

Retinal Arter Makroanevrizmalarının Klinik ve Morfometrik Özellikleri

Tongalp H. TEZEL*, İlhan GÜNALP**

SUMMARY

RETINAL ARTERIAL MACROANEURYSMS

Macroaneurysm of the retinal artery is a relatively rare but potentially hazardous entity. Fluorescein angiograms of 11 patients with retinal arterial macroaneurysms were studied morphologically to put forward the clinical features and to set up new therapeutic criteria. The morphology and the related clinical appearance of the aneurysm was highly correlated with the diameter of the retinal artery. The exudate rings, created by the exudative type macroaneurysms, were plotted on a Cartesian coordinate system, with the center of the macula having the coordinates xO yO. The quadratic equations of the plotted exudates were derived with the aid of a personal computer. The polynomial analysis of such equations revealed that the structural features of those exudate rings depend on the distance of the macroaneurysms from the macular center, the gravitational force and the clearing capacity of the venous system. The point where the macroaneurysms lies 3 millimeters from the center of the macula is described to be the critical point, from which the nearer settlement of the macroaneurysms having a tendency to leak and located 3 millimeters from the center of the macula, are suggested to be eligible for prompt laser photocoagulation. [Oftalmoloji 1993; 2(3): 232-241]

Key Words: Arterial macroaneurysms, exudate, morphometry, laser photocoagulation

ÖZET

Klinik özelliklerini ortaya koyabilmek, patogenezi açıklayabilmek ve tedaviye uygun olguların belirlenmesinde yararlanılabilecek olası yeni parametreler geliştirebilmek amacıyla, Retinal arteriyel makroanevrizma tanısı almış 11 hastanın 11 gözü klinik ve morfometrik yöntemlerle incelendi. Makroanevrizmalar, klinik tabloya hakim olan bulgularına göre hemorajik ve eksudatif olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kadınlarda ve ileri yaşta daha sık gelişen, makroanevrizmalar için aterosklerozis, sistemik arteriyel hipertansiyon ve retina ven dal tıkanıklığı risk faktörü olarak belirlendi. Makroanevrizmaların morfometrik özelliklerinin, klinik karakterlerini belir-

leyebildiği ve bu özelliklerini oluşturan mekanik kuvvetlerin de üzerinde geliştikleri arterin çapı ile ilişkili olduğu saptandı. Eksudatif makroanevrizma olgularında görme keskinliğinde azalmaya neden olan Konikal eksuda halkaları, bilgisayar ortamında formülize edilerek, makula merkezi orijin olmak üzere, X-Y koordinat sistemi üzerine çizildi. Elde edilen eğri denklemlerinin geometrik özellikleri polinomial analiz yöntemleriyle irdelendiğinde, bu eksuda halkalarının yapısal özelliklerinin belirlenmesindeki ana etmenlerin, makroanevrizmanın makula merkezinden uzaklığı ve alanı, yerçekimi kuvveti ile venöz ağ şebekesinin dağılımı olduğu saptandı. Bu analizler sonucu, makula merkezinden yaklaşık 3 mm. uzaklık Kritik Nokta olarak belirlendi. Bu mesafeden daha yakın makroanevrizmaların oluşturacağı eksudasyon eğrilerinin, makula merkezini kolaylıkla kaplayıp, kalıcı görsel hasara neden olabileceği

vurgulanarak, beklenmeden lazer fotokoagülasyon tedavisi önerildi.

Anahtar Kelimeler: Arteriyel Makroanevrizma, eksuda, morfometri, lazer fotokoagülasyon.

GİRİŞ

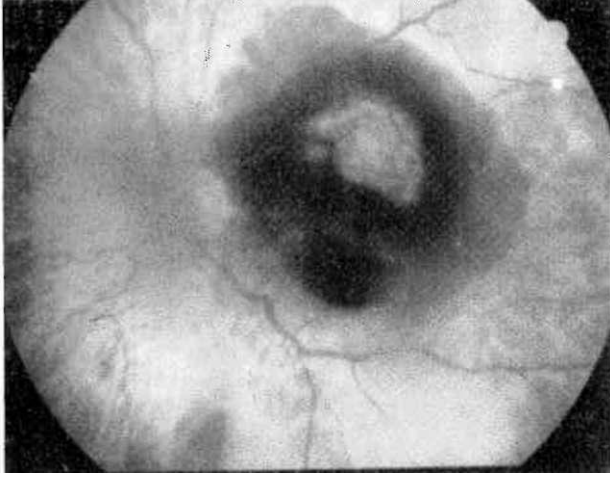
Retinal arterlerin, akkiz dilatasyonları olan **Retinal Arteriyel Makroanevrizmalar** ayrı bir klinik antite olarak, ilk defa 1973 yılında Robertson tarafından tanımlanmıştır(1). Retinal arter makroanevrizmaları, çoğunlukla ana retinal arterlerin dallanma noktalarında ve ilk üç bifurkasyonları içinde gelişen füziform veya asimetrik genişlemelerdir. Sıklıkla Heri yaşlarda ve kadınlarda gelişen makroanevrizmalara hipertansiyon, aterosklerozis, hiperlipidemi, polisitemi, serebrovasküler hastalıklar gibi sistemik veya retinal telenjektazi, arteriyel emboli, retinal ven tıkanıklığı gibi oküler bozuklukların eşlik edebildiği bildirilmiştir(2).

Geliş: 2.7.1992

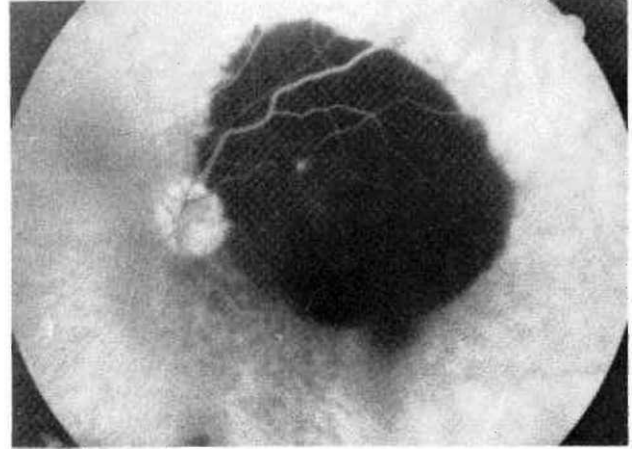
Kabul: 6.11.1992

* Uz.Dr. 2. Göz Kliniği Başasistanı,
Ankara Numune Hastanesi

** Prof. Dr. Ankara ÜTF Göz Hast. ABD.



Resim 1. (Olgu:#1) 78 yaşındaki erkek hastanın fundusunda retina artı, retina içi, iç limitan membran altı ve vitre içi kanamalara neden olan, üst temporal arterde gelişmiş bir HEMORAJİK makroanevrizma (ok).



Resim 2. (Olgu: #1) Hastanın çekilen anjiyografisinde sakküler karakterdeki makroanevrizma izlenmektedir.

Genellikle fibrozis ile spontan olarak iyileşen arteriyel makroanevrizma(1), maküler ödem ve eksudasyon, seröz duyu retina dekolmanı ve yaygın hemorajilerle ciddi görme kayıplarına da yol açabilmektedir(3,4). Makroanevrizmaların neden olduğu hemoraji, ödem, eksuda ve eplretinal membranlar makroanevrizmayı gizleyerek, tanınmalarını güçleştirir(3).

Tanımlanmasından beri uzun bir süre geçmesine rağmen, makroanevrizmaların gelişimi, görsel kayba neden olabilecek risk faktörleri ve tedavi kriterleri konusunda çeşitli yazarlarca fikir birliğine varılamamıştır. Bunun nedeni retinal arteriyel makroanevrizma etyopatogenezinin multifaktöriyel olması yanında, bu olguların ender olarak doğru tanı almaları ve böylece çeşitli serilerde incelenebilen olgu sayısının yeterli olmasıdır.

Bu çalışmada, arteriyel' anevrizmanın oluşumu, doğal seyri ve tedavi endikasyonları hakkında yeni görüşler ortaya koymak; görme kaybına yol açabilecek olası yeni risk faktörlerini belirleyebilmek amacıyla, retinal arteriyel makroanevrizma tanısı alan olgulara ait klinik ve morfometrik veriler incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamına, retinal arteriyel makroanevrizma tanısı almış olgular arasından, ilk ve kontrol fundus flöresesin anjiyografisinde (FFA), makroanevrizmanın sınırları ile ilgili vasküler sistemin, morfome-

trik analize izin verebilecek düzeyde görünlenebildiği 11 hastanın 11 gözü alındı.

Hastaların tümü başvurularında lezyonun bulunduğu gözlerinde ileri görme kaybından yakınmaktaydılar. Düzeltilmiş en iyi görme keskinliklerinin saptanması, keratometri, biyomikroskoplu muayenelerini takiben pupiller dilatasyon sağlanarak üç aynalı Goldmann kontakt lensi ile stereoskopik fundus muayeneleri yapıldı.

Klinik görünümüne göre makroanevrizmalar 2 gruba ayrıldı:

1. Akut Anevrizma! Dekompansasyon (HEMORAJİK):

Bu gruptaki olgularda tabloya hakim olan bulgu değişik düzeylerde ve genişliği 1 disk çapından daha geniş olan kanamalardı. Ağır tablolarda subretinal, intraretinal, subinternal limitan veya intravitreal hemorajilerin tümü birlikte görülebilmekteydi (Resim 1,2).

2. Kronik Anevrizmal Dekompansasyon (EKSUDATİF):

Anevrizma duvarından sızan plazmanın neden olduğu perianevrizmal intra-retinal eksudalar en belirgin klinik bulguyu oluşturmaktaydı. Sızıntının aşırı olduğu olgularda, anevrizma çevresinde sirsine eksudalar izlenmekteydi(5,6,7) (Resim 3).

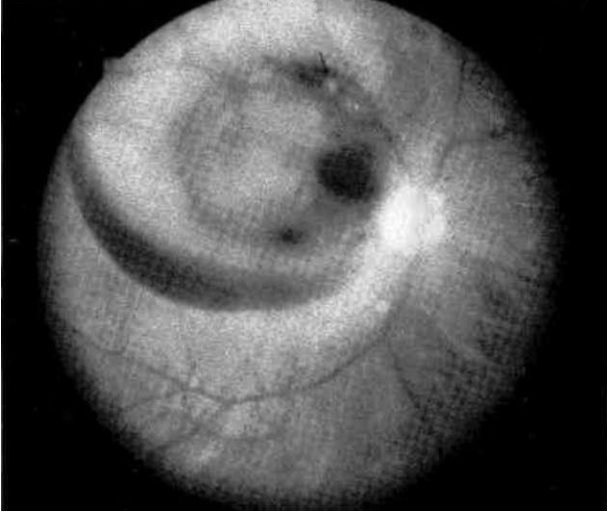
Tüm olgulara ait renkli fundus fotoğrafları ve FFA'lan elde edildi. Bunu takiben anjiyo negatiflendiren, henüz makroanevrizma duvarından dışarı feöresesinin sızmadığı ve dolayısıyla makroa-

nev-rizma sınırlarının en iyi gözlenebildiği arteriyel faza ait slaytlar kullanılarak, aşağıda belirtilen parametrelerin büyüklükleri saptandı:

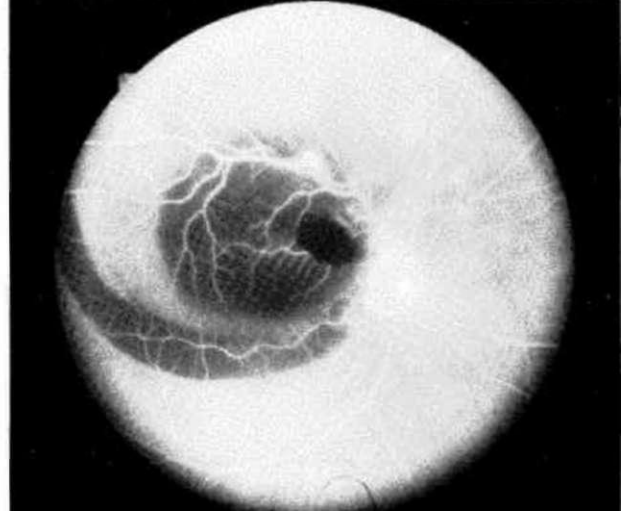
- Makroanevrizmanın yatay ve dikey çapı,
- Makroanevrizmanın alanı,
- Makroanevrizmanın yuvarlaklığının bir göstergesi olan dikey ve yatay çap oranları,
- Makroanevrizmanın üzerinde bulunduğu arterin, makroanevrizmaya en yakın noktada ölçülen çapı,
- Makroanevrizmanın diskin en yakın kenarına olan mesafesi,



Resim 3. (Olgu:#10) Diskten uzağa yerleşmiş ve eksuda halkası ile çevrili, fuziform makroanevrizma.



Resim 4. (Olgu: #2) Diske yakın yerleşimli, büyük ve yuvarlak bir makroanevrizma (ok) ve oluşturduğu 'Kum Saati' tarzındaki yaygın kanamalar.



Resim 5. (Olgu: #2) Resim 4'te gösterilen olgunun, anjiyografisinde, üst temporal arterde gelişmiş yuvarlak yapıdaki makroanevrizmanın sınırları belirgin olarak izlenmektedir.

f) Makroanevrizmanın fovea merkezine olan uzaklığı.

Littman yöntemi kullanılarak, elde edilen verilerin gerçek büyüklükleri hesaplandı⁶). Değişken açılı Cannon™ CF 60U tipi kprnera kullanılarak yapılan analizlere uçuşai büyütme katsayıları daha önce belirtildiği gibi modifiye edildi(9).

Eksudatif tip makroanevrizma olgularında, eksuda halkalarının yapısal özelliklerini inceleyebilmek amacıyla renkli fundus slaytları milimetrik kağıt üzerine projektörle 10 kez büyütülerek yansıtıldı. Eksuda halkalarının iç ve dış sınırları ile makroanevrizma odaklarının yerleri ve makula merkezi, skala üzerinde işaretlendi. Analizi kolaylaştırmak amacıyla her noktadaki iç ve dış eksuda eğrilerine ait ortalama değerler saptanarak "median eksuda eğrisi" çizildi. Kaleida GRAPH™ (Abelbeek Software, 1986-1988) programı kullanılarak, elde edilen eğrilerin $y=M2X^2+M1x+M0$ şeklindeki ikinci derece genel konik denklemleri hesaplandı. Bu analizlerde X-Y koordinat sisteminin merkezi ($x=0, y>0$) makula merkezi kabul edildi. Belirlenen her eğri denkleminin, aynı program kullanılarak regresyon değerleri saptandı. Elde edilen eğrilerden eksudaların:

- teorik odakları (F),
- doğrultmaları (D),
- odağın doğrultmana uzaklığı (P) ve

simetri eksenleri polinomial geometrik analizle belirlendi (Şekil 1).

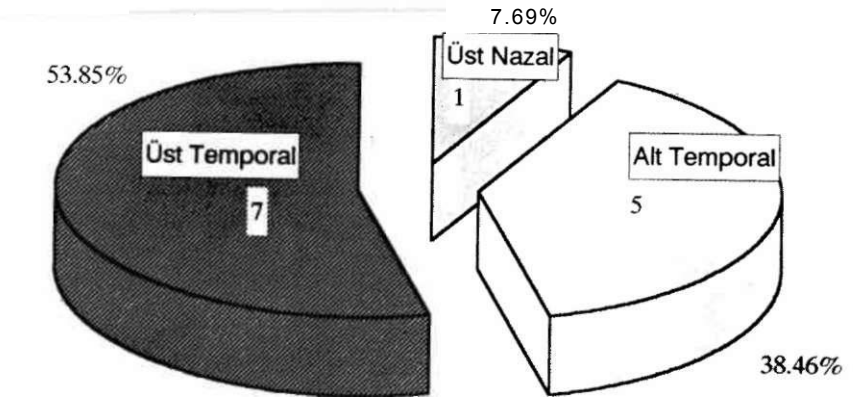
Hastaların sistemik muayeneleri esnasında makroanevrizmalar ile birlikte sıkça gözlenen arteriyel hipertansiyon, arteroskleroz ve diabetes mellitusun tabloya eşlik edip etmediği özellikle araştırıldı.

İstatistiksel incelemelerde 386sx tabanlı bilgisayar üzerinde çalışan SPSS/PC+(SPSS Inc., Version 3.0, 1988) İstatistik Analiz Programı kullanıldı. Parametrik ve non-parametrik verilerin, önem kontrolü χ^2 , Fisher's exact χ^2 veya student's t testi kullanılarak yapıldı. Tüm inceleme ve karşılaştırmalarda anlamlılık sınırı $p<0.05$ olarak kabul edildi.

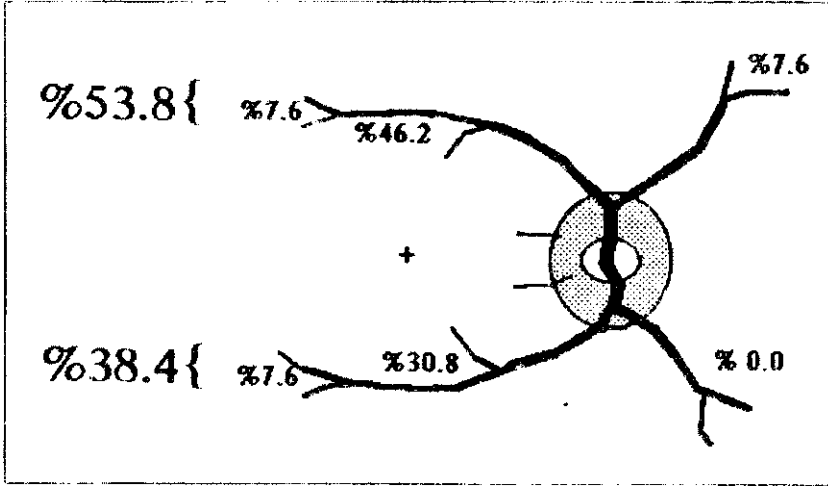
SONUÇLAR

Klinik Bulgular

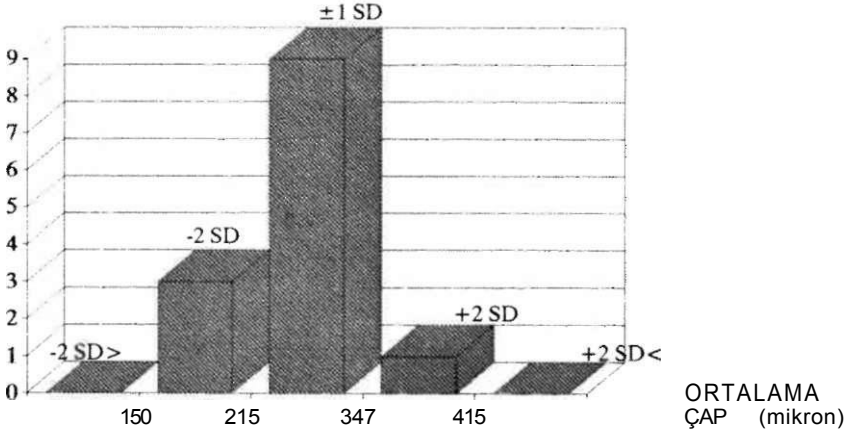
Çalışma kapsamına alınan, "Retinal Arteriyel Makroanevrizma" tanısı almış, 11 hastanın yaş ortalaması 63.63 idi (SD: 15-16; 28-81). Bir olgunun, 28 yaşında, genç bir birey olması dikkat çekiciydi. Olguların 7'si (%63.63) kadın, 4'ü (%36.36) erkekti. 9 olguda (%81.82) bir, 2 olguda (%18.18) ise iki adet olmak üzere toplam 13 adet arteriyel makroanevrizma saptandı. Makroanevrizma saptanan gözlerin 8'i (%72.73) sol, 3'ü (%27.27) sağ idi. Sol gözlerde daha fazla anevrizma saptanmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlılık göstermemekteydi ($t=1.343, P>0.05$). Olguların 9'unda (%81.82) saptanan, Arteriyel Hipertansiyon dışında sistemik



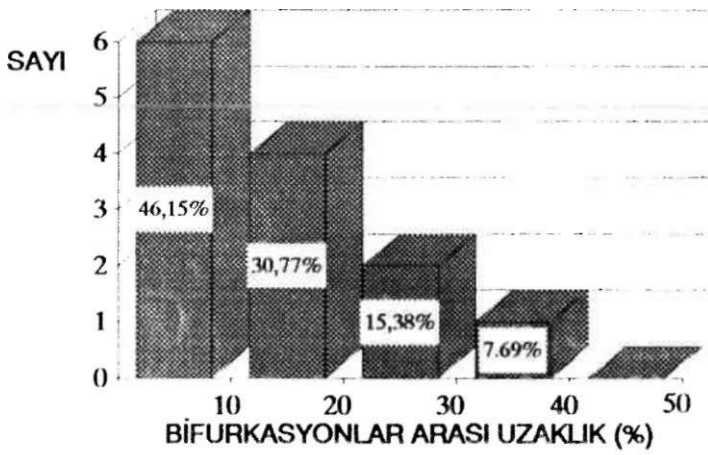
Grafik 1. Makroanevrizmaların yerleşimi



Şekil 1. Makroanevrizmaların bifurkasyonlara göre dağılımı.



Grafik 2. Ortalama çapların dağılımı



Grafik 3. Arter bifurkasyonları arasında makroanevrizmaların yerleşimi.

herhangi bir patoloji bulunmamaktaydı. 2 hastada arteriyel makroanevrizmayla beraber Retina ven dal tıkanıklığı gelişmişti.

Fundus görünümüne göre sınıflandırdıklarında, 5 olguda (%45.45) eksudatif Tip, 6 olguda ise (%54.56) hemorajik Tip retinal arteriyel makroanevrizma belirlendi. Hemorajik makroanevrizmalı olguların ikisinde 'Kum Saati' tarzında retina altı, retina içi ve iç limitan membran altı hemorajiler gelişmişti (Resim: 1,2,4,5). Diğer hemorajik makroanevrizmaların 1'inde retina içinde ve retina altında hemorajiler izlenirken, 1 olguda sadece retina içinde ve 2 olguda da rezorpsiyon evresinde iç limitan altında hemorajiler bulunmaktaydı. Tüm hemorajiler göz önüne alındığında en sık retina içi ve iç limitan membran altı kanamaların saptandığı (%66.67); bunları retina altı (%50) ve intravitreal (%16.67) kanamaların izlediği belirlendi.

Hemorajik tip makroanevrizmalı hastaların görme kayıplarının, Eksudatif Tip makroanevrizmalı hastalara oranla çok daha kısa sürede geliştiği ve daha ağır seyrettiği göze çarpmaktaydı, Eksudatif tip olgularda ise, görme kayıpları ani olmaktan çok, uzun sürede, kademeli olarak, gelişmekteydi. Bu olgular çoğunlukla görme keskinliklerinde azalma veya bulanık görme yakınmaları gibi seke) anevrizmal dekompanasyon şikayetlerinden yakınmaktaydılar, ilk muayeneleri esnasında hastaların düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri p'p' ile 0.8 arasında değişmekteydi. 3 olgu (%27.27) 0.1 ve üzerinde, 8'i de (%72.73) 0.1 altında görme keskinliğine sahipti. 0.1 ve üzerinde görme keskinliğine sahip 3 olgudan 2'sinin (%66.67) eksudatif, finin (%33.33) ise rezorpsiyon aşamasındaki hemorajik tip olmasının yanısıra, 0,1 ve altında görme keskinliğine sahip olgulardan sadece 2'sinin (%25) eksudatif, 6'sının (%75) ise hemorajik tip olması, bu iki grubun ilk başvuruları esnasında görme keskinliklerinin birbirinden farklı olduğu fikrini destekler nitelikteydi.

11 olgudan 7si ortalama 12.3 ay (5-27 ay) izlendi. Bunlardan 4'ü hemorajik, 3'ü eksudatif tip makroanevrizma grubuna ait olgulardı. Hemorajik olguların tamamında kanamaların değişik ölçülerde rezorpsiyonuna bağlı olarak 2 satır ve üzerinde önemli görme artışı gözlenirken; Eksudatif olguların sadece bi-

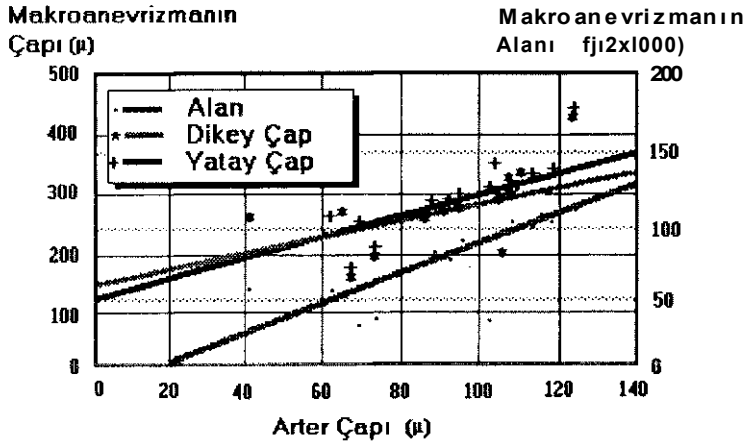
Tablo 1. Morfometrik veriler

Olgu	Tip	Dikey çap (mikron)	Yatay çap (mikron)	Ortalama çap (mikron)	Dikey/Yatay çap Oranı	Alan (mikron ²)	Arter çapı (mikron)	Makula merkezine uzaklık (mm)	Optik diske uzaklık (mm)
1	H	191.35	186.18	188.68	0.97	29100.40	103.43	2.86	2.73
2	H	424.89	438.60	431.75	0.96	166779.80	123.36	5.35	4.15
3	H	178.18	191.89	185.04	0.92	30801.60	68.53	2.67	3.83
4	E	286.15	294.14	290.15	0.68	77818.38	95.94	4.27	5.10
5	E	299.40	315.18	307.29	0.81	91869.17	105.50	4.28	3.37
6	E	306.40	319.13	312.78	0.96	93047.52	108.00	1.77	2.22
6	E	272.21	282.97	277.59	0.91	72056.20	89.09	7.48	8.10
7	H	280.63	288.99	284.81	0.97	75191.26	92.49	2.52	1.86
8	E	301.26	317.38	309.33	0.61	92761.58	107.30	5.30	4.77
9	H	206.87	212.04	209.46	0.98	36375.50	72.40	2.38	2.61
10	E	268.74	268.74	268.74	1.00	56724.96	40.31	8.83	9.41
11	H	320.11	352.11	336.11	0.91	88728.20	105.64	1.83	2.25
11	H	256.09	256.09	256.09	1.00	51508.01	64.02	1.16	5.12
Ortalama		276.33	286.42	281.37	0.90	74058.66	90.46	4.02	4.27
SD		63.46	68.41	63.24	0.12	36492.98	23.01	2.18	2.29

SD» Standart sapma

H= hemorajik tip
E= eksüdatif tip

Regresyon formülleri Dikey Çap (mm) = 132.07+1.59 [Arter Çapı (mm)] (r=+0.58, p<0.04, F=5.53)
 Yatay Çap (mm) = 124.32+1.79 [Arter Çapı (mm)] (r=+0.60, p=0.03,, F=6.28)
 Ortalama Çap(mm)» 128.20+1.69 [Arter Çapı (mm)] (r=+0.59, p=0.03, F=5.93)
 Alan (mikronkare)» 1058.31 [Arter Çapı (mm)]-21678.95 (r=+0.68, p=0.01, F=8.84)



Grafik 4. Boyutsal korrelasyonlar.

rinde bu düzeyde görme artışı gelişti, izlenen eksüdatif makroanevrizmalı diğer iki olguda da görme keskinliği aynı düzeyde kaldı.

Makroanevrizmaların retinal arterlerdeki dağılımları incelendiğinde, en sık olarak üst temporal arkada yerleştiği ve

onu alt temporal ve üst nazal kadrantların izlediği saptandı. Alt nazal kadranda ise makroanevrizmaya rastlanmadı (Grafik 1).

Arter bifurkasyonlarına göre dağılımı incelendiğinde ise, en sık temporal arkadaların ikinci bifurkasyonunda (%77) ma-

kroanevrizmanın geliştiği gözlemlendi. Alt ve üst temporal arterlerin üçüncü bifurkasyonlarında makroanevrizmaların %15.2'si, üst nazal arterin ikinci bifurkasyonunda ise makroanevrizmaların %7.6'sı bulunmaktaydı (Şekil 1).

Morfometrik Bulgular

Makroanevrizmaların morfometrik verileri Tablo 1'de görülmektedir. Makroanevrizmaların ortalama çaplarının dağılımı incelendiğinde, bunun teorik normal dağılıma uygunluk gösterdiği saptandı (Ortalama: 281.37±65.82 mikron, $\chi^2=0.39$, $p<0.05$)± 1 standart sapma sınırları içinde olguların %81.82'si toplanmışken; ±2 standart sapma sınırları dışında ise hiçbir olgu bulunmamaktaydı (Grafik 2).

inceleme kapsamına alınan 13 makroanevrizmanın arter bifurkasyonlarına ve arter-ven çaprazlaşım noktalarına yakın yerleşme eğiliminde oldukları gözlemlendi. Makroanevrizmanın arteriyel bifurkasyona olan uzaklığının, üzerinde yer aldıkları arteriyel damar segmentinin başlangıç ve bitiş noktalarını oluşturan iki bifurkasyon arasındaki mesafeye oranı incelendiğinde, makroanevrizmaların %46.15'inin bifurkasyonlar arası mesafe-

Tablo 2. Karşılaştırmalı morfometrik veriler.

	Hemorajik Tip	Eksudatif Tip	P Değeri
Dikey/Yatay çap oranı	0.96+0.03	0.83±0.16	0.03
Makula merkezinden uzaklık (mm)	5.95*7.63	4.30 + 2.47	0.31
Optik diskten uzaklık (mm)	3.22+1.17	5.49 + 2.76	0.04
Alan (mikron ²)	68354.9149001.6	80712.9+14700.4	0.28
Arter çapı (mikron)	88.98 + 22.32	91.02+25.93	0.47

Tablo 3. Eksuda eğrilerinin polinomial denklemleri

Olgu	Fonksiyon	Regresyon Değeri
1	$x=0.201 y^2+0.624y-0.678$	0.943
2	$y=0.069x^2-0.619x+3.589$	0.999
3	$x=-0.276y^2-0.672y+1.122$	0.931
4	$y=0.071x^2+0.012x+4.741$	0.992
5	$y=0.194x^2-0.92x+7.243$	0.963

Tablo 4. Eksudatif makroanevrizmaların morfometrik verileri

Olgu	Makroanevrizma ile teorik odağı arasındaki uzaklık (mm)	Makroanevrizma ile makula merkezi arasındaki uzaklık (mm)	P/2 (mm)	Eksuda tepe noktası ile makula merkezi arasındaki uzaklık (mm)	Eksudaların ortalama kalınlığı (mm)
4	1.35	4.27	1.95	2.63	0.49
5	1.27	4.28	1.67	1.23	1.23
5	2.03	1.77	-1.43	0.91	1.60
6	0.38	7.48	2.01	6.25	1.18
8	1.12	5.30	2.04	4.47	0.59
Ortalama	1.26	4.45	1.25	1.25	1.02
SD	0.68	2.34	1.50	1.50	0.47

SD- standart sapma

Regresyon formülleri:

Teorik odak-makroanevrizma (mm)- 2.55-0.28 [makroanevrizma-fovea (mm)] (r=-0.99, p-0.0003, F-343.58)

p/2 (mm)- -1,74+0.68 (makroanevrizma-fovea (mm)] (r=+0.88, p-0.047, F-10.49)

Tepe noktası-foveola (mm)- 0.99 [makroanevrizma-fovea (mm)]-1.52 (r=-+0.91, p-0.03, F-15.30)

nin %10 persentili içinde toplandığı saptandı. Ancak %7.69'unun gözlenebildiği %40 persentil sınırları dışında makroanevrizma bulunmaktaydı (Grafik 3).

Makroanevrizmaların üzerinde geliştikleri arterlerin çaplarıyla olan ilişkileri araştırıldığında ise, gerek makroanevrizma alanının, gerekse de yatay veya dikey çapının, arter çapıyla anlamlı korrelasyon gösterdiği saptandı (Tablo 1) (Grafik 4). Tiplerine göre incelendiğinde hemorajik tip makroanevrizmaların eksudatif tipe oranla diske daha yakın

yerleşimli olduğu ve dikey/yatay çap oranlarının daha yüksek olduğu belirlendi. Her iki grup arasında makroanevrizmanın alanı, makula merkezinden uzaklıkları ve üzerinde geliştikleri arterlerin çapları açısından herhangi bir istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 2).

Polinomial Analiz Bulguları

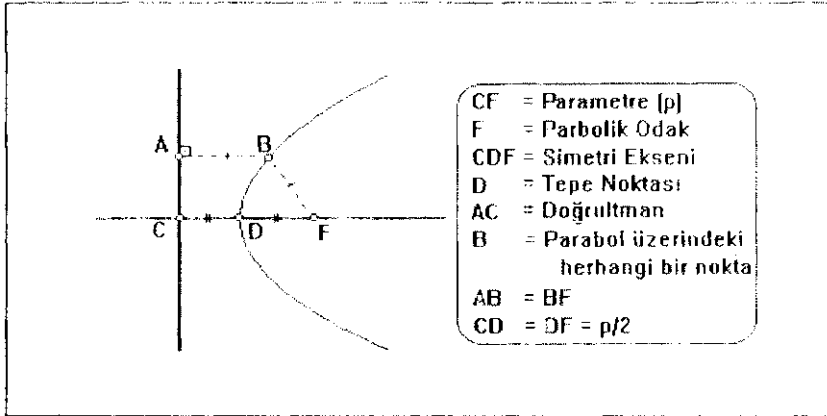
inceleme kapsamına alınan eksudatif makroanevrizmaların oluşturduğu konilerin belirleyici parametreleri ve regresyon değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

1. Teorik odağın gerçek makroanevrizmanın yerleşimi ile ilgisi:

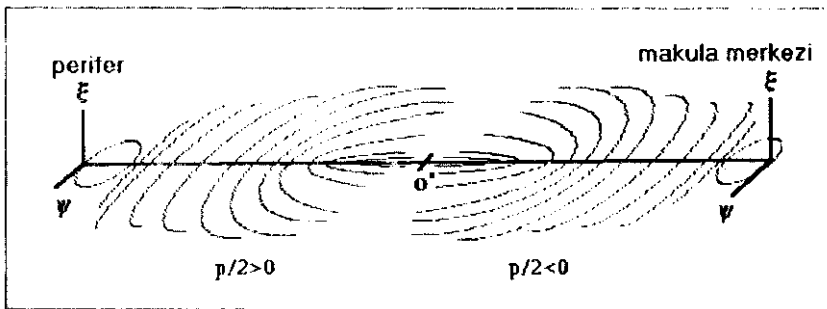
Formülize edilen eksuda eğrilerinin, teorik odaklarının tamamı, makroanevrizmanın gerçek lokalizasyonuna oranla, makulaya çok daha yakındı. Ayrıca, bu odakların tümü gerçek makroanevrizma odağına oranla daha aşağıda yerleşmişti (Tablo 4). Teorik odak ile makroanevrizmanın yerleşimi arasında, anevrizmanın fovea merkezinden uzaklığına bağlı negatif bir korrelasyon saptandı. Korrelasyon katsayısının r=-0.99 olduğu, bu ilişkinin anlamı, fovea merkezine doğru yaklaşıldıkça eğrinin gerçek odağı olan teorik odağın makroanevrizmadan uzaklaşarak, onu fovea merkezine bağlayan aks üzerinde foveaya doğru kaymasıydı. Makroanevrizma fovea merkezinden 9.11 mm. uzakta iken teorik merkez makroanevrizmanın üstüne rastlamaktaydı (Tablo 4).

2. Eksuda halkalarının kollarının genişliğinin, makroanevrizmanın yerleşimi ile ilişkisi;

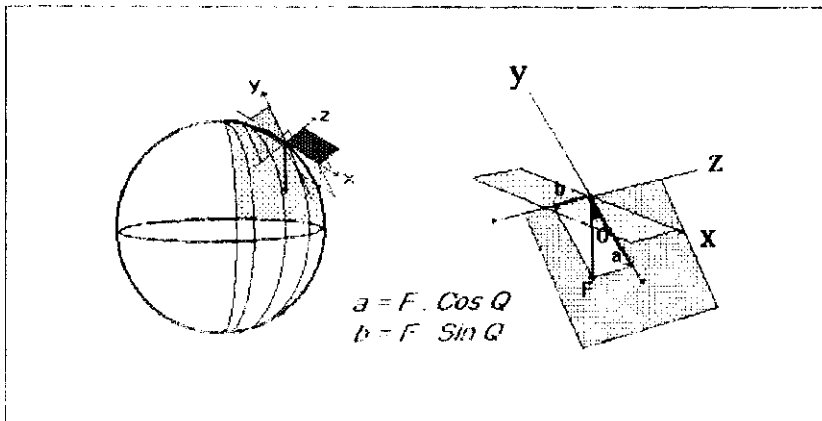
Genel formülleri y^2-2px şeklinde ifade edilen, parabolde p ile gösterilen parametre değerinin artması sonucu her x'e karşılık gelen y değerinin artacak ve dolayısıyla parabolün kolları genişleyecektir (Şekil 2). Odak-tepe noktası mesafesine karşılık gelen p/2 değeri ile makroanevrizmanın fovea merkezinden uzaklığı arasında r=+0.88 olan pozitif bir korrelasyon saptandı (Tablo 4). Bu ilişkiye göre makroanevrizmanın tam fovea merkezinde olduğu varsayılırsa, yani makroanevrizma-fovea mesafesi 0 mm. iken, parametresi (p) 1.74 mm. olan geniş parabolik bir eksuda halkası oluşacaktır. Bu halkanın parametresinin (-) olması, parabolik eksuda eğrisinin tepesinin makulaya yöneldiğini ifade etmektedir. Makroanevrizma, foveadan uzaklaştıkça p/2 değerinin sıfır'a ulaştığı makroanevrizmanın foveadan 2.56 mm. uzaktaki yerleşimine kadar devam edecektir. Bu noktadan daha uzaktaki makroanevrizmaların oluşturduğu parabolik eksuda eğrilerinin alacağı teorik p/2 değerleri (+) olacaktır. Bu da eğrilerin tepe noktalarının makulaya değil, tam aksi yöne döndüğünü belirtmektedir. Diğer bir deyişle, parabolik eğrilerin tepe noktalarının makulaya uzanmak üzere, yön değiştirmeleri makroanevrizmaların, fovea merkezinden 2.56 mm uzakta yerleştiği an gerçekleşmektedir (Şekil 3).



Şekil 2. Parabolik parametreler



Şekil 3. Eksudaların morfolojik özellikleri



Şekil 4. Eksudaların yayılmasına yer çekiminin etkisi.

3. Eksuda eğrilerinin tepe noktaları ile fovea merkezi arasındaki uzaklığın, makroanevrizmanın yerleşimi ile ilişkisi:

Parabolik eksuda eğrisinin tepe noktasının fovea merkezine uzaklığı, makroanevrizmanın aynı noktaya uzaklığına bağımlılık göstermekteydi ($r=+0.91$) (Tablo 4). Bu regresyona göre parabolün ma-

kulaya uzanmaya başladığı, yani makroanevrizmanın fovea merkezinden 2.56 mm uzağa yerleştiği, noktada oluşan eksuda eğrisinin tepe noktası fovea merkezine 1.01 mm mesafeye kadar ulaşmaktadır. Bu nokta ise foveanın histolojik sınırını oluşturan ve saptanabilen sinir liflerinin başlangıcına rastlamaktadır. Eksuda eğrilerinin ortalama kalınlıkları 1.02 ± 0.47 mm. olarak saptan-

ması (Tablo 4), makula merkezinden 2.56 mm uzaklıkta yer alan eksudatif makroanevrizmaların oluşturacağı eksuda halkalarının pratik olarak makula merkezini kaplayacağını göstermekteydi.

4. Eksuda eğrilerinin p/2 değeri ile makroanevrizmanın alanı arasındaki ilişki:

Her iki parametre arasında zayıf bir korelasyon mevcuttu ($r=-0.46$, $p=0.43$). Bu da eksuda eğrilerinin genişliği üzerinde makroanevrizma alanının, anatomik ve topografik faktörler kadar belirleyici olmadığını göstermekteydi.

TARTIŞMA

Retinal arterin makroanevrizmaları, tanımlandıklarından bu yana gerek patogenezi, gerekse de tedavi yaklaşımları tartışma konusu olmuştur. Bu seride de saptadığımız gibi, makroanevrizmalar genellikle ileri yaşta ve sistemik arteriyel hipertansiyonlu olgularda gelişmektedir (2,10-15). Bunun nedeni, her iki faktörün de makroanevrizma oluşumuna neden olan damar duvar hasarına yol açmasında yatmaktadır. Yaşlanmay ve arteriyel hipertansiyon damar duvarındaki düz kas hücrelerinin progresif kaybına ve yerlerini kollajenöz bazal laminanın almasına yol açmaktadır. Hyalinizasyon olarak adlandırılan bu değişim sonucu, damar duvarı kalınlaşır ve esnekliğini yitirir. Laplace Kanununda ifade edildiği gibi, damar duvarındaki gerilim damar içi basınç ile orantılı olduğundan, artan transmural basınç, daha rijidleşen damar duvarını uzunlamasına yaracak yüksek bir gerilime ulaşabilir. Bu şekilde oluşan gelişen füziform genişlemelerin, damar duvarının üzerindeki basıncı iki kat azaltarak, bütünlüğünün korunmasına katkıda bulunduğu bilinmektedir (16). Basıncın daha da artması oluşan anevrizmanın sakküler nitelik kazanmasına ve sonuçta yırtılmasına neden olmaktadır.

Makroanevrizmaların arteriyel emboli odaklarında oluşması veya, tam tersi, bunlarla beraber retinal arteriyel embolilerin sıkça gözlenmesi, mekanik etkilerin yanında lokal vasküler hasarın da makroanevrizma patogeneziinde etkili olabileceği fikrini doğurmuştur. Makroanevrizmanın çevrelerinde sıklıkla gözlenen, fokal kapiller anomalinin de küçük ve yaygın trombus embolisine bağlı ol-

ması bu görüşü desteklemektedir(6). Normalde maküler venüllerinkine eşit olması gereken arteriyel kıvrım sayısı arteriyel hipertansiyonlu olgularda artmaktadır(17). Bu ise, damar içinde akan kanın daha sık olarak köşe noktalarına çarpmasına ve endotel hasarı ile trombus oluşumun kolaylaşmasına neden olabilir. Makroanevrizmalı olgularda saptanan ve anevrizmal genişlemeyi başlatan etmenlerden biri kabul edilen, endotel hasarı ve trombusun oluşumunda arteriyel hipertansiyonun, bu yolla da etkili olabileceği akla uygun gelmektedir(18).

Bu çalışmada retinal arteriyel makroanevrizmaların kadınlarda erkeklere oranla 1.75 kat daha sıklıkla geliştiğini gözledik. Gerek retinal gerekse de intrakranial makroanevrizmaların kadınlarda daha sık geliştiği birçok çalışmada da saptanan ortak bir demografik özelliktir(2,5,10-15,19-22). Bunun nedeni henüz tam olarak açıklanabilmiş olmamakla beraber, genetik faktörlerin ya da postmenopozal hormonal değişikliklerin arter duvarına etkisinin rol oynayabileceği düşünülmektedir(2).

2 olgumuzda saptadığımız ven dal tikanıkları, arteriyel makroanevrizmalara sıklıkla eşlik etmektedir(2,5,6). Her iki klinik tablonun da yaşlanma ve arteriyel hipertansiyon gibi ortak predispozan nedenlere bağlı olarak gelişmesi bu birlikteliği açıklamak için yeterli görülmektedir. Öte yandan, kronik venöz stazın neden olduğu lokal arteriyel tromboz ve endotel hasarının anevrizmaya neden olabileceği veya makroanevrizmanın mekanik bası ile veni tıkayabileceği tarzında bir nedensonuç ilişkisinin geçerliliği de göz önünde tutulmalıdır.

Çalışmamızda makroanevrizmaların çoğunun arterlerin dallanma ve venlerle çaprazlaşma noktalarında geliştiğini gözledik. Arter dallanma noktaları hemodinamik olarak pulsatil non-Newtonian akımın bozulduğu, endotel ve damar duvarının zedelenme sonucu hasara uğrama şansının en yüksek olduğu noktalar dır(23). Arter-ven çaprazlaşma noktaları ise, her iki damarın adventisyel tabakalarının olmadığı ve birbirleriyle temas halinde buldukları yerlerdir. Bu temas noktalarında her iki damarın ortak bir kılıf içine sarılı oldukları bilinmektedir. Bu da arterin çaprazlaşım noktasındaki destek dokusunun göreceli olarak azalmasına neden olmaktadır. Venin etkilendiği çeşitli patolojilerden, arterin bu noktada

etkilenme şansı diğer lokalizasyonlara oranla daha fazladır(6). Nitekim, histopatolojik çalışmalarda anevrizma gelişen artere eşlik eden vende kronik inflamatuvar hücrelerin gözlenmesi lokal hasar oluşumunda çeşitli venöz patolojileri de akla getirmektedir(18).

Saptadığımız makroanevrizmaların %53.8'i üst temporal arterde yerleşmişti. Kan akımının nazal taraftan yaklaşık 3 kat daha fazla olduğu temporal damarlarda^(^), lokal vasküler ve mekanik faktörlerin makroanevrizma oluşturma şansı daha fazladır. Bunun yanı sıra, çoğu makroanevrizma bulgu vermezken, üst temporal damar arkında gelişen bir makroanevrizmanın makulavı daha sık ve çabuk etkilemesi ve bunun sonucu hastaların hekime daha sık başvurusu da makroanevrizmaların bu damar yolunda daha sık geliştiği görünümünü yaratabilir.

Bifurkasyonlara göre incelendiğinde, makroanevrizmaların %84.6'sının arterlerin ikinci bifurkasyonlarında toplanmasının olası nedeni arterlerin yapısal organizasyonundan kaynaklanmaktadır. Diskten ayrıldıktan sonra, periferde doğru ilen ?n bir arterin basıncı giderek azalır. Diğer taraftan ekvatora doğru ilerledikçe arterin Horton dallanma katsayısı artar. Bu katsayı, arterin dallanması sonucu kaç dalcık oluşacağını göstermektedir. Disk kenarında 2,29 olan katsayı, preekvatoryal alanda 2.55, periferde ideal olarak ikiye ayrılmaktadırlar(25). Buna ilaveten retinal damarların boyutsal incelemesi de periferden diske doğru arterlerin, "fraktal boyutlarında" azalma gösterdiğini saptamıştır. Bu da arterin periferden diske doğru daha kıvrım sayısının arttığını belirtmektedir(26). Sonuçta gerek damar duvarına olan basıncın, gerekse damar dallanma ve venle çapraz sayısının diğer bölgelerden fazla olduğu ikinci bifurkasyonlar makroanevrizma gelişimi için en uygun bölgeler olarak gözükmektedir.

Arter duvarlarının artan transmural basınca karşı en zayıf yeri iç limitan membrana bakan yüzüdür. Bunun nedeni, bu yüzde intrensek doku direncinin sadece Müller hücrelerinin sitoplazmik uzantıları ve iç limitan membran tarafından oluşturulmasıdır. Kaldı ki, bu yüzde yer yer Müller hücrelerinin sitoplazmik uzantıları arasında boşlukların olduğu da saptanmıştır(27). Bu yüzden, hangi nedenle gelişirse gelişsin, anevrizmal dilatasyonun büyüklüğü üzerinde önemli bir

rol oynayan mekanik nedenlerin, eğer yaygın bir damar duvar hasarı mevcut değilse, anevrizmayı vitreal yöne doğru büyümeye zorlayacaktır. Damar İçi basıncı, duvar direncinin üzerine çıktığı anda, duvar bütünlüğü çoğunlukla zayıf olan üst ve yan duvardan bozulacaktır. Diske yakın yerleşimli ve dolayısıyla arteriyel basıncın yüksek olduğu damar segmentlerinde gelişen hemorajik tip makroanevrizmaların %66.67'sinde kanamaların iç limitan membran altı ve retina içine olması da anevrizma duvarındaki yırtığın zayıf olan üst ve yan duvarlardan geliştiğini göstermektedir. Bunun yanı sıra, damar içi basıncın tüm duvar segmentlerinin direncinin üzerinde olması, 2 olguda da (%33.33) gördüğümüz iç limitan membran altı, retina içi ve retina altına yayılan "kum saati" şeklinde kanamalar-" neden olabilir. Eksudatif makroanevrizmalar ise genellikle basıncın azaldığı, diskten uzak arter segmentlerinde gelişmektedir. Bu ise anevrizmanın sak-küler görünüm almasına neden olur. Buna karşın, basıncı düşük diskten uzak arterlerde mekanik kuvvet hasarlı segmenti daha rahat dilate ederken, hasarlı segmente komşu sağlam arteriyel duvara doğru bu etki azalmaktadır. Sonuçta, duvar her yöne eşit olarak genişlemeyecek ve füziform görünüm alacaktır.

Morfometrik analizlerde, makroanevrizmanın yatay ve dikey çapı ile alanının üzerinde geliştiği arterin çapı ile pozitif korrelasyon gösterdiği saptandı. Bu ilişki kan akımı ve basıncın arter çapına bağımlı değişikliği ile açıklanabilir. Retinal arterlerdeki kan akımı Poiseuille formülüne uygunluk göstermektedir (24):

Bu eşitlikten de görüldüğü gibi kan akımı, damar çapının artmasıyla eksponansiyel olarak artmaktadır. Doğal olarak bu da damar duvarı üzerindeki basıncı

$$Q = \frac{\pi R^4 \Delta P}{8 \eta L} \quad (1)$$

Plak(m)⁴ [D(Dajnar çapı)]
128 L(Uzunluk) V (Viskozite)

çap arttıkça artmasına neden olacaktır. O halde anevrizma ne kadar diske yakınsa, o derece büyük mekanik kuvvetlerin etkisi ile oluşacak ve boyutları da o derece büyük olacaktır. Bu kural, makroanevrizmalı olguların rastgele muayeneleri esnasında geçerli olmayabilir. Bunun nedeni, makroanevrizmanın gelişimi esnasında değişik büyüme evrelerinde, değişik süreler sessiz kalabilmesidir (28).

Makroanevrizmaların ortalama çapları medyan değeri 281.37 mm olan teorik normal dağılışa uygunluk göstermekteydi. Regresyon eğrilerinin eksplozasyonu, makroanevrizmaların minimum çapının yaklaşık 128.2 mm. olabileceğini göstermekteydi. Bu Wise, Dollery ve Henkind'in mikroanevrizmaların üst sınırı olarak tanımladıkları 100 mm. değerine yakın bir değeri (29).

Retinal arteriyel makroanevrizmalar oluşuktan sonra, herhangi bir değişiklik göstermeden uzun süre sessiz kalabilmektedir. Sonunda çoğu tromboz ve fibrozise uğrayarak kendiliğinden ortadan alarak ve görme keskinliği eski düzeyine çıkar. Serimizde hemorajik makroanevrizmaların, involüsyon sonrası görme keskinliğinin artması açısından, eksudatif olanlara oranla, daha avantajlı olduklarını gözledik. Retina ve vitre içine kanamalar ortalama olarak 6-10 hafta içinde ortadan kalkmaktadır. Hemorajik makroanevrizmaların rezorbsiyonu sonrası görme keskinliğini azaltabilen üç ana neden bulunmaktadır: Retina önü kanamalar sonrası gelişen epiretinal membranlar (30), retina altı kanamalar sonrası gelişen ve bazen neovasküler makulopatiye yol açabilen (31) sarı-gri renkli subretinal fibrotik plaklar (5, 10, 32) ve daha sıklıkla anevrizmanın eksudatif hale dönüşmesi.

Makroanevrizmaların neden olduğu geç dönem görme kayıplarının esas nedeni kronik maküler ödem ve eksudalara bağlı yapısal hasardır. Sızıntının ana kaynağı anevrizma duvarı olmakla beraber, anevrizmanın çevresindeki sızdıran kapiller yatak da buna katkıda bulunabilir (10, 20). oluşan hasarın, eksuda halkasının makulayı etkileme süresi, şiddeti ve yaygınlığı ile orantılı olduğu da bilinmektedir. Makulayı içeren eksudalarla karakterize olgularda lazer fotokoagülasyon tedavisinin, doğal sey e bir üstünlüğünün saptanması (5,6,20) yanında, tedavi amacıyla yapılan lazer fotokoagülasyonun arteriyel oklüzyon, kanama ve retina altı yeni damar oluşumları gibi olumsuz etkileri de bulunmaktadır (2,10,33). Bu yüzden eksudatif bir makroanevrizmanın oluşturacağı eksuda halkasının makulaya uzanıp uzanmayacağına belirlenmesi, tedaviye uygun olguların erken tanınmaları ve tedavileri ile görme keskinliğinin korunması açısından son derece önem taşımaktadır.

Bu çalışma ile gösterildiği üzere, eksuda halkalarının yapısal özellikleri, makroanevrizmanın konumu ile yakından ilişkilidir. Sızıntıya neden olan makroanevrizmanın oluşturduğu eksuda halkası, teorik odağı, makroanevrizmaya oranla daha aşağıda ve makula merkezine daha yakın yerleşimli bir parabol ile uyumluluk gösterir. Teorik odağın, makroanevrizmaya göre daha aşağı yerleşmesinde yerçekimi kuvvet vektörünün rolü olduğu kuşkusuzdur. Makulaya yaklaştıkça makroanevrizmanın dikey tanjanti ile yaptığı Q açısı giderek (0) değerine yaklaşır (Şekil 4). Bu da eksuda halkalarının retina tabakaları arasında ilerlemesini sağlayan yerçekiminin a vektörü (f. CosQ)'nın giderek büyümesine neden olur. Böylece, eksuda halkalarının teorik odakları, makroanevrizma makulaya yaklaştıkça, makulaya makroanevrizmadan daha çok yaklaşırlar. Bunu çalışmamızda makroanevrizma-teorik odak uzaklığının makula merkezine yaklaştıkça artmasından da anlamaktayız. Ne var ki, eksuda halkalarının yayılımı sadece yerçekimi vektöründen etkilenmemektedir. Çünkü sadece yerçekimi f.CosQ vektörüne bağlı olarak yayılırdı, bu vektörün (0) değerine eşit olduğu, fakat f.sinQ vektörünün ise en yüksek değerine ulaştığı, makula merkezine yaklaşık 18mm. uzaklıkta, her yöne eşit olarak yayılıp, merkezi anevrizma olan bir daire çizmeleri gerekirdi. Halbuki eksuda halkalarının kanatlarının birleşip irregüler bir ellipsoid olduğu tek olgumuz makula merkezinden 8.83mm. uzaklıkta yerleşmesi ve makroanevrizma ile teorik odağının çakıştıkları anın, makuladan 9.11 mm. uzaklıkta olması başka bir faktörün varlığını akla getirmektedir. Bu sapmaları yaratan olası faktör venöz klerenstir. Venöz dallanma disk kenarından itibaren artarak, pre-ekvatoryal alanda en yüksek değerine ulaşmaktadır (25). Bu bölgede daha yaygın olarak dağılan venüller sayesinde sızıntı daha kolay temizlenebilmekte, eksudaların makulaya doğru ilerlemeleri önlenmektedir. Diske yaklaştıkça venöz ağ şebekesi azaldığından (25) sızıntı ortamdan daha zor uzaklaştırılmakta ve dağılımına yerçekiminin a vektöriyel kuvveti etkin olmaktadır.

Eksuda halkaları, makula merkezine 2.56 mm. mesafede yön değiştirip, tepe noktalan makulaya doğru uzanmak-

tadır. Bu noktadan itibaren, merkeze yaklaştıkça eksuda eğrilerinin, tepe noktaları makulaya doğru hızla ilerlemekte ve makula merkezini de içerebilen çok daha geniş bir alanı etkileyebilmektedirler. Venöz dallanmanın diske doğru azalması ve gittikçe artan yerçekimi kuvvet vektörünün etkisiyle makula merkezine hızla ilerleyen sızıntının daha zor temizlenmesi dışında bu mesafenin sınırını oluşturan maküler bölgenin özel anatomik yapısı bu konuda etkin gözükmemektedir. Bilindiği gibi bu bölgede dış pleksiform tabaka, retinanın diğer bölgelerine göre daha uzun ve eğimlidir. Bu da, retina tabakalarının, hemoraji ve eksuda gibi patolojik materyalin birikmesiyle diğer bölgelerdeki lateral ayırımının aksine, antero-posterior aksta ayırımını kolaylaştırır. Müller hücrelerinin bu lifler arasına uzanması da, bu alandaki yarık düzlemlerinin birbirinden kolay ayrılmasına neden olur (27,34). Ayrıca makroanevrizma bu konumda iken oluşturacağı eksuda halkasının tepe noktası makula merkezinden 1.01mm mesafede bulunmaktadır. Bu uzaklık, iç retinal yüzü konkav olan fovea'nın başlangıç noktasını oluşturur (27,34). Tepe noktasının makula merkezine bu mesafeden daha yakın olması, hem umbonun anatomik yapısından hem de temizleme kapasitesi düşük foveal avasküler zonun yetersiz kalmasından dolayı, eksudaların makula merkezini hızla kaplayıp, kalıcı hasar vermelerine neden olabilir. Bu yüzden, eksuda halkalarının ortalama kalınlıklarını da göz önüne alarak, daha yakın yerleşimli makroanevrizmaların oluşturacağı eksuda halkalarının yön değiştirip, makulaya hızla ilerleyeceği; tepe noktalarının makula merkezine ulaşip kalıcı santral skotom ve görme keskinliğinde azalma yaratacağı, makula merkezinden yaklaşık 3 mm. uzaklığı Kritik Nokta olarak adlandırmanın doğru olacağı kanısındayız. Nitekim, makroanevrizmanın yerleşimi ve görme keskinliği üzerinde ilk defa dikkati çeken Palestine ve arkadaşlarının bildirdiği ve tanımladığımız kritik noktanın içindeki hiçbir eksudatif olgu da tedaviden yararlanmamıştır (20). O halde eksudatif tipe aday diskten uzak ve dikey/yatay çap oranı düşük olup, makula merkezine 3 mm'den yakın olan bir makroanevrizmaya lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulanmalıdır. Makulada oluşabilecek hasar için henüz tanımlanmış bir zaman limitinin bulunmaması, tedavinin ivedilikle yapılmasını gerektirmektedir.

RETİNAL ARTER MAKROANEVRİZMALARININ KLİNİK VE MORFOMETRİK ÖZELLİKLERİ

Eksudaların yayılımı ve görme keskinliğini azaltmaları üzerinde etkili başka faktörler de bulunmaktadır. Bunlardan biri makroanevrizmanın büyüklüğüdür. Makroanevrizma büyüdükçe sızıntıya neden olan duvarının iç yüzeyi de artması ve daha fazla sızdırması beklenmesine rağmen, eksuda eğrilerinin morfolojisi makroanevrizmanın büyüklüğünden etkilenmektedir. Makroanevrizmanın kritik noktadan uzaklaşması da eksuda eğrilerinin ters yönde genişlemesine neden olabilir. Bazı yazarların makulayı içerdiği ve prognozlarının son derece kötü olduğunu bildirdiği bu olgular (5), eksuda eğrilerinin makula merkezini içerecek derecede genişlemesiyle oluşabilir. Bu da makula merkezine 3 mm'den uzak makroanevrizmaların, yakından izlenmelerinin zorunluluğunu ve makulayı tehdit edebilecek ödem veya eksudasyon geliştiği an anevrizmanın tedavi edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Bu çalışma Ne üzerinde durmak istediğimiz, değişik düzeylerdeki kanama gibi, birçok patolojinin neden olabileceği semptomlarda, özellikle hasta yaşlı ve hipertansif ise, makroanevrizmanın akıldan çıkarılmaması gerekliliğidir. Morfometrik analiz makroanevrizmalarının hem patogenezi açıklamada, hem de maküler eksudasyon ile görme kaybına yol açabilecek olanların erken tanı ve tedavileri için kullanılabilir. Bundan sonraki çabalar, bu verilerin ışığı altında, terapötik uygulamaları incelemek yolunda olmalıdır.

KAYNAKLAR:

- Robertson DM. Macroaneurysms of the retinal arteries. *Tr Am Acad Ophth&Oto*, 1973; 77:55-67.
- Panton RW, Goldberg MF, Farber MD. Retinal arterial macroaneurysms: risk factors and natural history. *Br J Ophthalmol*, 1990; 74:595-600.
- Psinakis A, Kokoiakis S, Theodosiadis PG, Koutsandrea C. Pulsatile arterial macroaneurysm: management with argon laser photocoagulation. *J Fr Ophthalmol*, 1989; 12:10,739-40.
- Noble KG. Retinal macroaneurysms. *Ophthalmology*, 1984;91(1):108-9.
- Abdei-Khaiek MN, Richardson J. Retinal macroaneurysms: natural history and guidelines for treatment. *Br J Ophthalmol*, 1986; 70:2-11.
- Lavin MJ, Marsh RJ, Peart S, Rehman A. Retinal macroaneurysms: a retrospective study of 40 patients. *Br J Ophthalmol*, 1987; 71:817025.
- Menchini U, Bandello F, Leoni G, Guarnaccia G, Brancato R. Macroaneurismi arteriosi retinici. *Clin OculPatOcul*, 1986;7:351-5.
- Littmann H. Zur bestimmung der wahren grosse eines objektes auf dem hintergrund des lebenden auges. *Klin Mbl Augenheilk*, 1988; 192:66-7
- Tezel TH, Göbelezoglu G, Gürsel E. Primer açık açılı glokomlarda optik disk morfometresi. In: Köker ÖF, Ersoz RT, Kaya A, eds. *TOD XXIII. Ulusal Kongresi Bülteni*. Çukurova, Adana: Üniversite Basımevi, 1989; 2:764-8.
- Attali P, Sterkers M, Coscas G. Les macroaneurysmes artériels rétinien. *J Fr Ophthalmol*, 7, 11:697-710.
- Castier P, François P, Constantinides G, Fallas P, Pascal F. Les macroaneurysmes artériels rétinien. *BullSocOph France*, 1984;4:485-9.
- Nyman N. Retinal arterial macroaneurysms. *J Am Optom Assoc*, 1989; 60:45-7.
- Moser LA, Simpson DE, Young DD. Retinal arterial macroaneurysms: natural history in four patients. *Optom Vis Sei*, 1989;66:877-83.
- Adamczyk DT, Olivares GE, Petito GT. Retinal arterial macroaneurysms: a longitudinal case study. *J Am Optom Assoc*,
- François P, Hochart G, Ribiere M. Les macroaneurysmes artériels attitude du photocoagulateur. *Bull Soc Oph France*, 1987; 3:385-7.
- Lin W, Essner E. Ultrastructural and permeability characteristics of retinal vessels in strokeprone spontaneously hypertensive rats. *Grafe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1988; 226:559-66.
- Somova W. On the question about windingness of retinal vessels. *Oftalmol Z*, 1987; 8:487-91.
- Fichte C, Streeten BW, Friedman AH. A histopathologic study retinal arterial aneurysms. *Am J Ophthalmol*, 1978;85:509-18.
- Hogan MJ, Alvarado JA, Wedell JE. *Histology of human eye: an atlas and textbook*. WB Saunders Co Philadelphia 1971.
- Palestine AG, Robertson DM, Goldstein BG. Macroaneurysms of the retinal arteries. *Am J Ophthalmol*, 1982;93:164-71.
- Nadel AJ, Gupta KK. Macroaneurysms of the retinal arteries. *Arch ophthalmol*, 1976;94:1092-6.
- Sekhar LN, Heros RC. Origin, growth and rupture of saccular aneurysms: a review. *Neurosurgery* 1981;8:248-60.
- Perktold K, Peter R, Resch M. Pulsatile non-newtonian blood flow simulation through a bifurcation with an aneurysm. *Biorheology* 1989;26:1011-30.
- Feke GT, Tagawa H, Deupree DM, Goger DG, Sebag L, Weiter JJ. Blood flow in normal human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sei* 1989; 30:58-65.
- Schröder S, Schrüid-Schönbein GW, Schmid-Schönbein H, Brab M, Reim M. Methode zur erfassung der netzwerktopologie der menschlichen retinagefasse. *Kim Mbl Augenheilk* 1990; 197:33-9.
- Mainster MA. The fractal properties of retinal vessels: embryological and clinical implications. *Eye* 1990; 4:235-41.
- Fine BS, Yanoff M. *Ocular histology. A text & atlas*. New York: Harper & Row, Publisher, 1972; 6:88-105.
- Iwasawa A, Majima A, Shirai S, Taki M. Bilateral prepapillary macroaneurysm. Report of a case. *Jap J Clin Ophthal* 1989; 43:619-23.
- Wise G, Dollery C, Henkind P. *The retinal circulation*. New York: Harper & Row, 1971; 278-84.
- Rabb MF, Gagliano DA, Teske MP. Retinal arterial macroaneurysms. *Surv Ophthalmol* 1988; 33:73-96.
- Giovanmni A, Pazzaglia A, Amato GP, Longhena P. Neovascolarizzazione subretinica complicante un macroaneurisma arterioso reinico. *Bull Oculist*, 1987; 66: 819-23.
- Joondeph BC, Joondeph HC, Blair NP. Retinal macroaneurysms treated with the yellow dye laser. *Retina*, 1989;9:187-92.
- Rüssel SR, Folk JC. Branch retinal artery occlusion after dye yellow photocoagulation of an arterial macroaneurysm. *Am J Ophthalmol*, 1987; 104: 186-7.
- McDonnel JM. *Ocular embryology and anatomy*. In: *Retina*, Ryan, SJ ed. The CV Mosby company St Louis, 1989;vol:1 pp.5-16.