



Karotis Arter Hastalığında Spektral Domain Optik Koherens Tomografi Bulguları

Spectral Domain Optical Coherence Tomography Findings in Carotid Artery Disease

Akın Çakır*, Eyüp Düzgün**, Serkan Demir***, Yavuz Çakır****, Melih Hamdi Ünal*****

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

***Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

****Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haydarpaşa Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

*****Serbest Hekim, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Karotis arter hastalığının retina morfolojisi üzerine etkisinin spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) ile değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Prospektif, olgu-kontrol çalışması olarak yürütülen bu çalışmada internal karotis arter (İKA) darlığı olan 23 hastanın 23 gözü ile yaş cinsiyet uyumlu sağlıklı 24 hastanın 24 gözü incelenmiştir. Tüm hastalara detaylı bir oftalmolojik muayene ile birlikte SD-OKT tetkiki uygulanmış, ortalama retinal sinir lifi tabakası (RSLT) ve 9 Erken Tedavi Edilen Diyabetik Retinopati Çalışması (ETDRS) alanından elde edilen maküla kalınlıkları (MK) temel ölçüm parametreleri olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: İKA darlığı olan olgularda ortalama RSLT ve MK değerleri kontrol grubuna göre daha düşük saptanmış olmasına rağmen, istatistiksel anlamlılık sadece toplam MK ve dış ETDRS alanları (dış temporal, dış üst, dış nazal ve dış alt kadran) ölçümlerinde izlenmiştir ($p=0,004$, $p=0,009$, $p<0,001$, $p=0,002$ ve $p=0,001$, sırasıyla).

Sonuç: İKA darlığının retino-koroidal dolaşım üzerindeki bilinen etkisinin dışında, SD-OKT parametreleri İKA darlığına bağlı oluşan oküler hasarı erken saptamada yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Karotis arter hastalığı, optik koherens tomografi, retina sinir lifi tabakası

Abstract

Objectives: To evaluate the effect of carotid artery disease on retinal morphology by means of spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT).

Materials and Methods: We examined 23 eyes with internal carotid artery (ICA) stenosis and 24 age- and gender-matched healthy eyes as a control group in this prospective, case-control study. Comprehensive ophthalmic examination and SD-OCT scan were performed to all the patients. The average RNFL and macular thicknesses (MT) in the nine macular ETDRS areas were the major OCT measurements for our study.

Results: Although all of the average RNFL and MT measurements were lower in the ICA stenosis group, only the total MT and outer ETDRS area (temporal/superior/nasal/inferior outer macula) values were found to be significantly thinner compared to the control group ($p=0.004$, $p=0.009$, $p<0.001$, $p=0.002$, and $p=0.001$, respectively).

Conclusion: In addition to our knowledge about the effects of ICA stenosis on the retino-choroidal circulation, we found that OCT measurements may be beneficial in the early detection of ocular damage due to ICA stenosis.

Keywords: Carotid artery disease, optical coherence tomography, retinal nerve fiber layer

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Akın Çakır, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye Tel.: +90 505 498 45 14 E-posta: dracakir@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-5880-283X

Geliş Tarihi/Received: 07.12.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.06.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Karotis arter hastalığı (KAH), karotis arteriyel sistemde stenoz veya oklüzyon ile karakterizedir. Obstrüksiyonun en yaygın nedeni karotis arterin aterosklerozudur, ancak dev hücreli arterit, fibromusküler displazi ve Behçet hastalığı gibi enflamatuvar hastalıklarda sorumlu olabilir.¹ Tutulum derecesine göre, özellikle internal karotis arter (İKA) tutulduysa, ipsilateral retinal kan akımını azaltabilir ve sonuçta oküler iskemik sendrom (OİS) gelişebilir. OİS nadir görülür, ancak komplikasyonları şiddetli görme kaybına neden olabilir. KAH'li hastaların çoğunda OİS gelişene kadar geçici görme kaybı (amaurosis fugax) dışında oküler semptom görülmez. Retina muayenesinde ilk başta ek bulgu izlenmeyebilir. Retinal iske mi kronikleştikçe, bulgu ve semptomlar (hafif ile şiddetli görme kaybı, göz ağrısı, daralmış retinal arterler, dilate fakat kıvrımlı olmayan retinal venler ve orta periferik nokta ve leke hemorajileri) belirgin hale gelir.² Görmeyi tehdit eden bir durum olduğu için OİS gelişmesinin önlenmesi önemlidir.

İKA stenozu ile ilişkili oküler bulgular gelişmeden önce, oküler dolaşımında hemodinamik azalma nedeniyle retinada morfolojik değişiklikler meydana geleceği düşünülmektedir. Spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) ile retinal tabakaların yüksek çözünürlüklü görüntüsü elde edilebilir ve henüz klinik semptom yokken bile retinal sinir lifi tabakası (RSLT) değişiklikleri saptanabilir.³

Literatürde KAH ve retina tabakası değişiklikleri hakkında sınırlı sayıda yayın bulunmaktadır.³ Bu nedenle, bu çalışmada KAH ile indüklenen erken değişikliklerin SD-OKT ile retina ve RSLT üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

%50'den fazla İKA stenozu olan 23 hastanın 23 gözü (çalışma grubu) ve 24 yaş ve cinsiyete uyumlu sağlıklı olgunun (kontrol grubu) 24 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışma, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylandı ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü. Tüm olgulardan çalışmaya dahil edilmeden önce bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışmaya dahil edilmeme ölçütleri; ipsilateral eksternal karotis arter (EKA) stenozu, fundoskopide herhangi bir OİS bulgusu, herhangi bir retinal hastalık (örneğin; glom, diyabet ve retinopati), açık ya da kapalı glob hasarı ve vitreo-retinal cerrahi öyküsü, Alzheimer ve Parkinson hastalığı gibi nörodegeneratif hastalıklar, 6 diyoptriden büyük kırma kusuru ve OKT görüntülemeyi engelleyen ortam kesafeti olarak belirlendi.

Nöroloji bölümünde 64 dedektör sıralı bilgisayarlı tomografi anjiyografi kullanılarak İKA stenozu tanısı alan olgular daha ileri tetkik için kliniğimize yönlendirildi. Tüm hastalara refraksiyon, en iyi düzeltilmiş Snellen görme keskinliği, tonometri, dilate fundus ve biyomikroskopik muayene ve Spektral SLO/OKT görüntüleme (OTI, Toronto, Kanada) dahil olmak üzere kapsamlı bir oftalmolojik muayene yapıldı. Tüm OKT görüntülemeleri deneyimli bir operatör tarafından bağımsız olarak gerçekleştirildi ve operatör hastaların bilgilerine kör tutuldu. Cihazın standart programını kullanarak tek RSLT kalınlığı elde etmek için

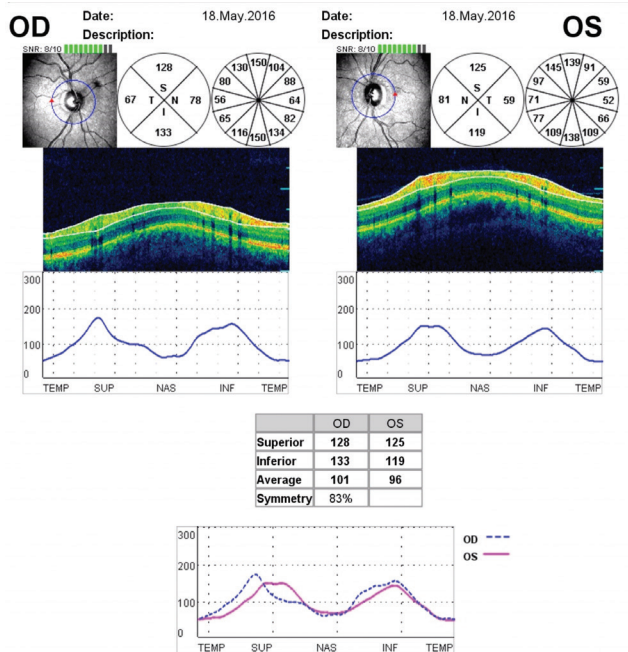
optik sinir başına merkezlenen 3,45 mm çaplı bir daire boyunca üç sürekli RSLT kalınlık ölçümü yapıldı ve değerlerin ortalaması alındı (Şekil 1). İstatistiksel analizde ortalama RSLT kalınlığı dikkate alındı. Dokuz Erken Tedavi Edilen Diyabetik Retinopati Çalışması (ETDRS) alanında SD-OKT paket yazılımı kullanılarak maküla kalınlığı (MK) ölçümü yapıldı. ETDRS alanları, merkezi MK (MMK) temsil eden merkezi 1 mm'lik bir disk ve sırasıyla 3 ve 6 mm çaplarında iç ve dış halkalarından oluşur. İç ve dış halkalar üst, nazal, alt ve temporal olmak üzere dört kadrana ayrılmıştır (Şekil 2).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS yazılımı sürüm 21 (SPSS, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Normal dağılım gösteren parametreler Student t-testi kullanılarak karşılaştırılırken normal dağılım göstermeyen değişkenleri için Mann-Whitney U testi tercih edildi. Toplam MK'deki değişiklikler üzerine cinsiyet ve yaşın etkileri ANCOVA kullanılarak araştırıldı. Çok değişkenli analizler için, tek değişkenli analizlerle tanımlanan olası faktörler, toplam MK'nin bağımsız belirteçlerini belirlemek üzere doğrusal regresyon analizine girildi. %5'lik tip I hata seviyesi istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Bulgular

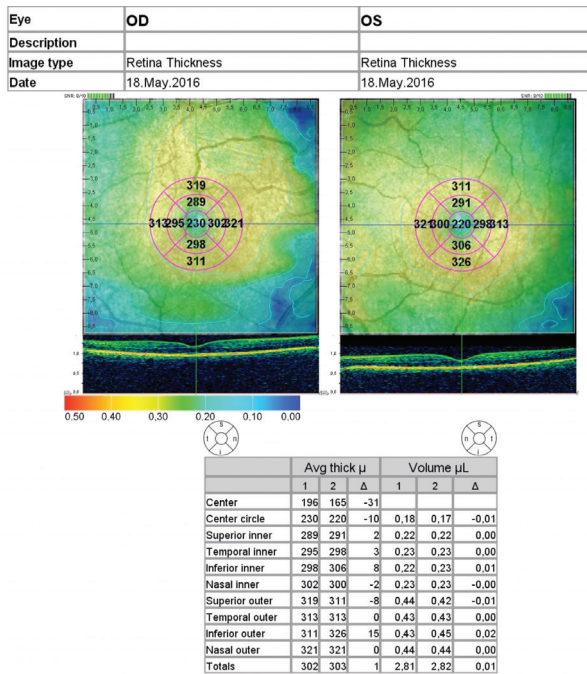
Bu prospektif olgu-kontrol çalışmasında 23 hastanın (7 kadın [%30,4] ve 16 erkek [%69,5]) 23 gözü çalışma grubuna, 24 sağlıklı bireyin 24 gözü (12 kadın [%50] ve 12 erkek [%50])



Şekil 1. Retinal sinir lifi tabakası kalınlık ölçüm raporu
OD: Sağ göz, OS: Sol göz

kontrol grubuna dahil edildi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,095$; $p=0,176$). Çalışma ve kontrol gruplarının demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Her ETDRS kadranındaki MK ölçümleri, İKA stenozu olan gözlerde kontrollere göre daha düşük olma eğilimindeydi, ancak sadece toplam MK ve dış ETDRS kadranlarında (temporal/üst/nazal/alt dış maküla) istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p=0,004$; $p=0,009$; $p<0,001$; $p=0,002$ ve $p=0,001$). Benzer şekilde, çalışma ve kontrol grubunun ortalama RSLT değerlerinde de benzer bir eğilim vardı ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($97,8\pm 11,07$ 'ye karşın $103,4\pm 13,2$; $p=0,120$). Her iki grupta her ETDRS kadranındaki



Şekil 2. Erken Tedavi Edilen Diyabetik Retinopati Çalışması'na uygun 9 maküla aralanda spektral domain optik koherens tomografi paketi yazılımı kullanılarak yapılan maküla kalınlığı ölçümü

OD: Sağ göz, OS: Sol göz

ortalama RSLT ve MK değerleri ve istatistiksel analizler Tablo 2'de gösterilmektedir.

Spearman korelasyon analizi ile İKA stenozu ve toplam MK, üst dış MK, temporal dış MK, alt dış MK ve nazal dış MK arasında hafif ve orta derecede, istatistiksel olarak anlamlı, negatif korelasyon olduğu bulundu (Tablo 3).

Cinsiyet ve yaşın bu parametreler üzerindeki etkisini ortadan kaldırmak için ANCOVA testi yapıldı. Yaş, cinsiyet ve İKA stenozunun toplam MK için istatistiksel olarak anlamlı etkiye sahip olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,005$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Bunun üzerine bağımsız belirteçleri belirlemek için çoklu doğrusal regresyon modeli kullanıldı. Cinsiyet ve İKA stenozunun toplam MK üzerindeki etkinin çoğundan sorumlu olduğu bulundu (Tablo 4).

Tartışma

Oküler iskemik sendrom nadir görülen fakat görmeyi tehdit eden bir durumdur ve genellikle şiddetli karotis arter oklüzyonu ile ilişkilidir. Sendromun patogenezi, arteriyel akımda kronik bir azalma ile karakterizedir. OİS gelişimi için kan akımının ne süre ile ve ne derecede bozulması gerektiği hala net olarak bilinmemektedir. KAH'nin derecesi ile ipsilateral OİS varlığı ya da şiddeti arasında sıkı bir korelasyon yoktur. Bunun nedeni olasılıkla oftalmik arterin EKA ve kontralateral İKA'dan kollateral ve retrograd dolun kapasitesinde önemli farklılıklar olmasıdır. Bununla birlikte, İKA ile EKA arasındaki kollaterallerin varlığı nedeniyle olguların sadece %5'inde OİS gelişmektedir. Örneğin, yeterli kollateral dolaşımı olan olgularda %90'lık bir darlık OİS gelişimine neden olmazken, kollateral dolaşımı kötü olan hastalarda %50'lik bir darlık OİS için yeterli olabilir.⁴

KAH, özellikle İKA stenozu, ipsilateral santral retinal arterde kan akımında azalmaya neden olur.^{3,5} Retinal dolaşım lokal otoregülasyon ile kontrol edilse de, kan akımında uzun süre devam eden azalma retinada değişikliklere neden olabilir. SRA veya koroidde kan akımında önemli miktarda azalma, retinada morfolojik veya fonksiyonel değişikliklere neden olabilir. Elektrofizyolojik çalışmalar, karotis arter stenozu olan hastalarda subklinik bulguların OİS'den önce meydana geldiğini göstermektedir.^{6,7} Retinanın dış ve orta tabakalarının

Tablo 1. Çalışma ve kontrol gruplarının demografik ve klinik özellikleri

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p değeri*
Gözler/hastalar (n)	23/23	24/24	
Yaş, yıl (ortalama ± standart sapma)	67,5±15,1	61,4±11,5	0,095
Cinsiyet (erkek [%])	%69,5	%50	0,176
EİDGK (Snellen, ondalık ± standart sapma)	0,9±0,1	0,9±0,09	0,655
GİB, mmHg (ortalama ± standart sapma)	15,7±2,3	14,3±2,7	0,081
Psödfak, n (%)	8 (%34,7)	4 (%16,6)	0,159
İKA stenozu derecesi, % (ortalama ± standart sapma)	65,8±18,1	N/A	

n: Göz sayısı, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, GİB: Göz içi basıncı, İKA: İnternal karotis arter, N/A: Uygulanamaz
*Mann-Whitney-U testi

Tablo 2. Her Erken Tedavi Gören Diyabetik Retinopati Çalışması alanındaki ortalama retinal sinir lifi tabakası ve maküla kalınlık değerlerinin özeti

ETDRS alanı	Ortalama maküla kalınlığı ± standart sapma (µm)		p değeri
	Çalışma grubu	Kontrol grubu	
Merkezi maküla	205,2±23,9	214,3±23,5	0,193*
Üst iç maküla	262,7±29,7	277,8±19,5	0,170*
Temporal iç maküla	256,3±35,8	268,1±21,4	0,419*
Alt iç maküla	261,1±36,2	281,2±20,09	0,101*
Nazal iç maküla	259,0±39,5	271,5±22,6	0,587*
Üst dış maküla	284,6±22,2	304,9±17,05	<0,001*
Temporal dış maküla	269,3±24,4	287,3±18,8	0,009**
Alt dış maküla	275,1±31,2	304,5±18,4	0,001*
Nazal dış maküla	283,7±24,8	304,6±18,5	0,002**
Toplam maküla kalınlığı	266,0±23,7	284,7±17,4	0,004**
RSLT kalınlığı	97,8±11,0	103,4±13,2	0,120**

ETDRS: Erken Tedavi Gören Diyabetik Retinopati Çalışması
*Student t-testi, **Mann-Whitney U testi

Tablo 3. Her Erken Tedavi Gören Diyabetik Retinopati Çalışması alanındaki ortalama retinal sinir lifi tabakası ve maküla kalınlığı değerlerinin Spearman korelasyon analizi

		Toplam maküla kalınlığı	RSLT kalınlığı	Merkezi maküla	Üst dış maküla kalınlığı	Temporal dış maküla kalınlığı	Alt dış maküla kalınlığı	Nazal dış maküla kalınlığı
İKA stenozu derecesi	r	-0,311	-0,123	-0,156	-0,415	-0,316	-0,429	-0,341
	p değeri	0,033	0,412	0,296	0,004	0,031	0,003	0,019

RSLT: Retinal sinir lifi tabakası, İKA: İnternal karotis arter

Tablo 4. Toplam maküla kalınlığı tahmini için çoklu doğrusal regresyon modellemesi

	Toplam maküla kalınlığı (düzeltilmiş R ² =0,526)		
	B katsayısı	β katsayısı	p değeri
İKA stenozu	20,56	0,460	<0,001
Cinsiyet	24,99	0,548	<0,001
Yaş	-0,497	-0,300	0,006

İKA: İnternal karotis arter, B değişken tahminini, β standartlaştırılmış tahmini, düzeltilmiş R² model tarafından açıklanan varyansın düzeltilmiş oranını belirtir

fonksiyonunun, göze oksijen ulaşmasında azalmanın sonucu olarak kronik oküler hipoperfüzyonda baskılanmış olduğunu elektoretinografi ile gösterilmiştir.⁷

Bu çalışmada, semptomatik iskemik bir süreçten önce İKA stenozunun maküla ve RSLT kalınlıkları üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık. Sonuçlarımız OİS kliniğinin başlangıcından önce toplam maküla ve dış ETDRS alanlarının kalınlıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana geldiğini gösterdi. İKA stenozu olan hastalarda oküler kan akımı ve koroid kalınlığında değişiklik olduğu bildirilmiş olsa da literatürde İKA stenozu olan hastaların maküla ve RSLT

kalınlıklarının bildirildiği sadece iki çalışma bulunmaktadır.^{3,8,9,10}

Yakın zamanda, Sayin ve ark.¹⁰ tarafından yapılan bir çalışmada İKA stenozu olan hastalarda yaş uyumlu sağlıklı bireylere kıyasla koroid kalınlığının azaldığı, buna karşın RSLT, maküla ve ganglion hücre kompleksi (GKK) kalınlıkları açısından gruplar arasında fark olmadığı bildirmiştir. Diğer bir çalışmada, Heßler ve ark.³, KAH tarafı ile KAH olmayan taraf arasında toplam kohortta RSLT, GKK ve toplam maküla volümü parametrelerinde anlamlı fark olmadığını bildirmiştir. Ancak, bu çalışmada yazarlar olasılıkla ölçümleri etkileyecek retina patolojileri olan bazı hastaları OKT analizine dahil etmemiş ve sadece 13 hasta analizlere dahil edilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla, optik sinir kan akımında kronik veya aralıklı azalma, glokomatöz optik nöropati patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır.¹¹ Aynı şekilde, koroidal hipoperfüzyon, koryokapillaris ve incelmış koroid damarlarda çoklu oklüzyona neden olur.¹² Bu şekilde, maküla ve RSLT'de incelmeye, kronik retinal hipoksiye bağlı olarak gelişmesi beklenmedik bir sonuç değildir.

Çalışmamız, İKA stenozu olan hastalarda maküla ve RSLT'de incelmeye olduğunu gösteren ilk çalışmadır. Bununla birlikte, çalışmamızın sonuçları dikkatle yorumlanmalıdır. Bu, bir prospektif kohort çalışması olmadığı için, birçok bilinmeyen faktör sonuçları etkilemiş olabilir. MK'ler üzerinde etkili

bağımsız faktörleri belirlemek için çoklu doğrusal regresyon modeli kullanıldı ve ilginç bir şekilde cinsiyetin toplam MK'de İKA stenozu kadar etkili olduğu görüldü. Jacobsen ve ark.¹³ tarafından benzer bir sonuç bildirilmiştir. Çalışmalarında erkek ve kadınlardan elde edilen veriler karşılaştırılmış ve retina kalınlığı asimetrisi üzerine sırasıyla 0,04 µm/yıl (0,02-0,06) ve 0,54 µm (0,19-0,88 µm) olmak üzere düşük derecede istatistiksel anlamlı bir ortalama yaş ve cinsiyet etkisi olduğunu göstermişlerdir.¹³ Bu bulgu literatürdeki birkaç çalışmayla da desteklenmiştir.^{14,15} Öte yandan, KAH'de retina ve koroid kan akımı regülasyonu için EKA ve İKA arasındaki kollateral oluşumu ayrıca önemlidir. Bu bağlantıdan oftalmik arterden İKA'ya retrograd bir akım oluşur.¹⁶ Bu nedenle, homojen ve güvenilir bir değerlendirme yapabilmek için ipsilateral EKA stenozu olan hastaları çalışmaya dahil etmedik.

Sonuç

OİS klinik bulguları ortaya çıkmadan önce İKA stenozu, toplam maküla ve dış ETDRS alanlarında (temporal/üst/nazal/alt dış maküla) kalınlıkları belirgin bir incelmeye neden olur. Bu sonuçlar KAH'li hastalarda oküler tutulumun erken tanısında yardımcı olabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma, Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylandı ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü.

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Akın Çakır, Eyüp Düzgün, Melih Hamdi Ünal, **Dizayn:** Akın Çakır, Melih Hamdi Ünal, **Veri Toplama veya İşleme:** Akın Çakır, Yavuz Çakır, Serkan Demir, **Analiz veya Yorumlama:** Akın Çakır, Melih Hamdi Ünal, Eyüp Düzgün, **Literatür Arama:** Akın Çakır, Melih Hamdi Ünal, Eyüp Düzgün, **Yazan:** Akın Çakır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Brown GC, Magargal LE. The ocular ischemic syndrome. Clinical, fluorescein angiographic and carotid angiographic features. *Int Ophthalmol.* 1988;11:239-251.
2. Chen CS, Miller NR. Ocular ischemic syndrome: review of clinical presentations, etiology, investigation and management. *Compr Ophthalmol Update.* 2007;8:17-28.
3. Heßler H, Zimmermann H, Oberwahrenbrock T, Kadas EM, Mikolajczak J, Brandt AU, Kauert A, Paul F, Schreiber SJ. No Evidence for Retinal Damage Evolving from Reduced Retinal Blood Flow in Carotid Artery Disease. *Biomed Res Int.* 2015;2015:604028.
4. Mizener JB, Podhajsky P, Hayreh SS. Ocular ischemic syndrome. *Ophthalmology.* 1997;104:859-864.
5. Tang WQ, Wei SH, Li S. Clinical analysis of ocular manifestations related to carotid artery stenosis. *Chin J Ocular Fundus Dis.* 2006;22:376-378.
6. Havelius U, Bergqvist D, Falke P, Hindfelt B, Krakau T. I. Impaired dark adaptation in symptomatic carotid artery disease. *Neurology.* 1997;49:1353-1359.
7. Kofoed PK, Munch IC, Sander B, Holfort SK, Sillesen H, Jensen LP, Larsen M. Prolonged multifocal electroretinographic implicit times in the ocular ischemic syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:1806-1810.
8. Costa VP, Kuzniec S, Molnar LJ, Cerri GG, Puech-Leão P, Carvalho CA. Clinical findings and hemodynamic changes associated with severe occlusive carotid artery disease. *Ophthalmology.* 1997;104:1994-2002.
9. Mawn LA, Hedges TR, Rand W, Heggerick PA. Orbital color Doppler imaging in carotid occlusive disease. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:492-496.
10. Sayin N, Kara N, Uzun F, Akturk IE. A Quantitative Evaluation of the Posterior Segment of the Eye Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Carotid Artery Stenosis: a Pilot Study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2015;46:180-185.
11. Leske MC, Wu SY, Nemesure B, Hennis A. Incident open-angle glaucoma and blood pressure. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:954-959.
12. Utsugi N, Takahashi K, Kishi S. Choroidal vascular occlusion in internal carotid artery obstruction. *Retina.* 2004;24:915-919.
13. Jacobsen AG, Bendtsen MD, Vorum H, Bogsted M, Hargitai J. Normal Value Ranges for Central Retinal Thickness Asymmetry in Healthy Caucasians Adults Measured by SPACTRALIS SD-OCT Posterior Pole Asymmetry Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:3875-3882.
14. Choovuthayakon J, Watanachai N, Chaikitmongkol V, Patikulasa D, Kunavisarut P, Ittipunkul N. Macular thickness measured by spectral domain optical coherence tomography in healthy Thai eyes. *Jpn J Ophthalmol.* 2012;56:569-576.
15. Adhi M, Aziz S, Muhammed K, Adhi MI. Macular thickness by age and gender in healthy eyes using spectral domain optical coherence tomography. *Plos One.* 2012;7:e37638.
16. Arthur A, Alexander A, Bal S, Sivadasan A, Aaron S. Ophthalmic masquerades of the atherosclerotic carotids. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62:472-476.