarak değerlendirilmiştir.

SOKT'nin 2006 yılında kullanıma girmesinden sonra yüksek tarama hızı ve çözünürlükte in vivo koroidin görüntülenmesi mümkün olmuştur.¹⁵⁻¹⁸ Histolojik KK ölçümleri ile SOKT ölçümleri karşılaştırıldığında ölçümler arasında korelasyon saptanmamıştır.¹⁹ Buna karşın SOKT ile KK ölçümlerinin oldukça güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir.²⁰

Sigler ve ark., 65 yaş üstü kişilerde yaşa bağlı makula dejenerasyonu varlığından bağımsız olarak sigara kullanımının incelmeye KK ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.²¹ Çalışmamızdaki hastalar Sigler ve ark.'nın çalışmasındaki hastalara göre daha genç idi, bu da sigaranın koroid üzerindeki etkilerinin daha genç yaşlarda da ortaya çıkabileceğini göstermektedir.

Kafeinin optik sinire giden kan akımını ve koroid kan akımını azalttığı rapor edilmiştir.²² Çalışmamızda, sigaranın KK üzerindeki akut etkisini ortadan kaldırmak için katılımcılara sigarayla ve kafein içeren içecekleri ölçümden en az sekiz saat öncesinden içmemeleri söylenmiştir. Ayrıca, diürenal değişimlerden kaynaklanan yanlış yargıları dışlamak için çalışmamızdaki tüm ölçümler sabahları saat 9-10 arasında yapılmıştır.^{23,24}

Sızmaz ve ark., sigara içiminin akut etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında sadece bir adet sigara içiminden bir ve üç saat sonra bile KK'da anlamlı azalma olduğunu ve bu durumun sigara içildikten sonra azalan koroid kan akımı ile ilişkili olabileceğini ifade etmişlerdir. Aynı çalışmada, sigara içmeden önce ölçülen foveadaki ortalama KK değerinin sigara kullanan grup ile sigara kullanmayan grup arasında farklı olmadığını belirtmişlerdir.²⁵ Buna karşın bizim çalışmamız ile Ceylan ve ark.'nın çalışması, kronik sigara kullanan sağlıklı bireylerde, kullanmayan bireylere göre sigara içmeden önce ölçülen ortalama KK'nın daha ince olduğunu göstermiştir.²⁶

Yaşa bağlı makuler dejenerasyon, santral seröz koryoretinopati, polipoidal koroidal vaskülopati ve Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı gibi retinayı etkileyen birçok hastalıkta koroidin patofizyolojik rol oynadığı gösterilmiştir.^{27,28} Kronik sigara kullanımının, KK'da yol açtığı değişiklikler nedeni ile bu hastalıklarda etiyolojik bir faktör ve prognozunda etkili olabileceğini düşündürmektedir.

SONUÇ

Uzun süredir sigara kullanan bireylerde KK'da azalma görülmektedir. Bu azalma özellikle sigara ile ilişkili kuru tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi hastalıkların patofizyolojisinde önemli olabilir. Bu hastalıklarda hastaların sigarayla bırakmaya teşvik edilmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Wimpissinger B, Resch H, Berisha F, Weigert G, Schmetterer L, Polak K. Response of choroidal blood flow to carbogen breathing in smokers and non-smokers. *Br J Ophthalmol* 2004;88(6):776-81.
2. Steigerwalt RD Jr, Laurora G, Incandela L, Cesarone MR, Belcaro GV, De Sanctis MT. Ocular and orbital blood flow in cigarette smokers. *Retina* 2000;20(4):394-7.
3. Williamson TH, Lowe GD, Baxter GM. Influence of age, systemic blood pressure, smoking, and blood viscosity on orbital blood velocities. *Br J Ophthalmol* 1995;79(1):17-22.
4. Timothy CO, Nneli RO. The effects of cigarette smoking on intraocular pressure and arterial blood pressure of normotensive young Nigerian male adults. *Niger J Physiol Sci* 2007;22(1-2):33-6.
5. Bertram KM, Baglolle CJ, Phipps RP, Libby RT. Molecular regulation of cigarette smoke induced-oxidative stress in human retinal pigment epithelial cells: implications for age-related macular degeneration. *Am J Physiol Cell Physiol* 2009;297(5):C1200-10.
6. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res* 2010;29(2):144-68.
7. Grossniklaus HE, Green WR. Pathologic findings in pathologic myopia. *Retina* 1992;12(2):127-33.
8. Yazıcı B, Danacı M, Kurfal I, Yalın Ct, Polat AV, Öztürk A. [Investigation of the effect of smoking on the ocular blood flow by using color duplex Doppler ultrasonography]. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2002;11(3): 141-5.
9. Quaranta M, Arnold J, Coscas G, Francais C, Quentel G, Kuhn D, et al. Indocyanine green angiographic features of pathologic myopia. *Am J Ophthalmol* 1996;122(5):663-71.
10. Cheng H, Nair G, Walker TA, Kim MK, Pardue MT, Thulé PM, et al. Structural and functional MRI reveals multiple retinal layers. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103(46):17525-30.
11. Mrejen S, Spaide RF. Optical coherence tomography: imaging of the choroid and beyond. *Surv Ophthalmol* 2013;58(5):387-29.
12. Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, Baumann B, Fujimoto JG, Duker JS. Reproducibility of choroidal thickness measurements across three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology* 2012;119(1):119-23.
13. Tamaki Y, Araie M, Nagahara M, Tomita K, Matsubara M. The acute effects of cigarette smoking on human optic nerve head and posterior fundus circulation in light smokers. *Eye (Lond)* 2000;14(Pt 1):67-72.
14. Polska E, Polak K, Luksch A, Fuchsjaeger-Mayrl G, Petternel V, Findl O, et al. Twelve hour reproducibility of choroidal blood flow parameters in healthy subjects. *Br J Ophthalmol* 2004;88(4):533-7.
15. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus-HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2010;150(3):325-9.e1.
16. Manjunath V, Goren J, Fujimoto JG, Duker JS. Analysis of choroidal thickness in age-related macular degeneration using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2011;152(4):663-8.
17. Bayhan HA, Aslan Bayhan S, Can I. Evaluation of the macular choroidal thickness using spectral optical coherence tomography in pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma* 2014. [Epub ahead of print]
18. Arf Karaçorlu S, Karaçorlu M. [Age-related macular degeneration and optic coherence tomography]. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics* 2010;3(1):19-24.
19. Gloesmann M, Hermann B, Schubert C, Sattmann H, Ahnelt PK, Drexler W. Histologic correlation of pig retina radial stratification with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(4):1696-703.
20. Maul EA, Friedman DS, Chang DS, Boland MV, Ramulu PY, Jampel HD, et al. Choroidal thickness measured by spectral domain optical coherence tomography: factors affecting thickness in glaucoma patients. *Ophthalmology* 2011;118(8):1571-9.
21. Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JI, Charles S. Smoking and choroidal thickness in patients over 65 with early-atrophic age-related macular degeneration and normals. *Eye (Lond)* 2014;28(7):838-46.
22. Okuno T, Sugiyama T, Tominaga M, Kojima S, Ikeda T. Effects of caffeine on microcirculation of the human ocular fundus. *Jpn J Ophthalmol* 2002;46(2):170-6.
23. Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(8):5121-9.
24. Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, Sadda SR. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(1):261-6.
25. Sızmaz S, Küçükerdönmez C, Pınarç EY, Karalezli A, Canan H, Yılmaz G. The effect of smoking on choroidal thickness measured by optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2013;97(5):601-4.
26. Ceylan E, Uludağ G, Tanyıldız B, Aksu N, Kartal B, Ekinci M. [The effect of smoking on choroidal thickness measured by using spectral domain optical coherence tomography]. *MN Ophthalmol* 2014;21(3):185-9.
27. Noori J, Riazı Esfahani M, Hajizadeh F, Zaferani MM. Choroidal mapping: a novel approach for evaluating choroidal thickness and volume. *J Ophthalmic Vis Res* 2012;7(2):180-5.
28. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res* 2010;29(2):144-68.