



T.C.

MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**NON-MİDRİYATİK FUNDUS KAMERA İLE ALINAN
ARKA SEGMENT FOTOĞRAFLARININ RETİNA
PATOLOJİLERİ EPİDEMİYOLOJİSİ AÇISINDAN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. ABDULKADİR ODUNCU

GÖZ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

2012

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, yol gösterici deneyimlerini benimle paylaşan çalışma azmi ile örnek aldığım değerli hocam Prof.Dr. Sadık ŞENCAN'a

Eğitimimin son yılında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, desteğini esirgemeyen anabilim dalı başkanımız değerli hocam Prof.Dr. Şaban ŞİMŞEK'e

Eğitimime olan katkısının yanı sıra etik değerleri ve hayatın değerli olduğunu hatırlatan sevgili hocam Op.Dr.Leyla HELVACIOĞLU'na

Her zaman bilgi ve yaklaşımıyla örnek alacağım, değerli hocam Yrd.Doç.Dr. Zeki TUNÇ'a

Tez çalışmalarım sırasında destek ve katkılarını esirgemeyen tez danışmanım Yrd.Doç.Dr. İ.Fırat HELVACIOĞLU'na

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım değerli asistan arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personeline, teşekkürlerimi sunarım.

Tüm eğitim ve öğrenim hayatımda desteklerini yanımda hissettiğim aileme sonsuz minnet ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Abdulkadir ODUNCU

İstanbul 2012

ÖZET

Amaç: Kliniğimize başvuran tüm hastalara ait arka segment fotoğraflarının retina patolojilerinin varlığı açısından değerlendirilmesi ve gözlenen patolojilerin görülme sıklığının epidemiyolojik açıdan yaşa ve cinsiyete göre dağılımının değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: T.C. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde gerçekleştirilen bu retrospektif çalışmada, göz hastalıkları polikliniğine 01.01.2009 ve 31.12.2009 tarihleri arasında başvuran 40 yaş üstü 11239 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş ve cinsiyetleri, non-midriyatik fundus kamera (VK-2, Kowa Optimed, Tokyo, Japonya) ile alınmış olan arka segment fotoğrafları, retina patolojilerin varlığı açısından değerlendirildi. Retina görülmesine engel teşkil edecek artefaktlı fotoğraflar, myozis, katarakt, vitre opasiteleri vb. nedenlerden dolayı fundus fotoğrafı alınamayan hastalar ve fundus fotoğrafı aldırılmak istemeyen hastalar çalışma kapsamından çıkartıldı. Hastalıkların varlığı ve taranan hastalardaki görülme sıklıkları değerlendirildi. Hastalıkların görülme sıklığının cinsiyete göre dağılımı gösterildi. Hastalar 40-60 yaş (grup 1) 7427, 61 yaş ve üstü (grup 2) 3812 sayı olarak iki yaş grubuna ayrıldı. Hastalıkların görülme oranları bu gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı da göz önüne alınarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmada gözlenen retina patolojileri ve görülme oranları sıklık sırasına göre, drusen grup 1'de %28,21(2095), grup 2'de %34,58(1318), hipertansif retinopati grup 1'de %8,19(608) grup 2'de %8,97(342), epiretinal membran (ERM) grup 1'de %3,97(295) grup 2'de %9,81(374), koroidal nevus grup 1'de %4,31(320) grup 2'de %4,51(172), yaşa bağlı makula dejenerasyonu (AMD) grup 1'de %1,05(78) grup 2'de %2,28(87), myopik retinopati grup 1'de %1,08(80) grup 2'de %1,29(49), diyabetik retinopati grup 1' de %0,75(56) grup 2'de %1,39(53), retinal ven dal tıkanıklığı grup 1'de %0,55(41) grup 2'de %1,18(45), makula deliği grup 1'de %0,11(8) grup 2'de %0,21(8), santral seröz koryoretinopati(SSR) grup 1'de %0,12(9) grup 2'de %0,05(2), retinal arter dal tıkanıklığı grup 1'de %0,01(1) grup 2'de %0,05(2), optik pit grup 1'de %0,01(1) grup 2'de %0,00(0), anjioid çizgi grup 1'de %0,01(1) grup 2'de %0,03(1), fundus flavimakülatüs grup 1'de %0,01(1) grup 2'de %0,00(0) ve retinitis pigmentosa grup 1'de %0,03(2) grup 2'de %0,05(2) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Retina patolojilerinin yaşla birlikte artış gözlendiği çalışmada, cinsiyetin bazı hastalıklarda görülme sıklığını etkilediği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Non-midriyatik fundus kamera, retina, epidemiyoloji.

ABSTRACT

Purpose: To take the posterior segments photos of all patients with non-mydratic fundus camera (VK-2, Kowa Optimed, Tokyo, Japan) and to analyses these photos for the presence of retinal pathologies. To evaluate the incidence of these pathologies and their distribution according to age and gender.

Material and methods: The study was performed in the T.C Maltepe university medicine faculty, department of ophthalmology. The patients aged 40 years and older who came to our clinic between the dates 01.01.2009 and 31.12.2009 were included. The posterior segments pictures which were taken by non-mydratic fundus camera were examined for the presence of retinal pathologies. Patients having artifacts in their photos or patients having inadequate photos because of myosis or cataracts and patients who did not want their fundus photos to be taken were excluded from the study. The presence of the diseases and their incidences were evaluated. Incidences of the diseases were also analyzed according to the gender distribution. The patients were divided into two groups according to age. Group 1(7427) was composed of the patients between 40 and 60 years, group 2(3812) was composed of the patients 61 years and older. The presence and distribution of the diseases were further analyzed according to gender distribution for each group.

Results: In this study, the incidence of retinal pathologies were found to be, drusen in group 1 %28,21(2095), group 2 %34,58(1318), hypertensive retinopathy in group 1 %8,19(608) group 2 %8,97(342), choroidal nevus in group 1 %4,31(320) group 2 %4,51(172), epiretinal membrane (ERM) in group 1 %3,97(295) group 2 %9,81(374) myopic retinopathy in group 1 %1,08(80) group 2 %1,29(49) age-related macular degeneration (AMD) in group 1 %1,05(78) group 2 %2,28(87), diabetic retinopathy in group 1 %0,75(56) group 2 %1,39(53), branch retinal vein occlusion in group 1 %0,55(41) group 2 %1,18(45), macular hole in group 1 %0,11(8) group 2 %0,21(8), central serous retinopathy in group 1 %0,12(9) group 2 %0,05(2), branch retinal artery occlusion in group 1 %0,01(1) group 2 %0,05(2), optic pit in group 1 %0,01(1) group 2 %0,00(0), angioid streaks in group 1 %0,01(1) group 2 %0,03(1), fundus flavimaculatus in group 1 %0,01(1) group 2 %0,00(0) ve retinitis pigmentosa in group 1 %0,03(2) group 2 %0,05(2).

Conclusion: The study demonstrated increased incidence of retinal pathologies with advancing age, Gender was found to be effective in the incidence of several retinal pathologies.

Key Words: Non-mydratic fundus camera, retina, epidemiology.

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA NO</u>
TEŞEKKÜRLER	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
RESİMLER	ix
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. RETİNA EMBRİYOLOJİSİ	2
2.2. RETİNA ANATOMİSİ	4
2.3. RETİNA FİZYOLOJİSİ	13
2.4. RETİNİTİS PİGMENTOSA	20
2.5. FUNDUS FLAVİMAKULATUS	27
2.6. HİPERTANSİYON RETİNOPATİSİ	29
2.7. RETİNAL ARTER DAL TIKANIKLIĞI	34
2.8. RETİNAL VEN DAL TIKANIKLIĞI	37
2.9. DİYABETİK RETİNOPATİ	39
2.10. YAŞA BAĞLI MAKULA DEJENERASYONU	47
2.11. DEJENERATİF MİYOPİ	53
2.12. SANTRAL SERÖZ KORİYORETİNOPATİ	57
2.13. MAKULA DELİĞİ	60

2.14. EPİRETİNAL MEMBRANLAR	63
2.15. OPTİK DİSKTE KONJENİTAL PİT	68
2.16. ANJİOİD ÇİZGİLER	70
2.17. KOROİDAL NEVUS	72
3. GEREÇ VE YÖNTEM	74
4. BULGULAR	75
5. TARTIŞMA	101
6. SONUÇ	113
7. KAYNAKLAR	115

KISALTMALAR

mm: Milimetre

µm: Mikrometre

cc: Santimetre küp

DLM: Dış Limitan Membran

ILM: İç Limitan Membran

RPE: Retina Pigment Epiteli

LGN: Lateral Genikulat Nükleus

PDE: Fosfodiesteraz

cGMP: Cyclic Guanosine Monophosphate

mV: Milivolt

MHC: Major Histocompatibility Complex

MALT: Mucosa Associated Lenfoid Tissue

EALT: Eye Associated Lenfoid Tissue

DNA: Deoksiribonükleik Asit

XLRP: X-linked Retinitis Pigmentosa

REP 1: Rab Escort Protein

CSNB: Congenital Stationary Night Blindness

BCM: Blue Cone Monochromatism

ABCR: Adenosine Triphosphate - Binding Casette

mmHg: Milimetre Cıva

NHANES: Ulusal Sağlık ve Beslenme alışması (National Health and Nutrition Study)

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

PDR: Proliferatif Diyabet Retinopatisi

UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study

NPDR: Nonproliferatif Diyabet Retinopatisi

PRP: Panretinal Fotokoagulasyon

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

İRMA: İntraretinal Mikrovasküler Anomaliler

NVD : Disk Neovaskülarizasyonu (neovascularization of the disc)

NVE : Başka Yer (ler) in Neovaskülarizasyonu (neovascularization elsewhere)

AMD: Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu

KNV: Koroid Neovaskülarizasyonu

MPS: Maküler Fotokoagülasyon alışması

PED: Pigment Epitel Dekolmanı

SSR: Santral Seröz Korioretinopati

RPED: Retina Pigment Epiteli Dekolmanına

NCSS: Number Cruncher Statistical System

ERM: Epiretinal Membran

RESİMLER

RESİM 1: Retina tabakaları

RESİM 2: Retinitis pigmentosa olgusu

RESİM 3: Fundus flavimakulatus olgusu

RESİM 4: Hipertansif retinopati olgusu

RESİM 5: Retinal arter dal tıkanıklığı olgusu

RESİM 6: Retinal ven dal tıkanıklığı olgusu

RESİM 7: Diyabetik retinopati olgusu

RESİM 8: Yaşa bağlı maküla dejeneresansı olgusu

RESİM 9: Dejeneratif myopi olgusu

RESİM 10: Santral seröz koryoretinopati olgusu

RESİM 11: Maküla deliği olgusu

RESİM 12: Epiretinal membran olgusu

RESİM 13: Optik pit olgusu

RESİM 14: Anjioid çizgi olgusu

RESİM 15: Koroidal nevus olgusu

ŞEKİLLER

ŞEKİL 1: Hastalıkların genel dağılımı.

ŞEKİL 2: Hastalıkların gruplara göre dağılımı.

ŞEKİL 3: Tüm olgularda hastalıkların cinsiyete göre dağılımı.

ŞEKİL 4: Grup 1’de cinsiyetlere göre hastalıkların dağılımı.

ŞEKİL 5: Grup 2’de cinsiyetlere göre hastalıkların dağılımı.

TABLolar

TABLO 1: Hastalıkların genel dağılımı.

TABLO 2: Hastalıkların gruplara göre dağılımı.

TABLO 3: Tüm olgularda hastalıkların cinsiyete göre dağılımı.

TABLO 4: Grup 1’de cinsiyetlere göre hastalıkların dağılımı.

TABLO 5: Grup 2’de cinsiyetlere göre hastalıkların dağılımı

GİRİŞ

2. GENEL BİLGİLER

2.1. RETİNA EMBRİYOLOJİSİ

Retina optik vezikülün distal kısmında nöral ektodermden gelişir. Bu tabaka metamorfik değişime uğrayarak tek tabakalı kolumnar hücrelerden çok tabakalı (dokuz tabaka) matür retinaya dönüşür. Pigment epiteli optik vezikülün iç kısmında nöral ektodermden oluşan kolumnar hücreler şeklinde kalır. Optik vezikül kendi üzerine katlandığı için retina hücreleriyle pigment epiteli tepe noktaları yüz yüze gelirler ve aralarında sıkı bir bağlantı oluşmaz. Oluşan bu potansiyel boşluk hayat boyu kalır ve bazı patolojik tablolarda kolaylıkla retina altı bu potansiyel boşlukta sıvı birikebilir ⁽¹⁾.

Retina embriyogenezin ilk safhası optik vezikülün kolumnar hücrelerinin iki tabakalı dokuya yani nöroepitele dönüşmesidir. Gelişimin bu safhası optik vezikülün 4mm'lik safhasının invajinasyonu ile aynı anda olmaktadır. Bu süreç boyunca endimal hücrelerin bir tabakası vezikülün köşesinde yerini alır. Bu hücreler daha sonra bölünerek optik veziküle doğru uzanan küçük silyalara sahip bazal membranları oluştururlar. Endimal tabakanın hemen içinde primitif diferansiye olmamış hücrelerden oluşan kalın bir tabaka yer alır. Bu tabaka 'primitif zon' u oluşturarak nöroepitel kalınlığının %90'ını kapsarlar, içteki %10 luk kısım ise dış primitif hücrelerin sitoplazmik uzantılarından oluşan 'marjinal zon' tarafından doldurulur.

Optik vezikül gelişiminin 3mm'lik safhasında içi boş küre şeklinde nöral tüpten ventrolateral çıkıntı oluşturur. Zamanla ön beyinden bir sapla ayrılacak şekilde gelişimini sürdürür. Üçüncü ventriküle ait boşluk bu sapın içinde (optik stalk) oluşur. Daha sonra optik vezikül optik çukuru oluşturacak şekilde invajine olur. Bu süreç optik stalkı da içine aldığından, embriyonik fissür 'cup' ın iki lateral köşesi ile 'stalk' ın birleştiği yerde oluşur.

Optik vezikülün invajinasyonunun başlangıç safhasında primitif oftalmik arterin distal ucu alttan embriyonik fissürün içine doğru uzanır. Fissür kapanınca arter marjinal zonu lens vezikülünden ayrılan boşluk tarafından çevrelenmiş olur. Bu geçici hyaloid arterin

intraoküler dalları muhtemelen dördüncü aya kadar gelişen retinanın besinsel ihtiyaçlarını karşılar.

Altıncı haftadan üçüncü aya kadar nöroepitel tabakası daha sonra matür retinayı oluşturacak olan nöroblastik tabakaya dönüşümünü tamamlar. Fotreseptör tabakayı oluşturacak olan dış retina gelişimini en son tamamlarken, ganglion hücrelerine dönüşecek olan iç retina ise ilk olarak gelişimini tamamlayan dokudur. Retinanın primer destek elemanları olan Müller hücreleri ilk gelişen retina hücreleridir. Önceleri iç limitan membrana komşu olan ve bu tabakanın iç süreçlerine kontakt kuran Müller hücreleri zamanla büyüyerek tüm retinal kalınlığa yayılır ve diğer retinal tabakalarla da bağlantı kurarlar. Dış limitan membran ise sadece Müller hücrelerinin birbirleriyle kontakt kurduğu noktalardan oluşur. Müller hücreleri gelişimlerini tamamladığı zaman elemanların diferansiyasyonlarını içeren retina gelişiminin üçüncü safhasına geçilir.

Diferansiyasyonun bir sonraki önemli basamağı gestasyonun dördüncü ayında gerçekleşir. Bu safhada dış nöroblastik tabaka iç nöroblastik tabakanın Amakrin ve Müller hücreleriyle birleşmek üzere içe doğru yönelir ve sonuçta iç nükleer tabaka oluşur. Arka bölüm retina periferisinden daha erken gelişim gösterse de makula en son gelişen bölgedir. İç nükleer tabaka oluşumunu ortalama onikinci haftada tamamlar. Morfolojik olarak retina matür görünümüne gestasyonun altıncı ayına kadar ulaşamaz. Sekizinci ay civarında iç retinanın vasküler sisteminin oluşması doğum sonrası altıncı aya kadar sürecektir olan fovea gelişimi dışında retinanın matürasyonunu tamamladığını gösterir. Sekizinci aydan sonra mitotik proliferasyon ve sellüler hipertrofi süreçleri gerçekleşemeyeceğinden dolayı retina alanındaki herhangi bir genişleme ancak var olan dokunun incilmesi ile sağlanabilecektir. Bu fenomene retina matürasyonundan sonra glob genişlemesi ve periferik retinada incelme ile sonuçlanan miyopik gözlerde rastlanabilir. Retina dokularının enfeksiyon, inflamasyon, vasküler yetersizlik, diyatermi, kriyoterapi ve fotokoagülasyon gibi sebepler ile hasarlanmasından sonra retina kendini yenileyemez. Retina replasmanı sadece glial hücre metaplazisi ve hiperplazi ile olabilir.

2.2. RETİNA ANATOMİSİ

Retina, ora serratada 0.1 mm, ekvatorunda 0.2 mm, optik sinir yakınında 0.56 mm kalınlığı olan ince saydam bir dokudur. İç yüzeyi vitreus yüzeyi ile temasta olup dış yüzeyi retina pigment epitelinden potansiyel bir boşluk ile ayrılmıştır. Arkada sinir lifi tabakası hariç bütün retina tabakaları optik sinir başında sonlanır. Periferide sensoryel retina ora serrataya uzanır ve pars plana nonpigmente siliyer epitel ile devam eder. Retina komşu pigment epitel ve altındaki skleranın şeklini alsaydı bile pigment epiteline sadece iki bölgede sıkı yapışıklık gösterir. Bu bölgeler optik disk ve ora serratadır. Diğer bölgelerde yapışıklık zayıftır.

Retinada fotoreseptörler en dışta, bipolar hücreler (1. nöron) ortada, ganglion hücreleri (2. nöron) ise en içte yer alırlar. Bu hücreler arasındaki sinaptik bağlantılar retinadaki pleksiform tabakaları oluştururlar.

Santral Retina

Santral retina veya makula bölgesi histolojik açıdan ganglion hücre tabakasında en az iki nükleus tabakası içeren bölge şeklinde tanımlanır. Klinik (oftalmoskopik) olarak bu bölgenin tanımlanması ise güçtür. Umbro, foveola, fovea, parafovea ve perifovea makulayı (santral bölge) oluşturmaktadır. Santral alanın periferik retinadan farkı bu bölgede ganglion hücre tabakasının birkaç katlı olmasıdır. Temporal vasküler arkadlar sınır olarak kabul edildiğinde makulanın çapı yaklaşık 5.5 mm'dir.

Fovea

Optik sinir başı merkezinden 4.0 mm temporal ve 0.8 mm aşağısında yaklaşık 1.5 mm çaplı alandır. Foveada 2. ve 3. nöronların yana itilmesine bağlı olarak 22 derecelik bir konkavite (clivus) oluşur. Foveada ortalama retina kalınlığı 0.25 mm'dir ki bu kabaca komşu arka

kutup retina kalınlığının yarısıdır. Foveada sinir lifi, ganglion hücre ve iç pleksiform tabakalar yoktur. İç nükleer tabaka fovea kenarında iki sıra hücre şeklinde azalır. Foveanın santral 0.57 mm çaplı bölgesi sadece konilerden ibarettir. Konkavitenin kenarına doğru bazal membran kalınlığı artmaya başlar ve fovea kenarında maksimuma erişir. İç limitan membran kalınlığı ve vitreus yapışıklıkları ters orantı göstermektedir, bu nedenle adhezyon foveolada en güçlüdür.

Fovea merkezinde travmatik makula delinmeleri sık gözlenir ve glial operkulum mevcudiyeti nedenin antero- posterior olduğunun göstergesidir. Fovea kenarı biyomikroskopik olarak iç limitan membranın oluşturduğu halka şeklinde refle olarak gözlenir. Bu bölgenin genişliği 1500 kalınlığı ise 0.55 mm'dir.

Foveola

350 mikron çaplı ve 150 mikron kalınlığında yalnız konilerin yer aldığı fovea çukurluğudur. Avasküler foveola kapillerlerin oluşturduğu bir halka ile çevrelenir. Bu damarlar iç nükleer tabaka düzeyindedir ve 250-600 µm genişliğindeki avasküler zonu oluştururlar. Foveola merkezine umbo ismi verilmektedir ve en keskin görmeyi bu bölge sağlar. Umbonun çapı 150-200 µm dir. Bu bölgede koni dansitesi yüksektir, mm karede 385 000 koni mevcuttur.

Foveolada 1. ve 2. nöronlar kenara itildiğinden dış pleksiform tabakadaki lifler iç nükleer tabakayı oluşturan hücrelerin uzantıları ile sinaps yapmadan önce iç limitan membrana paralel seyrederek. Yani bu bölgede dış pleksiform tabakaya ait hücresel uzantıların horizontal seyri ile Henle tabakası oluşur.

Parafovea

Foveayı çevreleyen 0.5 mm genişliğinde bölgedir. İç retina tabakasında, özellikle iç nükleer ve ganglion hücre tabakasında belirgin artış ile karakterizedir. Bu mesafede 4-6 tabaka ganglion hücreleri ve 7-11 tabaka bipolar hücreler ile retinanın normal mimari yapısı gözlenmektedir. Sinir lifi tabakası relatif olarak özellikle nazal kenar papillomaküler demette kalındır. Koni-basil oranı 1:1 dir.

Perifovea

Makula bölgesi periferik zonudur, parafoveayı çevreleyen 1.5 mm genişliğinde bir kuşaktır. Çok sayıda ganglion hücre tabakası ve 6 tabaka bipolar hücre tabakası içerir. Fovea merkezinden 2.75 mm mesafeye uzanır ki burada ganglion hücre tabakası diğer periferik

retinada olduğu gibi tek nükleuslu tabaka halindedir. Bu bölgede koni-rod oranı 1:2 dir.

Periferik Retina

Periferik retina ora serrataya yaklaştıkça inceliyor ve pars plana nonpigmente epiteli ile devam eder. Ora serrata temporalde 2.1 mm, nazalde 0.7-0.8 mm genişliğindedir. Ora serrata ismi bu zonun dişli görünümünü nedeni ile verilmiştir. Bu dişli süreçler en fazla üst nazalde yoğundur ve alt nazal, üst temporal ve alt temporal kadranlara doğru gittikçe azalır.

Ora serrata nazalde temporal kadran ile karşılaştırıldığında daha öndedir. Nazal ora, limbusun 6 mm arkasında, temporal ora 7 mm arkasındadır. Rektus kasları insersiyon yerleri ora yakınındadır, sadece üst rektus insersiyonu istisna teşkil eder ki limbusun 7.0-7.7 mm gerisinde olup sıklıkla ora arkasında kalır. Ekvator ora serratanın 6-8 mm arkasındadır ve makula ekvatorun 18-20 mm arkasında yer alır. Ora serratadan optik sinire mesafe ortalama temporalde 32.5 mm nazalde 27 mm üst ve altta 31 mm dir.

Nöral Retina Tabakaları

Fovea, ora serrata ve optik disk dışında nöral retina Müller glia hücrelerinin yönlendirmesi ile nöral retina tabakalar şeklinde organize olmuştur. Fotoreseptör tabaka ile bipolar ve ganglion hücre tabakası görmenin ilk ve ikinci nöronunu oluşturur. Müller glia hücreleri bazal membran olarak iç limitan membranı oluşturur ve dış limitan membrana uzanır.

İç nükleer tabaka Müller glia hücreleri, bipolar hücreler, horizontal ve amakrin hücrelerin nükleusların bulunduğu yerdir. Amakrin hücreler iç nükleer tabakanın iç tarafında horizontal hücreler dış tarafında yer alır. İç nükleer tabakanın her iki tarafında pleksiform tabaka mevcuttur ve bu tabakayı dış fotoreseptör tabaka ile ganglion hücre tabakasına bağlarlar. Dış pleksiform tabakada koni ve basiller dış pleksiform tabakada bipolar ve horizontal hücrelerle sinaps yaparlar. Henle fibrillerinin uzaması ile oluşan orta limitan membran dış pleksiform tabakanın iç üçte birlik kısmında yer alır ki bu gerçek bir pleksiform bölümdür. İç nükleer tabakanın bipolar hücreleri ve amakrin hücreleri iç pleksiform tabakada ganglion hücre dendritleri ile sinaps yaparlar. Embriyogenezde Müller glia internal limitan membranla fotoreseptör farklılaşmasına öncülük eder.

Vitreus

Globun 4/5 ini kaplar. Erişkin gözde ortalama hacmi 4cc, ortalama ağırlığı 4 gramdır. Ön vitreus yüzeyi santralde konkavdır. Konkavite lens ile doludur, buna 'patellar fossa' denir. Konkavitenin periferisinde vitreus yüzeyi kristalin lens arka arka kapsülüne bağlantılıdır ve 8-9 mm çapında 1 mm genişliğinde bir zon oluşturur (hyaloidokapsüler ligaman). Çocuklarda ve genç erişkinlerde bu bağlantılar güçlüdür, yaşla zayıflar. Lens ve vitreus arasında potansiyel bir mesafe ortaya çıkar, buna Berger'in retrolental mesafesi denir.

Santral vitreus ile karşılaştırıldığında 100 mikronluk periferik vitreus oldukça yoğun kollajen fibrilleri içerir. Bu bölüme vitreus korteksi denir. Genç gözde vitreus korteksi ve iç retina yüzeyi arası sıkı bağlantı alanları vardır. En güçlüsü vitreus bazıdır, bu ora serratada 2-6 mm'lik sirküler banttır. Vitreus korteksinin vitreus bazındaki bağlantısı hayat boyu güçlü kalır ve bu bölgede vitreusun traksiyonu periferik retina ve pars planaya iletilir.

Vitreus ve komşu dokular arası diğer bir yapışıklık optik sinir başı çevresidir. Yaşla birlikte vitreus tabanı ile mukayese edildiğinde bu yapışıklık zayıflar. Total arka vitreus dekolmanı olmuş gözlerde optik sinir başı yapışıklığına ait sirküler vitreus zonu 'Weiss halkası' denilen anüler opasite şeklinde görülür.

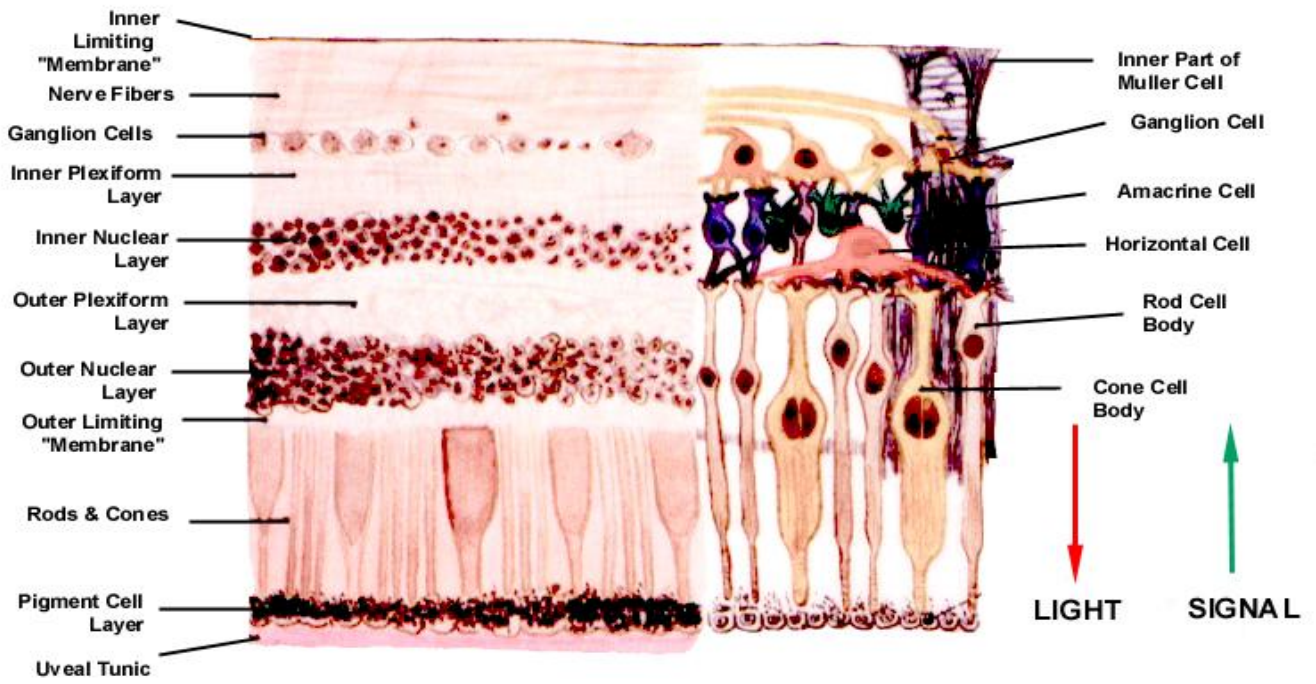
Vitreus majör damarlar boyunca relatif olarak sıkı yapışıklıdır. Damarlar boyunca vitreus traksiyonu parsiyel kalınlıklı retina yırtığına veya tam kalınlıklı retina yırtığına yol açabilir.

Retinanın iç ve dış katlarının arteriyel kaynakları farklıdır. Dış pleksiform tabakaya kadar olan katlar (retina pigment epiteli ve fotoreseptörler) koryokapillaristen, iç katlar ise santral retina arterinden beslenir. Gözlerin %30'unda arka kısa siliyer arter dallarının oluşturdukları arter halkasından gelen siliyoretinal arter retina iç katlarını besler. Retinadaki venüller arteriyelleri izler ve retinanın santral retina venini oluşturarak optik sinir hizasında göz küresini terk ederler. Retina damarları beyin kan damarlarına benzerler. İç kan-retina bariyerinin korunmasından sorumludurlar. Retina damarlarında anastomoz olmaması tıkanıklıkların ciddi seyretmesine neden olur. Kapillerler sinir lifleri tabakasında yüzeysel, iç nükleer tabakada retina ağ oluştururlar.

Retinanın Hücre Tabakaları

Retina, ışık enerjisi halinde gelen uyarıları beynimize ulaşan anlamlı elektrik sinyallerine dönüştüren çok özel bir dokudur ve ana fonksiyonel komponentleri fotoreseptörlerdir. İnsan

beyni dış dünyadaki nesnelere tespit etmek için en çok kontrastlarla ilgilenir. Işığın elektrokimyasal enerjiye çevirirken, retina karanlık ve aydınlık kontrast durumunun oluşturduğu bilgiyi, görsel beyinde anlamı olan nöral sinyallere çevirir.



RESİM 1: Retina tabakaları

Retinada temelde 3 tabaka bulunur: 1. Dış nükleer tabakada fotoreseptörlerin hücre çekirdekleri yer alır. 2. İç nükleer tabakada horizontal, bipolar, amakrin, interpleksiform ve Müller hücrelerinin gövdeleri yer alır. 3-Onun iç kısmında ise ganglion hücre tabakası bulunur. Hücre tabakaları arasında hücreler arası bağlantı alanları yer alır. Bunlar;

1. **Dış pleksiform tabaka:** Fotoreseptörler ile bipolar ve horizontal hücrelerarası bağlantılar (triad) burada sağlanır. Bipolar hücreler mesajı vertikal olarak iç pleksiform tabakaya aktarırlar. Horizontal hücreler horizontal olarak hücrelerarası bağlantıyı sağlarlar. İç pleksiform tabakadan dış pleksiform tabakaya inhibitör mesajlar taşıyan nöronlar vardır.

2. **İç pleksiform tabaka:** Bu tabakada bipolar hücreler ile amakrin ve ganglion hücreler arasındaki bağlantılar bulunur.

Fotoreseptörler

Basil ve koni olmak üzere iki tip fotoreseptör vardır. Basillerde dış segmentin yassı keseleri hücre membranından bağımsız, konilerde invajinasyonları şeklindedir. Dış segment fotosensitivitenin, iç segment metabolik faaliyetlerin merkezidir. Dış segment membranları boyunca vitamin A (retinaldehit) nın 11-cis aldehit formuna bağlı özel bir protein bulunur. Fotoreseptör hücreleri görünür ışığı dalga boyuna uygun olarak elektrik enerjisine çevirir. Bu uyarılar da retinanın en iç tabakasında yer alan ganglion hücrelerinin aksonları tarafından oluşturulan optik sinir ile beyindeki görme merkezine ulaştırılır.

Rod (Basil) ve Koni (Kon) Hücreleri

Basiller, ince uzun hücrelerdir, sayısı yaklaşık 110- 125 milyon, konilerin sayısı ise 6.3-6.6 milyon arasındadır. Basiller tek bir fotona bile cevap veren, yüksek hassasiyete sahip nokturnal reseptörlerdir. Boyları yaklaşık 100-120 mikrondur. Retinanın periferinde basiller 2 ila 5 mikrometre çapındadır. Basil hücreleri alaca karanlıkta renkleri, grinin tonları olarak görmemizi sağlarlar, bu hücreler renklere karşı duyarlı değildir. Gün ışığında görmeye katkıları yoktur. Dış kısım ışık uyarımının alındığı bölgedir, burada ışığa duyarlı bir pigment olan rodopsin bulunur. Bir basil hücresinin dış kısmında yaklaşık 600-1000 adet yatay yerleşimli disk vardır. Rodopsin bu disklerin zarları üzerinde yer alır. Birleştirici bir sap ile hücrenin iç kısmı ile iletişim sağlanır (11,13).

Retina'da yaklaşık 3 milyon koni hücresi bulunur. Bunlar da uzun ince hücrelerdir, 65-75 mikron boyundadırlar. Yapıları hemen hemen basil hücrelerine benzer, yalnız dış kısımları koni şeklindedir. Koni hücreleri fovea (sarı nokta) denilen alanda yoğunlaşmıştır gündüz ışığında ve renkli görmeyi sağlayan diurnal reseptörlerdir. Yüksek görme merkezinin %90 kadarı foveadan gelen uyarıları işlemekle görevlidir.

Fovea, retinanın merkezinde 1 milimetre kareden biraz fazla alana sahip bir bölgedir. Keskin ve ayrıntılı görme özelliğine sahiptir. Orta bölümü 0.3 mm. çapında yalnız konilerden oluşmuş (ki bunların yapıları periferde yer alanlardan farklı olarak silindirik şeklindedir ve bu yapı görüntülerin ayrıntılarının saptanmasına yardım eder) fovea centralis'dir. Bu bölgede

retina çok incedir. Optik sinirin retinaya açıldığı noktaya, "Optik disk" (papilla) denir. Optik disk 1.5 mm. çapındadır ve ışığa duyarsızdır. Bu nedenle optik diske "Kör nokta" da denir. Optik sinirin ortasında ilerleyip göze gelen "Arteria centralis retina" ve "Vena centralis retina", optik diskin merkezinden retinaya yayılır.

Bipolar Hücreler

Bu hücreler, fotoreseptör hücrelerinden gelen uyarıları diğer hücrelere iletir ve sinyal integrasyonunda rol oynarlar. Bu hücrelerin bir alıcı kısmı bir de iletici bir kısmı vardır bu nedenle bipolar, -iki kutuplu- olarak adlandırılır. Bipolar hücrelerin uyarılara karşı gösterdiği potansiyel değişiklikleri diğer hücrelerden farklıdır. Reseptif alanın yalnız periferi uyarıldığında bipolar hücreler hiperpolarize olur. Reseptif alanın yalnız periferi aydınlatılırsa bipolar hücrede bir değişiklik olmaz. Fakat reseptif alanın merkezi devamlı ışıklandırıldığı sırada periferi ışıkla uyarılırsa, bipolar hücre depolarizasyon gösterir. Bu depolarizasyon bipolar hücrenin merkezi uarmaya karşı reaksiyonunu azalır. Buna göre, bipolar hücrenin reseptif alanı konsantrik ve birbirine antagonistik biçimde organize olmuştur.

Ganglion Hücreleri

Ganglion hücreleri, retinanın iç kısmında yer alırlar ve pupilladan gözün içine bakıldığında aksonal uzantıları ile oluşturdukları ince çizgiler görülebilir. Retinanın büyük bir kısmında tek bir katman oluştururlar ancak optik sinire yaklaşıldığında bu katmanların sayısı artar. Ganglion hücreleri multipolardır, dendritleri bipolar ve amakrin hücrelerin aksonları ile ilişki içerisindedir.

Ganglion hücrelerinin uzun aksonları vardır, bu aksonlar retina yüzeyine ulaştınca yaklaşık 90 derece açı yaparak optik sinirde toplanır ve gözün içini terk ederler. Ganglion hücreleri, fotoreseptör hücrelerce oluşturulan elektrik sinyallerini beyindeki görme merkezlerine taşırlar. Optik sinir işte bu ganglion hücrelerinin uzantılarının bir araya gelmesinden oluşmuştur. Horizontal hücreler, basil ve koni hücrelerinin terminal şişkinliklerine yakın yerleşimlidirler. Multipolar hücrelerdir ve görsel uyarımın integrasyonunda görev alırlar. İnsanda en az 3 çeşit ganglion hücresi olduğu bilinmektedir.

1. W Hücreleri; Ganglion hücrelerinin %40 ını oluştururlar. Küçük çapta hücrelerdir. Yavaş ileti yaparlar (8m/sn). Belli yönlerdeki hareketi fark etmeyi ve karanlıkta görmeyi

sağlayan sinyalleri taşırlar.

2. X Hücreleri; P hücreleri olarak bilinirler. Lateral Genikulat cisimde parvosellüler tabakada sinaps yaparlar. Ganglion hücrelerinin %55 ini oluştururlar. Orta boydadır ve orta hızda ileti yaparlar (14m/sn). Renkli görme ve form görme mesajlarını taşırlar.
3. Y Hücreleri; M hücreleri de denilmektedir. Magnosellüler tabakada sinaps yaparlar. Büyük hücrelerdir. Ganglion hücrelerinin %5'ini oluştururlar ve hızlı ileti yaparlar (50m/sn). Görsel uyarılardaki hızlı değişimler, hızlı hareket ve ışık şiddetindeki değişimlere ait mesajları taşıyan hücrelerdir.

Ganglion hücreleri hiçbir ışık uyarısı olmadan spontan olarak belirli bir hızda aktivite gösterirler. Uyarı ile aktiviteleri değiştirilir. Ganglion hücresinin aktivitesindeki değişiklik reseptif alanın uyarılan bölgesine göre farklı olur. Bazı ganglion hücreleri reseptif alanın merkezi uyarılınca impuls hızını arttırlar, alanın periferi uyarılınca aktivitesini yavaşlatırlar. Öteki bazı ganglion hücreleri bunun tam tersi bir aktivite gösterirler.

Reseptif alanın ara bölgesi (merkez bölgesi ile perifer bölge arasında kalan bölge) uyarıldığı zaman genellikle hem ışık açıldığında hem de kapandığında ganglion hücresi aktivitesini artırır (On off reaksiyonu). Ganglion hücresi, reseptif alanın uyarılan bölgesine göre, ışık açıldığında (on reaksiyonu) veya ışık kapandığında (off reaksiyonu) ya da hem açılıp hem de kapandığında (On off reaksiyonu) aktivitesini arttırmaktadır. Reseptif alanın ara bölgesi uyarılmadığında spontan aktivitede değişiklik görülmemektedir. Reseptif alanın merkezinin uyarılması, sadece ışık açık olduğunda ganglion hücresinin aktivitesi artar. Işık kapalı olduğunda spontan aktivitede bir değişiklik olmaz (On reaksiyonu).

Ganglion hücrelerinin bazıları uyarıldıkları sürece impuls yaratırlar. Bunlara "devamlı impuls yaratan ganglion" veya "X hücreleri"denmektedir. Diğer bazıları uyarılma süresinin başında impuls yaratıp sonra, uyarılma devam ettiği halde impuls yaratmamaktadır. Bunlara "geçici impuls yaratan ganglion" veya "Y hücreleri" denmektedir. Devamlı impuls yaratan hücrenin reseptif alanının merkez bölgesi uyarılınca, ışık açılınca impuls meydana gelir (On reaksiyonu) ve uyarı süresince impuls devam eder. Işık kapatıldığında impuls doğmamaktadır. Reseptif alanın periferi aydınlatıldığında ışık açılması sırasında hücre hiperpolarize olmaktadır ve uyarı süresince impuls doğmaz. Işık kapatılınca impuls oluşur.

Geçici impuls yaratan hücrelerde de reseptif alanın merkezi ve periferi uyarıldığında aynı reaksiyonlar görülür. Fakat impulslar kısa süreli geçici olmaktadır. W hücreleri reseptif alan

üzerinde belirli bir yönde hareket eden hayale karşı duyarlıdırlar.

Amakrin Hücreler

İç pleksiform tabakada bipolar hücreler ya ganglion hücreler ile ya da amakrin hücrelerle bağlantı kurarlar. Amakrin hücreler inasanda 30 çeşittir. Bir çoğunun fonksiyonu net anlaşılmış değildir. Birçok dendritleri bulunur ve çok sayıda hücre ile bağlantı gösterilmiştir. Bu hücrelerin iç pleksiform tabakada lateral inhibisyona katkıda buldukları düşünülmektedir. Amakrin hücreler aldıkları mesajları ganglion hücrelerine aktarırlar.

Amakrin hücreler uyarılınca kısa süren bir depolarizasyon gösterirler. Bunlar görme yolunda impuls meydana getiren ilk hücrelerdir, bunlardan önceki hücreler impuls meydana getirmezler. Amakrin hücreler aydınlatmadaki değişikliklerden etkilenir ve ışığın hem açılmasında hem de kapanmasında geçici depolarizasyon gösterirler. Bu depolarizasyon impuls doğmasına neden olur. Reseptif alanın merkezi aydınlatıldığında amakrin hücre ışığın açılmasında impuls yaratır, kapanmasında impuls yaratmıyor. Reseptif alanın periferi uyarıldığında ışığın açılmasında değil ışığın kapanmasında impuls doğmasına neden oluyor. Bu, amakrin hücrelerin dominant etkisi on- off reaksiyonu ile ilgilidir.

Müller Glial Hücreler

Retinanın radyal glial hücreleridir. Retinanın dışını sınırlandıran membran (dış limitan membran - DLM) Müller hücreleriyle fotoreseptörlerin iç segmentleri arasındaki bağlantı kavşaklarından oluşmaktadır. Aynı şekilde, iç kısmı sınırlandıran membran (iç limitan membran - ILM) lateral Müller hücrelerinin en uç ayaklarından ve ilgili olan temel membran içeriğinden oluşmaktadır.

DLM subretinal boşluğuyla, asıl nöral retina arasında bir bariyerdir. Fotoreseptörün iç ve dış segmentleri, pigment epitel katmanına yakın olabilmeleri için subretinal boşluğa uzanarak girerler. ILM vitreusa temas eden retinanın iç yüzeyidir. Dolayısıyla ILM nöral retina ile vitreus arası olan bir difüzyon bariyeri oluşturmaktadır.

Retina Pigment Epiteli (RPE)

Fotoreseptör metabolizmasında RPE'nin rol oynadığı metabolik olaylar

1. Subretinal mesafeden sıvı transportu: Kan-retina bariyerini oluşturur, sıvıyı aktif olarak dışarı pompalar.

2. Dış segmentlerin pigmentle örtülmesi: Apikal çıkıntılarda melanin granülleri bulunur.
3. Oksijen difüzyonu,
4. Dış segmentlerin fagositozu: Basil dış segmentlerinin %10 u her gün yenilenir.
5. Fotoreseptörler için vitamin A depolanması.

2.3. RETİNA FİZYOLOJİSİ

Canlılarda algılama, tanıma ve ayırma kabiliyeti hayatta kalabilmenin temelini oluşturmaktadır. Görme keskinliği sadece ışığın yoğunluğunun ve kontrasta duyarlılığının algılanması değil, ışığın niteliğinin belirlenmesi, renk, derinlik, hareket farklılıklarının ayırt edilmesi gibi komplike bir birlikteliğin sonucudur. Bu fonksiyonlar yüksek kortikal merkezler tarafından kontrol altında tutulurlar. Bu merkezlerde, retinaya gelen görüntü, dış dünyada algılanması gereken şekle dönüştürülür. Son görüntü, algılayıştan farklı olabilir. Bu algılayış, görme alanları dışından gelen ve hafızada kayıtlı olan bilgilerle birlikte işlenerek değişime uğrar.

Zeki S. (1992) yaptığı araştırmaların sonucunda konuyu şu şekilde dile getirmektedir " Görünür olan şeyler hakkında bilgiyi almak için, beyin sadece retinaya gelen görüntüleri analiz etmez, beynin görüntülerle ilgili bir dünya yaratması gerekmektedir. Beyin, imajı temel parçalara ayırarak, imaj algısının gelişmesini sağlar. Bu temel parçalar; harekete duyarlı olan kortikal hücreler, oryantasyona duyarlı hücreler ve belli renklere duyarlı olan hücrelerdir. Yaşamda uzaysal algılayışın çok önemli olduğu düşünülürken asıl odak noktası renklerin ayırt edilebilmesidir".

Görmek ince bir olgu. Örneğin şekillere nasıl algılıyoruz? Sadece şekil algılayan özel nöronlardan gelen bilgi işlenir mi? Yoksa başka bilgiler gerekli mi? "İyi görme gücü"?

İnsanların görme gücünün belirlenmesinde 2 temel kavram öne çıkmaktadır. Bunlar;

1. Bir imajın oluşturulmasında, ışığın retinaya odaklanması için gereken ışık refraksiyon sistemlerini içeren fizyolojik optik sistem,
2. Retina ve beynin görme stimuluslarını nörolojik olarak işlemesi.

Görme işlevi, dış retinada bulunan fotoreseptör hücrelerinin ışık sinyalini alır almaz tetiklenir. Bu hücreler, gelen ışık enerjisini görme stimulusuna dönüştürür. Bu stimulus bipolar hücreler ve daha sonra ganglion hücrelerine gönderilir. Ganglion hücrelerinin aksonlarından, oluşan optik sinir mesajları lateral genikulat (LGN) nükleusa aktarılır. Optik sinir, optik kiyazmadaki %50 çapraz nakilden sonra optik traktı oluşturur. LGN de olan, serebral kortekse kadar uzanan nöronla sinaptik temasla sinyaller görsel veya striat kortekse kadar aktarılır. Burada sinyaller prestriate korteksteki kortikal hücrelerden gelen bir çok bağlantıyla etkinleşirler ve son algılananan görüntünün oluşturulması için sinyaller ya işlenir yada başka yere dağıtılır. Görme korteksi bir çok yerden özellikle genel motor fonksiyonu, göz hareketlerini, serebellar ve uzaysal algılamayı ve hafızayı denetleyen bölgelerden görsel veriler alır.

Biofizik açısından bir fotoreseptörün teorik olarak tek bir ışık fotonu algılama kapasitesi vardır ama pratik olarak algılama limitleri nedir? Bu limitler stimulusun niteliklerine ve fotoreseptörün bulunduğu yere bağlıdır. Işığı algılamak retinadaki bütün bölgelerin fonksiyonudur. Fakat foveal bölgenin özelliği, yüksek uzaysal çözünürlüğü olan (visual acuity) ve yavaş aktarım yapan gangliyon hücrelerinin (parvosellüler veya P sistemi) hizmet ettiği renk algılamadır. Tersine, luminans ve hareket algılamasında büyük hızlı aktarım yapan gangliyon hücreleri (magnosellüler veya M sistemi) etkindir. Bu hücreler retinada P hücrelerinin bulunmadığı yerleri işgal eden hücrelerdir ve dolayısıyla onlar bütün görme alanından bilgi alabilirler.

Barlow'un yukarıda değinilen tek nöron doktrinine göre, bir görme stimulusunu algılamak için bir nöron yeterlidir. Ama psikofizikal araştırmalarına göre maymun ile insanların P nörondaki luminans ve renk eşik seviyeleri arasındaki farklar 10-100 misli dir. Bu yüzden birden fazla nöronun bu işlerde görevli olduğu anlaşılmaktadır.

Aslında şu anda geçerli olan tez şudur; (a) her zaman faaliyette olan stimüle edici ve inhibe edici nöron hareket ederken, bilgi sürekli havuzlanır ve (b) bir stimulus gelince, beyin bir çok nöronun yanıt sürelerinin değişim hızına rastgele bakıyor ve değişiklik belli bir eşik seviyesini aşınca, beyin bu stimulusu fark edip "tanıyor". Bu olgu nasıl bizim bazen bir nesneyi bakıp "göremediğimizi" anlatmaktadır. Ayrıca, bu psikofizikal yaklaşımlar, görme gücünü ölçmek için çok geçerlidir. Örneğin bu yaklaşımlar, geçici hedeflerin bulunduğu görme alanlarını içeren testlerde luminans eşik seviyelerini seçtiğimizde çok geçerlidir.

Sonuç olarak iyi görme gücü için, uyanıklılık, bilinçlilik ve ayrıntılarda dikkatin toplanması

temeldir. Bunların farklı stimuluslara göre değiştiği gösterilmiştir. Yani hareket eden bir nesnenin stimulusu ile bir nesnenin rengini algılama sürelerinin farklı olduğu bilinmektedir.

Sabit bir hedef veya bir nesnenin algılanması, bu nesnenin parlaklığı ile ortam parlaklığının farkına bağlıdır. Bu yüzden bir hedefin algılanma seviyesi reseptörlerin uzaysal znrllğne ve stimule edilen reseptörlerin birbirleriyle anatomik durumlarına bağlıdır. Uzaysal znrllk foveada en yüksek ve periferel retinaya doğru şiddetle azalır. Bu olgu, görme alanındaki değişik merkezlerdeki sapmalar, oradaki algılama eşik seviyelerinin farklı olması ile gösterilmektedir.

Görmede Vitamin A Siklusu

1. Retinoidler aköz solüsyonlarda znmeyen hidrofobik moleküllerdir. Retinol ve retinallar, hücre lipid membranlarında znr ve hasara uğratırlar. En az toksik formları esterlerdir.
2. Vitamin A beta-karoten şeklinde alınır. Beta-karoten, iki all-trans retinol molekülü içerir. Retinol esterleştirilerek karaciğerde depolanır.
3. RPE inde all-trans retinol, bir dizi işlemele 11-cis retinale dönüşür. Bu molekül dış segmente girerek, özel bir proteinle (rodopsin, koni opsin) birleşir.
4. Işık absorpsiyonu, retinal 11-12-cis çift bağını koparır ve daha stabil all-trans formuna dönüştürür. Görmede diğer tüm olaylar total karanlıkta meydana gelebilir. All-trans retinal opsine bağlanamaz. Yeniden RPE ne geçerek reizomerize olur.

Fototransdksiyon

1. Karanlıkta dış segmente pasif olarak sodyum akımı mevcuttur. Sodyum i segmentten aktif olarak dışarı atılır. Bu olaya karanlık akımı denir.
2. Fototransdksiyonda ilk aşama işık etkisiyle 11- 12-cis bağının kopmasıdır. Bu olay opsini aktive eder. Aktif opsin, diğer bir membran proteini transdusini aktive eder. Bu da PDE enzimini aktive ederek, cGMP yi nonsiklik formuna çevirir.
3. Karanlıkta dış segmentte yüksek cGMP düzeyleri bulunur. Bu düzey sodyum kanallarını

açık tutar. Nonsiklik formuna dönüşünce kanallar kapanır. Dış segmente sodyum giremez.

4. Transdüksiyon hızını kontrol eden, ters yönde çalışan mekanizmalar mevcuttur.
5. Koniler parlak aydınlatma karşısında devamlı olarak cevap verebilirler. Basillerin doygunluğu saatler sürebilir.

Fotoreseptör Elektrofizyolojisi

1. Fotoreseptörde ışığa karşı uyarıcı (depolarize) bir cevaptan çok inhibe (hiperpolarize) edici bir cevap oluşur. Böylece saldıkları nörotransmitter miktarı azalır.
2. Membran potansiyeli -80 mV ile +20 mV arasındadır. Koniler geniş bir aksiyon potansiyeli aralığını muhafaza ederler. Basiller daha düşük düzeylerde doymuş durumlarda kalırlar.
3. Retinada oksijen tüketimi karanlıkta oldukça artar. Bu durum sayıca fazla basil metabolizmasını yansıtır. Koniler hem karanlıkta, hem aydınlıkta sabit oksijen tüketirler.
4. Dış Pleksiform Tabaka: Koniler on-bipolar ve off-bipolar hücreler olmak üzere iki grup bipolar hücreyle sinaps yaparlar.
5. Horizontal hücreler, basiller ve koniler arasındaki antagonistik karşılıklı etkileşmeyi düzenlerler.
6. İç Pleksiform Tabaka: Koni bipolar hücreleri burada gangliyon ve amakrin hücreleriyle sinaps yaparlar.
7. Amakrin hücreler, negatif feedback'le bipolar hücreleri modüle ederler. Kontrastı arttırlar.
8. Basillerdeki bipolar hücrelerin tümü on-bipolar- lardır. Basil bipolarlar, direkt olarak gangliyon hücresiyle sinaps yapmazlar. Amakrin hücreler bağlantıyı sağlar.
9. Gangliyon Hücreleri Tabakası: On- ve off- gangliyon hücreleri iki paralel sistem oluştururlar. Bir sistem foveadaki küçük gangliyon hücrelerinden oluşur. LGN un parvosellüler tabakalarına yönelir. Tonik ve yavaş şekilde cevap verir. İnce, detaylı görme keskinliğine ve renkli görmeye aracılık eder. Diğer sistem tüm retinadaki büyük gangliyon hücrelerinden oluşur. LGN un magnosellüler tabakalarına yönelir. Fazik ve hızlı cevap verir.

Harekete duyarlıdır. Akromatik kaba görüntülerde ve stereopsiste rol alır.

Görmenin Fotokimyası

Basil ve koniler, ışığın etkisiyle yapıları değişen kimyasal maddeler içerirler ve bu değişiklik gözden çıkan sinir liflerinin uyarılmasını sağlar. Bu kimyasal madde basillerde, rodopsin; konilerde ise koni pigmentleri veya renk pigmentleri adını alır. Rodopsinin fotokimyası açıklandığında aynı açıklamalar koni pigmentleri içinde geçerli olmaktadır.

Basillerin Uyarılması ve Rodopsin

Retinada basilin dış segmenti, skotopsin ile özel formda olan 11-cis retinalin birleşiminden oluşan yoğun rodopsin (görme moru) içerir. Işık enerjisi, rodopsin birleşimindeki 11-cis retinali, all-trans formuna dönüştürür. Kısa bir süre içinde, all-trans retinal skotopsinden kısmen ayrılır ve batorodopsin oluşur. Bu bileşim çok kararsız olan lumirodopsine yığılır. Bu da önce metarodopsin I 'e ve sonra metarodopsin II (aktif rodopsin) ye son olarakta skotopsin ve all-trans retinalin ürünlerine dönüşür.

Rodopsinin yeniden oluşumu all-trans retinalin 11-cis retinale dönüşmesidir. Bu dönemde enerji gereklidir ve retinal izomeraz katalizörüne ihtiyaç vardır. 11-cis retinalin oluşumu ile yeni bir döngü başlar. Diğer bir yolda, all-trans retinalin bir A vitamin formu olan all-trans retinole dönüşmesi ile olmaktadır.

Basil reseptör potansiyeli hiperpolarizasyon şeklindedir.

Basilin uyarılması ile negatif yük artışı nedeniyle hiperpolarizasyon oluşur. Basil içinde rodopsin parçalanırken basilin dış segment zarının sodyum geçirgenliği azalmaktadır. İç segment sodyum iyonlarını dışarı göndererek negatif potansiyel oluşturur. Fotoreseptör disklerin bulunduğu dış segmentte ise basil zarı karanlıkta sodyum iyonlarını hücre dışına sızdırır. Tüm hücre içindeki negatif durumu dengeler. Basilin uyarılmadığı normal karanlık koşullarında, basilin iç kısmında -40 mvoltluk negatif elektriksel yük bulunur. Basilin dış segmentindeki rodopsin ışık ile karşılaşınca sodyumun dıştan içe geçirgenliği azalır. Sodyum iç segmentten dışa pompalanmaya devam eder. Sodyum kaybı iç kısımdaki

negatifliğin artmasına ve hiperpolarizasyonun artmasına neden olur.

Rodopsin parçalandığında sodyum geçirgenliği nasıl azalıyor?

Tek bir ışık fotonu, ölçülebilir reseptör potansiyeline neden olur. Fotoreseptörler uyarılma etkilerini arttıran kimyasal bir zincir oluşturmaktadır. Foton öncelikle 11-cis retinal kısmındaki bir elektronu aktive eder. Rodopsinin aktif formu olan ve normalde inaktif durumda bulunan birçok transdüsün molekülünü aktive eden enzim gibi davranan metarodopsin II oluşur.

Aktif transdüsün çok fazla sayıda fosfodiesteraz moleküllerini aktive eder. Aktif fosfodiesteraz, siklik guanozin monofosfat (cGMP) molekülünü yıkıma uğratır. cGMP, yıkım öncesinde basilin dış membra- nındaki sodyum kanal proteinlerine bağlıdır ve kanalları açık tutmaktadır. Işığın etkisiyle cGMP hidrolize olur ve kanal kapıları kapanır. Rodopsinin aktivasyonu kapanan kapı sayısına bağlıdır.

Kapanan kapılar sodyum akımını engeller. Sodyum akımının azalması ile basiller uyarılır. Bir saniyede rodopsinkinaz, aktif rodopsini inaktif hale getirerek zincir akışını tersine işleterek sodyum kanallarını normal durumuna çevirir. Bu durum basillerin karanlık koşullardaki aşırı duyarlılığını açıklar. Konilerin ışığa duyarlılığı yaklaşık 300 kez azdır. Bu renkli görme için yeterlidir.

Renkli Görme

Konilerdeki fotopsinin basillerdeki skotopsinden farklı olması dışında, fotokimyasal maddelerin birleşimi rodopsin ile benzerlik göstermektedir. Konilerdeki görme pigmentlerinin retinal kısmı basillerle aynıdır. Konilerdeki renge duyarlı pigmentler retinal ve fotopsinlerin birleşiminden oluşur. Herbir farklı koni tipinde renk pigmentinden sadece biri bulunur. Bu durum konileri mavi (445 nm), yeşil (535 nm) veya kırmızı (570 nm) renklerinden birine seçici hale getirir. Koniler farklı dalga boylarındaki ışığa duyarlıdır. Farklı koniler farklı ganglion hücrelerine mesajlarını iletir ve farklı renklere ait mesajlar beyne iletilir. Ara renklerin seçilmesi ise bu renklerin değişik konileri değişik oranda uyarmalarına

bağlıdır. Her 3 koninin eşit oranda uyarılması beyaz ışık olarak algılanır.

Retina ve İmmun Sistem

Göz, dış çevreyle direkt teması ve internal bölümlerin kan kaynaklı patojenlere açık olması nedeniyle sürekli mikroorganizma saldırısına maruz kalmaktadır. Bu mikroorganizmalara spesifik ve nonspesifik savunma mekanizmaları ile karşı koyar. Doğal savunmasının çoğu eksternal yapıların (kapaklar, gözyaşı, konjonktiva, kornea) anatomik ve fizyolojik özelliklerine bağlıdır ve yabancı madde bir kez göz içerisine girdiğinde hafızaya alınan antijen bilgisine göre spesifik savunma sistemi aktiflenir. İmmun sistem kendinden olanla olmayan antijenik yapıları ayırt etme ve onları yanıtlama özelliğine sahiptir. Buna "self tolerans" denir. Organizmada bazı bölgelerde immünolojik olarak imtiyazlı bölgelerdir. Göz de bunlardan biridir.

Kornea ve nörosensöryel retina gibi dokular yıkıcı bir inflamasyondan sonra kendilerini yenileyemezler. Bu nedenle oküler immün imtiyaz mekanizması patojenlere karşı, görme aksına ve görme için gerekli hücrelere zarar vermeyecek şiddette bir immün korunma sağlanması için gereklidir. Aslında "immünolojik imtiyaz" iki ucu keskin bıçak gibidir. Bir tarafta dokuyu işgal eden organizmaya karşı yeterli immün koruma sağlanmaya çalışılırken öteki taraftan bu cevabın konak dokuya hasar vermemesine çalışılmaktadır.

Gözde ön kamara kapalı bir sistem ve sıvı dolu olması nedeni ile göz içinde yer alan immün sistem hücreleri arasında haberleşmeyi kolaylaştırıcı bir yapıya sahiptir. Vitreusun immün yapısı da ön üveaya çok büyük benzerlikler göstermekte, ama ek olarak vitreusun elektrostatik olarak yüklü jel yapısı antijenler için bir depo görevi görebildiği gibi lökositler için de uygun bir yapışma noktası olarak işlev görebilir.

Retinanın tüm katları arasında bulunan mikroglia hücreleri çeşitli uyarılar karşısında hem fiziksel özelliklerini değiştirme hem de migrasyon yapabilme yetenekleri ile iyi bir antijen sunan hücre yeteneğine kavuşabilmektedirler. Retina pigment epiteli, sınıf II MHC moleküllerini içermektedir bu nedenle hücrelerin immünolojik yanıtı oluşturmak üzere T hücreleri ile etkileşime girebildikleri düşünülmektedir. Ayrıca iriste, ve retinal mikroglia hücrelerinde de MHC sınıf II molekülleri eksprese edilmez. Göz, immünolojik reaksiyonlar açısından 4 bölümden oluşmuştur.

1. Gözyaşı tabakası ve konjonktivayı içeren ön segment; gözün infeksiyöz, kimyasal ve alerjen çevresel faktörlere karşı ilk bariyerini oluşturur. Ayrıca konjonktiva ve lakrimal bez

ortak mukozal sistemin (mucosa associated lenfoid tissue- MALT) bir parçası olacak şekilde göz ile ilgili lenfoid dokuyu (eye associated lenfoid tissue- EALT) oluştururlar

2. Kollajenöz sklera; genellikle romatolojik hastalıklarda etkilenir.
3. Aköz hümanın üretim yerini de kapsayan vaskülaritesi yüksek uvea; dolaşan immün kompleks ve hücre aracılı inflamatuvar reaksiyonlarda genellikle yer alır.
4. Fonksiyonel olarak santral sinir sisteminin bir uzantısı olan retina.

Retinada yer alan parankimal hücrelerden bazıları, örneğin Müller hücreleri T hücre çoğalması için engelleme görevi yapabilir, mikroglial hücreler ise antijene özgül T lenfositlerin apoptozisine neden olabilirler.

Diğer yandan mikroglia hücrelerinin inflamasyon sırasında kısıtlı da olsa sınıf II MHC antijenlerini eksprese ettikleri gösterilmiştir. Yine retina pigment epitel hücreleri de yüzeylerinde küçük miktarlarda sınıf II MHC antijenlerini gösterirler ve hem antijen sunan hücre olarak hem de salgıladıkları sitokinle aracılığıyla T hücre proliferasyonunu tetiklerler.

2.4. RETİNİTİS PİGMENTOSA

Retinitis pigmentosa terimi, difüz olarak tüm fundustaki fotoreseptörleri ve retina pigment epitelini(RPE) etkileyen fakat ya periferde ya da makülada jeografik tutulumla başlayan bir grup herediter hastalığı kapsar. Bu hastalıklar her zaman olmasa da tipik olarak, yıllar içerisinde ileri bir evreye ilerler ve görmede global azalmaya veya görme kaybına neden olur. Retinitis pigmentosanın çoğu formu rodların ölümüne neden olur ve bu da, loş ışıkta görmenin azalmasına ve periferel vizyonun kaybına neden olur ki bu 'tünel vizyon'dur. Buna mukabil, bazı formlar primer olarak koni kaybına ve başlangıçta santral görme keskinliğinde azalmaya neden olur.

EPİDEMİYOLOJİ VE PATOJENEZ

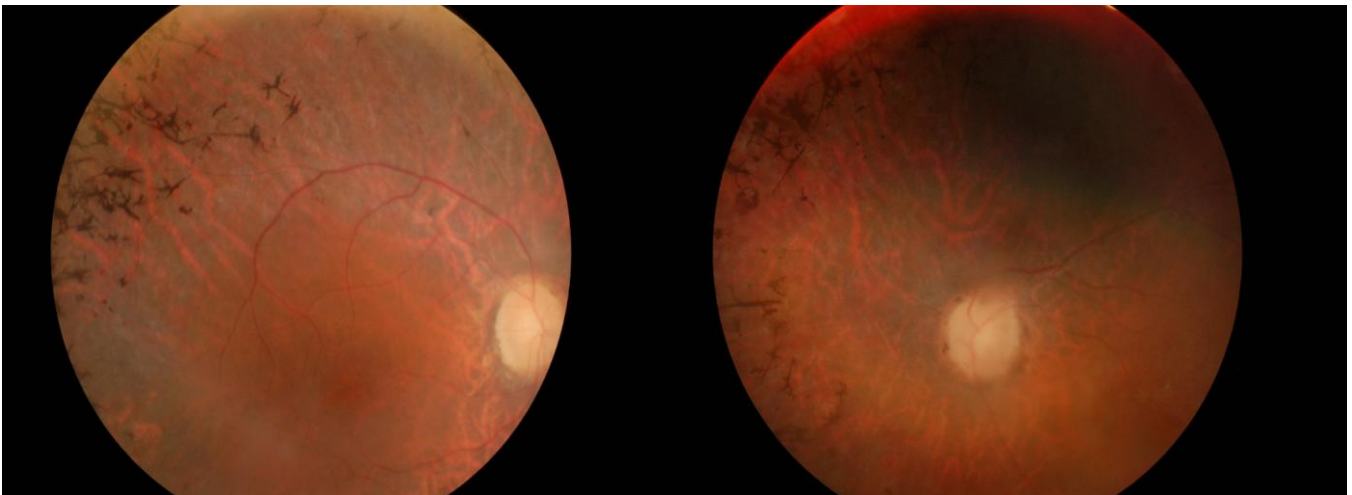
Retinitis pigmentosa terimi, birçok farklı primer fotoreseptör anomalisini içeren bir grup

hastalığı anlatmaktadır. Bazıları önce rodları sonra konları (rod-kon distrofisi) bazıları da önce konları sonra rodları (kon-rod distrofisi) etkiler. Rod-kon distrofisinin esas özellikleri, ilerleyici gece körlüğü ve tünel vizyondur, daha fazla rod öldükçe semptomlar ağırlaşır. Maksimum rod yoğunluğu midperiferde olduğundan, ilerleyici görme alanı kaybı sırasında midperiferal halka skotomların oluşması nadir değildir. Tipik olarak, her iki göz benzer oranda etkilenir.

Hastalık alt-grubunun spesifik teşhisi, hedeflenecek en iyi prognozunu ne olduğunun saptanmasına olanak sağlar. Fakat böyle bir teşhis yapılamadığında, dikkatli elektroretinografi çalışmaları genellikle kon-rod ve rod-kon distrofilerini tanımlar. Kon-rod tipi distrofiler, gün ışığında görmeye azalmaya renk görmeye bozukluğa ve fotoaversiyona (ışıkta rahatsız olma) neden olur. Kon-rod distrofisi olan hastalarda, rod-kon distrofisi olan hastalarla karşılaştırıldığında, bir miktar periferal görme nispeten korunmuştur.

Primer fotoreseptör dejenerasyonu insidansı 1:3000-1:5000 arasındadır⁽²⁾. Resesif retinitis pigmentosa insidansına dayanılarak, resesif retinitis pigmentosa taşıyıcılık oranı yaklaşık olarak 1:100'dür. Gen klonlama yöntemi ile yeni tespit edilen birçok değişik retinitis pigmentosa formunun karmaşıklığı nedeniyle bu sayılar yaklaşık değerlerdir ve değişebilir. Birçok olguda, bu hastalıkların, tekil genlerdeki, DNA değişikliğinden kaynaklanan basit Mendelian kalıtları vardır.

OKÜLER BULGULAR



RESİM 2: Retinitis Pigmentosa Olgusu

Tipik Retinitis Pigmentosa

Tipik retinitis pigmentosanın anahtar özellikleri:

- 'Kemik spikülü' intranöral retina pigmenti
- Orta ve uzak periferal retinada RPE atrofisi ve incelme
- Makulada RPE'nin nispeten korunması
- Optik sinir başının gliotik 'mumsu solukluğu'
- Retinal arteriollerin zayıflaması

Kemik spikülü pigmentasyonunun derecesi çok değişkendir. Etkilenen birçok retinada bu pigmentasyondan az da olsa miktar vardır. Normalde, tipik retinitis pigmentosada pigment kümelenmesi yoktur. Pigment miktarı, disk gliosisi ve arteriol daralmasının derecesi gibi bulguların ciddiyeti yaşla birlikte artar. Bu klinik resimden büyük sapmalar varsa bu atipik retinitis pigmentosadır. Özellikle, X kromozomu ile kalıtılan muhtelif retina distrofileri bu standart resimden büyük oranda sapar. Tipik retinitis pigmentosanın tanımlanması klinik araştırmalar için özellikle önemlidir zira bu teşhis, mutad dışı ilerleme oranları olan diğer retinitis pigmentosa alt tiplerinin elenmesini sağlar.

Tipik retinitis pigmentosa semptomları loş ışığa uyum süresinin uzamasını içerir. Karanlık merdiven boşlukları zorluk yaratır. Hastalığın orta evrelerinde, görme alanında daralma, örneğin kahve sehpaları diz altı bölgesine sürekli çarptığından kaval kemikliği bölgelerinde çürüklere neden olur. Hastalar, tünel vizyondan ötürü sürekli kapılara veya arkadaşlarına çarptığından, sakar olarak tanınırlar.

Tipik olarak, her iki göz benzer oranda etkilenir⁽³⁾, fakat iki göz arasında bir miktar farklılık olması normaldir. Fazla asimetric farklılıklar 'unilateral retinitis pigmentosa' olarak adlandırılır, bunlarda bir gözde dejenerasyon, benzer miktarda aynı yıllarda etkilenmişse de gecikmiştir, ama dikkatli test edildiğinde her iki göz tutulumu mutlaka vardır⁽⁴⁾. Böyle aşikar unilateral retinitis pigmentosa vakaları, post-enfeksiyöz nedenlerden veya bir göze künt travmadan da kaynaklanıyor olabilir⁽⁵⁾.

Hastalığın sonradan ortaya çıkan bulguları, özellikle arka subkapsüler olmak üzere katarakt

ve kistoid maküla ödemidir. Esas hastalık periferel retinayı etkilese bile bu komplikasyonlar santral görme keskinliğini azaltabilir.

Uzun vadeli amaçlardan biri, belirli bir gen ile belirli bir fenotip arasında korelasyon kurmaktır; fakat bu nadiren başarılıdır çünkü retinitis pigmentosa mutasyonlarının çoğu benzer fenotiplere neden olur. Periferel retina dejenerasyonu ile birlikte mutad dışı makülopatiye neden olabilen RDS/periferin gen mutasyonu gibi bazı benzersiz örnekler vardır⁽⁶⁾. Fakat genel olarak, klinik bulgulara bakarak spesifik geni tahmin etmek henüz mümkün değildir.

Tek genotipi olan tek bir ailede bile klinik gidişat değişiklik gösterir. Sonuç olarak, retinitis pigmentosayı tek bir tanımla veya klinik görünümle özetlemek imkansızdır. Fakat genelde, tipik retinitis pigmentosa yavaş ilerler öyle ki değişiklikleri dokümente etmek için 1-3 yıl gereklidir⁽⁷⁾.

X'e Bağlı Resesif Retina Distrofileri

X'e bağlı resesif retina distrofileri ayrıca tanımlanmalıdır çünkü pozitif aile hikayesi bir X kromozomsal hastalığa işaret etmektedir. Böyle hastalar esas olarak aile ağacı analizi ile belirlenir fakat ek olarak, distrofilerin çoğunun kendilerine has belirgin özellikleri vardır ve bu, aile hikayesinin dikkatli bir şekilde belirlenmesiyle sonuçlanan klinik şüpheyi doğurur.

X'e Bağlı Retinitis Pigmentosa

X'e bağlı retinitis pigmentosa (XBRP; X-linked RP, XLRP), tipik retinitis pigmentosa özellikleri gösterir fakat belirgin parafoveal atrofi olabilir. Etkilenen erkeklerde az veya orta derecede RPE granülaritesi vardır fakat tipik olarak, intranöral retinal -bone- spicule pigmentler ergenlik dönemine kadar ortaya çıkmaz. Çocukluk çağında görme keskinliği iyidir fakat 20'li yaşlara gelindiğinde görme keskinliğindeki azalma ve görme alanındaki daralma kişinin ehliyet almasını engeller, karanlığa adaptasyon eşik değeri 3 log ünite kadar artar (1000 kat duyarlılık kaybı). Orta ergenlik yıllarında gece körlüğü çok ciddidir. Görmedeki azalma hızlıdır ve 30'lu yaşlarda majör fonksiyonel kayıp beklenir; 40'lı yaşlarda körlük yaygındır.

Koroideremi

Koroideremi, periferel fundusta karakteristiek skallop kenarlı ve skleranın görünmesine yol açan koryokapillaris kaybına neden olur⁽⁸⁾. Çok farklı pigmentasyon formları oluşur fakat pigment genellikle kemik spikülü şekilleri yerine kümeler halindedir. Küçük bir santral vizyon adacığına rağmen, orta yaşlara kadar şaşkırtıcı derecede lokal maküler korunma ve yeterli görme keskinliği olabilir. Koroideremi, serum ornitin düzeylerini 10-20 kat yükselten nadir bir otozomal resesif hastalık olan gyrate atrofi ile karışabilir⁽⁹⁾. Teşhis, klinik deneyimle yapılır ve kan örneğinden Rab escort protein (REP 1) üretilerek doğrulanabilir. Koroideremi taşıyıcılarında fundusun birçok bölgesinde RPE granülaritesi vardır ve klinik olarak kolaylıkla tespit edilebilir.

Konjenital Durağan Gece Körlüğü

X'e bağlı Konjenital durağan gece körlüğü (congenital stationary night blindness - CSNB) ilk başvurularda genç erkek çocuklarda XLRP ile karışabilir çünkü her iki hastalık da gece görmede zorluğa neden olur her iki hastalıkta da fundus pigmentasyonunda değişiklikler vardır. Bu iki formu ayırt etmek önemlidir çünkü konjenital durağan gece körlüğünde vizyon 'durağan' kalır.⁽¹⁰⁾ CSNB'de, doğumdan itibaren gece körlüğü çok ağırdır fakat görme keskinliği çok az azalmış olabilir ve renk ayırt etme yeteneği etkilenmemiştir.

Yüksek miyopi yaygındır. Fundus pigmentasyonu genellikle beneklidir. Hastalığın teşhisinde hem ERG hem de görme alanı testleri kritik önemi haizdir. Fotopik ERG teşhise ilişkin ipucu sağlar-konjenital durağan gece körlüğünde karakteristik olarak geniş kon a dalgası çukuru vardır. Konjenital durağan gece körlüğünde görme alanı normaldir fakat erken XLRP ve koroideremide bile Goldmann I4e hedefinde daralmıştır.

Juvenil Retinoskizis

Teşhis, karakteristik 'bisiklet tekerleği paterni 'ne sahip foveal ve parafoveal intraretinal kistlerin varlığı ve X'e bağlı aile hikayesi ile konur. ERG'nin ayırmsatıcı özelliği, parlak ışıpta rod a dalgasının normal fakat rod b dalgasının düşük olmasıdır⁽¹¹⁾. Ergenlik döneminde görme keskinliği tipik olarak 20/25 (6/7. 5) ve 20/80 (6/24) arasındadır fakat maküladaki sekonder RPE atrofisine bağlı olarak altıncı dekatta 20/200 (6/60)'a düşer⁽¹²⁾. Rod b dalgasındaki düşüklüğe rağmen, hastalar nadiren gece körlüğünden yakınırılar ve karanlığa

adapte görme eşik değerleri normale yakın olabilir.

Mavi Kon monokromatizmi

Kırmızı ve yeşil kon fonksiyonundaki kayba bağlı olarak, mavi kon monokromatizmlili (Blue Cone Monochromatism - BCM) çocuk ve erişkin erkeklerde gece rod vizyonu normal iken gündüz vizyonu kötüdür⁽¹³⁾. BCM ayrıca, düşük amplitüdü nistagmusa, görmede keskinliğinde azalmaya fotosensitiviteye neden olur. Görme keskinliği 20/80 (6/24) ve 20/200 (6/60) arasındadır ve okul yıllarına kadar fark edilmeyebilir. Fundusta minimal RPE pigment beneklenmesi olabilir. Akromatlar ve BCM'li hastalar arasındaki ayrım özel olarak dizayn edilmiş 'mavi ok' renk testleri ile yapılabilir⁽¹⁴⁾, BCM'li hastalar testi geçerken akromatlar geçemezler. BCM'den sadece erkek çocuklar ve erişkin erkekler etkilenir; kadın taşıyıcılarda herhangi bir değişiklik yoktur. Kırmızı ve yeşil opsinler X kromozomu üzerindedir ve BCM, X'e bağlı resesif kalıttır.

Konjenital Kırmızı Yeşil Renk Eksikliği

Total kırmızı (protanopia) veya yeşil renk körlüğü erkeklerin % 2-3'ünü etkiler. Kısmi formlara anomalöz renk persepsiyonu (örn; protanomali) denir. Tritanopia (total mavi körlüğü) çok nadirdir. Tüm formlar düşünüldüğünde, erkeklerin %4-7 'sinde bir çeşit konjenital renk eksikliği vardır. Bu sıklık düşünüldüğünde, diğer retina dejenerasyonlarından etkilenen bazı erkekler ayrıca 'renk körü'dür ve konjenital durumlar, edinilmiş hastalıklardan ayırt edilmelidir. Progresif kon distrofisi de renk görmeyi bozar fakat konjenital renk görme bozukluklarında normal olan görme keskinliği ve /veya taşıyıcılarda klinik bulgu yoktur.

Oküler Albinizm

Tüm formlar doğumdan itibaren vardır ve ailelerin erken saptadıkları orta amplitüdü bir nistagmus bulunur. Fundus hipopigmentedir ve iris transilüminasyonu olabilir. Görme keskinliği 20/70(6/21) ve 20/200(6/60) arasındadır fakat infantil dönemde kesin olarak test etmek mümkün değildir. Renk görme normaldir ve niktalopi oluşmaz. Fovea refleksi zayıf veya hipoplastik olabilir. Elektoretinogram normaldir veya intraoküler ışık yansımalarının artmasından dolayı supranormal bile olabilir. Sistemik formlara deri bulguları

eşlik eder. Teşhis klinik muayene ile konur. Vizyon sabit kalır.

Rod-Kon Distrofisi

Rod-kon distrofisi klinik olarak tipik retinitis pigmentosa özellikleri gösterir ve rod fotoreseptörlerini konlara göre daha erken ve ciddi etkiler. Total vizyon kaybının olduğu hastalığın son evresinde, ciddi kon tutulumu ortaya çıkar. Son dönem rod- kon hastalığı hem periferal hem de santral görmenin kaybına neden olur. Çoğu hastada geç orta yaşlarda çok az fonksiyonel santral görme vardır ve daha sonra tüm görme kaybedilir. Fakat değişiklikler yavaş gelişir ve genç hastalara bir miktar görmenin yıllarca veya dekadlar boyunca kalacağı güvencesi verilebilir fakat uzun dönem prognozun endişe verici olduğunu kabul etmelidirler. Fotoaversiyon, hastalığın son döneminde, hastalıklı konlar parlak ışıkla sature olduğundan oluşur.

Rod ERG amplitüdü kaybı, konlardan daha fazladır (ışığa adapte ve 30 Hz flicker). Ciddi tünel vizyonuna kadar giden ilerleyici görme alanı kaybına rağmen, başlangıçta görme keskinliği çok az etkilenmiştir ve tipik olarak yıllarca yaklaşık 20/20(6/6) olarak kalır. Dikkatli bir hikaye sorgulamasıyla, hastalığın erken evrelerinde bile, bir miktar gece körlüğü olduğu ortaya çıkar. Karanlığa adapte eşik testleri 1-3 log ünite rod duyarlılık kaybını gösterir ki bu, gece bir şey görmek için 10-1000 kat daha fazla ışık gerektiği anlamına gelmektedir. Hastalık tüm retina boyunca aynı davranmaz ve santral ve periferal vizyon boyunca bir duyarlılık profili elde etmek için vizyonun birçok noktasında rod eşik değeri test edilmelidir.

Görme alanı daha fazla daraldıkça karanlığa adapte eşik değerleri daha da kötüleşir. Bu evrede hasta ciddi gece körlüğünden yakınıdır. Zamanla, kon ERG cevapları bozulur, sonunda hem rod hem de kon cevapları ciddi biçimde azalır ve tüm ERG cevapları 'kaydedilemez (non-recordable)' olarak nitelendirilir. Bu evrede, görme keskinliği tipik olarak 20/40 (6/12) den azdır, renk ayırt etme bozulur ve görme alanları büyük oranda daralır.

Kon-Rod Distrofisi

Kon-rod distrofili hastalar kötü görme keskinliğinden, renk görmede azalmadan ve parlak ışığa fotoaversiyondan şikayet ederler. Fundus değişiklikleri biraz değişkendir ve tüm hastalarda 'öküz gözü (bull's eye)' makülopatisi görülmez. Özellikle hastalığın erken evrelerinde, minimal diffüz retinopati, normal damarlar ve disk ile fundus selim görünebilir.

ERG ve psikofizik rod eşik değeri testlerinin birlikte değerlendirilmesi, kon-rod distrofisini teşhis etmede en iyi yoldur. Rod tutulumu en az olan hastalar, orta dönem vizyonu açısından en iyi prognoza sahiptir.

Nadir olarak, bir kon-rod distrofisi hastasının rod elektoretinogramı normal fakat kon elektoretinogramı çok düşüktür ve hasta 'kon distrofisi' olarak değerlendirilir. Böyle hastalar sonraki yaşlara kadar iyi vizyon prognozuna sahiptir. Bazı kon-rod distrofisi hastaları 50 yaş veya daha sonrasında semptomatik olurlar ve hızlı bir şekilde görme kaybına kadar ilerleyebilirler⁽¹⁵⁾. Hastalığın başlangıç yaşı geç olduğundan böyle hastalarda teşhis koymak zordur; başlangıçta ERG sonuçları normal olabilir fakat 6-12 ay sonra tekrarlanan ERG ler subnormale saptmaya başlar.

2.5. FUNDUS FLAVİMAKULATUS

EPİDEMİYOLOJİ VE PATOJENEZ

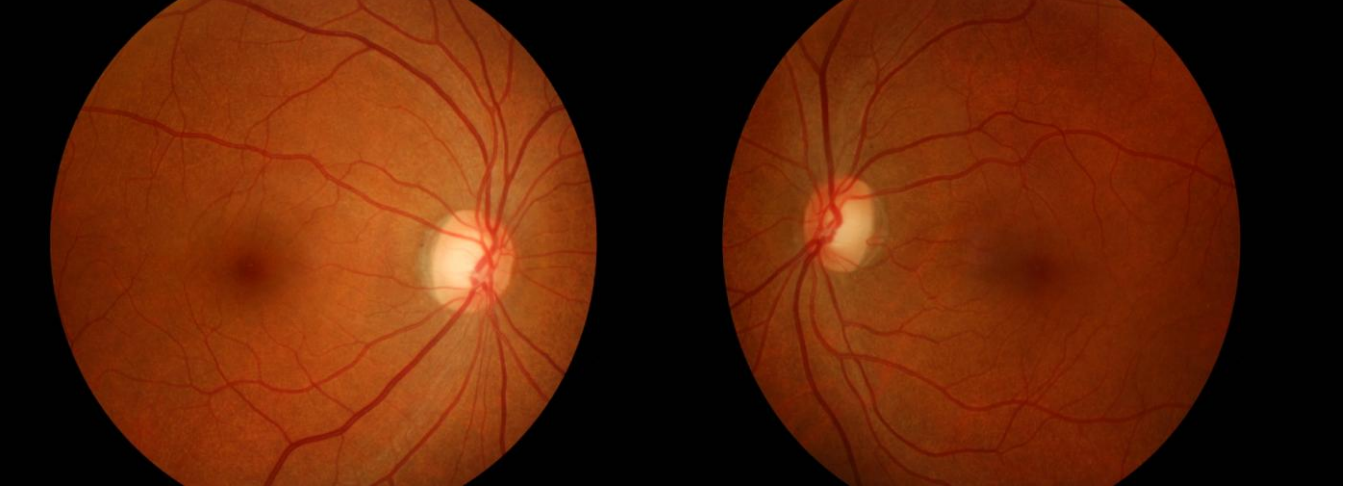
Stargardt hastalığı mutataz olarak otozomal resesif geçiş gösterir. Buna rağmen otozomal dominant olarak etkilenmiş aileler de tanımlanmıştır⁽¹⁶⁾. Stargardt hastalığı en yaygın kalıtsal maküla distrofisidir ve tüm retina distrofilerinin kabaca %7 sini oluşturur.

Hastalığın otozomal resesif formu, 1. kromozomun kısa kolunda haritalanmıştır^(16,17). Bir adenozin trifosfat bağlayan kaset (Adenosine triphosphate - binding cassette: ABCR), ABRC geni (şimdi ABCA4 diye isimlendiriliyor) hastalığın nedeni olan gen olarak belirlenmiştir. Fundus Flavimakulatus ilk kez 1953 yılında Franceschetti tarafından tarif edilmiştir. Fundus flavimakulatus ve Stargardt hastalığın, şimdi artık allelik olduğu biliniyor. Buna rağmen, bu hastalığa sahip hastaların, sadece %60'ı bu gende saptanmış mutasyona sahiptir. Bu lokus, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ve otozomal resesif retinitis pigmentosada da etkilenmiştir⁽¹⁸⁾.

Patolojik değerlendirme RPE boyunca lipofuskin benzeri pigment birikimi gösterir, ama

bunun orijini ve önemi bilinmemektedir. Lipofuskin materyalinin biriktiği fare modelinde (abcr- /-) toksik bisretinoid, **N** retinyliden-N retiniletonalamin hastalığının patofizyolojisindeki önemini akla getirmektedir⁽¹⁷⁾.

OKÜLER BULGULAR



RESİM 3: Fundus Flavimaculatus olgusu

Fundus flavimaculatus terimi, karakteristik lekelerin retina pigment epitelinde biriktiği, tüm fundusta dağıldığı ve erişkin yaşta başladığı zaman kullanılır. Stargardt hastalığı terimine, lekeler (flecks) çoğunlukla arka kutupta dağıldığında ve hayatın erken döneminde başladığında başvurulur.

Birbirinden ayrı pisciform (balık şeklinde) lekelerin retina pigment epiteli seviyesinde toplanması hastalığın ayırt edici özelliğidir^(19,20). Lekelerin dağılımı ve görünme zamanları değişken olabilir. Hastalığın erken döneminde, hastalar çoğunlukla minimal oftalmoskopik anomaliliklere sahiptir. Fakat daha sonra birçok leke santral atrofi yamalarına eşlik eder şekilde gelişebilir. Özellikle fundus flavimaculatuslu diğer hastalarda makulanın normal görünümüyle birlikte yalnızca periferik lekeler görülebilir. Coğrafik atrofik retina pigment epitel yamaları makülaya dövmüş tunç (beaten bronze) görünümü verir.

Floresan anjiyografide en karakteristik bulgu 'sessiz' veya 'karanlık', belirgin retinal sirkülasyona karşı hipofloresan koroiddir.

Erken dönemde elektoretinogram bulguları normaldir. Fakat çok ileri vakalarda hafif

derecede azalabilir. Elektrokulogram, şiddetli RPE değişiklikleri olduğunda, hafif derecede azalabilir.

2.6. HİPERTANSİYON RETİNOPATİSİ

Hipertansiyon retinopatisi, sistemik arter hipertansiyonuna sekonder gelişen son organ (end organ) hasarının, oftalmik bulgularına tekabül eder. İsmi sadece retinaya işaret etse de bulgular, hastalığın ciddiyeti ve kronikliğine bağlı olarak hem koroidde hem de optik sinirde değişiklikler saptanır. Malign (habis) hipertansiyonda oküler bulgular, optik nöropati, koroidopati ve retinopati şeklinde çarpıcı olabilir. Esansiyel hipertansiyona bağlı değişiklikler primer olarak retina damar yapısını etkilemek üzere daha müphemdir. Sanayileşmiş ülkelerde hipertansiyon çok sık görüldüğünden, hipertansiyon retinopatisi tüm göz hekimleri ve sağlık uzmanlarınca sıkça karşılaşılan bir durumdur.

EPİDEMİYOLOJİ VE PATOJENEZ

Sistemik arter hipertansiyonu, sanayileşmiş ülkelerde, erişkinlerin en sık hastalıklarından biridir. Medikal literatürün hipertansiyonu bir çok alt gruba ayırmasına karşın hipertansiyon retinopatisi tartışması açısından sadece esansiyel (primer) ve malign hipertansiyon konu ile ilgilidir. Esansiyel hipertansiyonun nedeni bilinmemekte olup, birbirini takip eden en az iki muayenede ortalama kan basıncının sistolik 140 mmHg veya diastolik 90 mmHg'dan yüksek ölçülmesiyle tanı konur. Sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde, tüm yetişkinlerin %25'inden fazlasının ve 60 yaş üstü popülasyonun %60'ının etkilendiği tahmin edilmektedir. Siyahlar beyazlardan daha fazla hipertansiyon prevalansına sahiptir ve erkekler kadınlara göre daha fazla etkilenir⁽²¹⁾. Buna karşın, 50 yaş üzerinde, kadınlar erkeklerden daha fazla prevalansa sahiptir⁽²²⁾. Tarımsal toplumlarda ve fizik olarak aktif bireylerde yükselmiş kan basıncı nadirdir ⁽²¹⁾.

Yüksek kan basıncı asemptomatik bir hastalık olduğundan, saptanmasındaki kolaylığa rağmen, çoğu hasta tanı konulamadan veya yeterli tedavi almadan kalır. Yaşları 18 ila 74

arasında değişen hipertansiyonlu erişkinlerin değerlendirildiği Ulusal Sağlık ve Beslenme alışması'nda (National Health and Nutrition Study NHANES III) olguların %68.4'ü hipertansiyonunun farkındaydı, % 53.6'sı tedavi almakta ve sadece %27.4'ünde hipertansiyon kontrol altındaydı⁽²³⁾. Tedavi edilmemiş veya yetersiz tedavi edilmiş hastalar önemli derecede kardiyovasküler mortalite taşırlar. Sınırdaki (borderline) hipertansiyonlu hastalarda, optimal kan basıncı olan hastalarla karşılaştırıldığında, kardiyovasküler hastalık ve son evre böbrek hastalığı rölatif riski iki kattır⁽²⁴⁾.

Hipertansiyona bağlı retina değişikliklerinin insidansı değişkendir ve sıklıkla, diyabet gibi diğer retina vasküler hastalıklarının varlığıyla, değişiklikler iç içe girer. Eşlik eden karıştırılabilecek vasküler hastalığı olmayan hipertansiyonlu hastaların değerlendirildiği Beaver Dam Göz alışmasında (Beaver Dam Eye Study)⁽²⁵⁾ hipertansiyon retinopatisinin toplam insidansı yaklaşık % 15'di; özgül olarak %8'i retinopati % 13'ü arteriol daralması ve %2'si arteriovenöz çentiklenme göstermişti. Sistemik hipertansiyon tanısının, oftalmik muayene bulgularıyla öngörülebilme oranı %47-53'tü ve bu, kan basıncı ölçülmesinin daha doğru tanı koydurabileceğini göstermişti çalışma popülasyonunda, hipertansiyon retinopatisinin sıklığı, kötü kan basıncı kontrolü olanlarda en yüksekti.

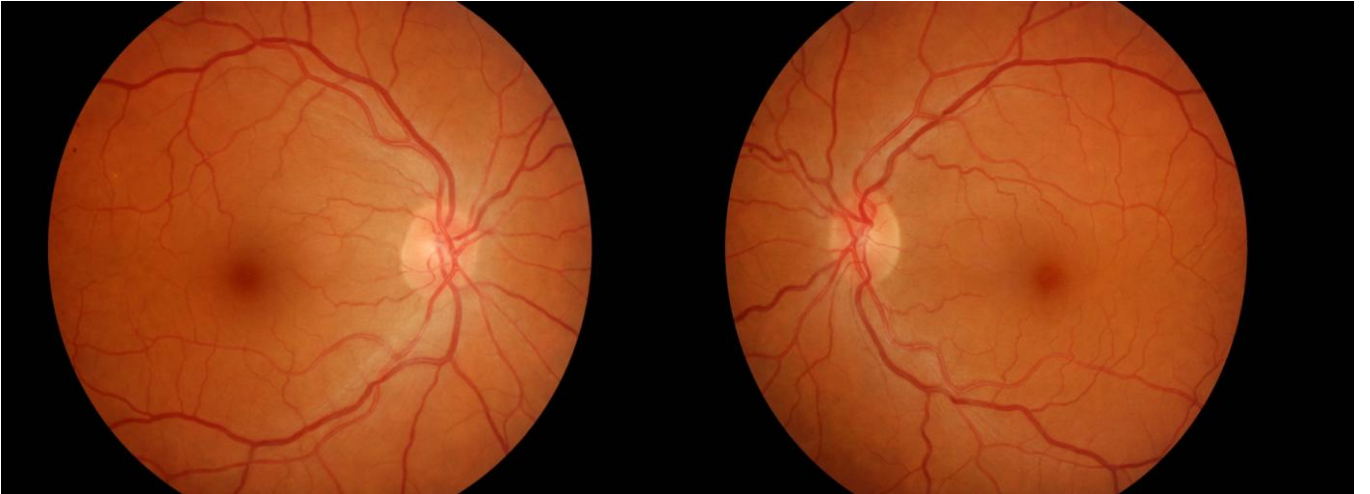
Malign hipertansiyon, nadir bir sendrom olup, sistolik bileşenin 200 mmHg'nın veya diastolik kan basıncının 140 mm Hg'nin üzerinde olduğu hızlı ve ciddi kan basıncı yükselmesini içerir. Her ne kadar kan basıncı ölçümünün mutfak değeri önemliyse de sistemik bulguların varlığı malign hipertansiyonu tanımlar. Bu bulgular, oküler, kardiyak, renal ve serebral hasarları içerir. Sebati eden yüksek malign hipertansiyon, kalp yetersizliği, miyokard infarktüsü, inme veya renal yetersizlikle hızlı ilerleyen ölümcül bir seyre girebilir⁽²¹⁾.

Hipertansiyon hastalarının yaklaşık %1'inde malign hipertansiyon gelişir ve hastaların başlangıçta, yükselmiş kan basıncının bu formu ile başvurması nadirdir. oğunluğunda, önceden konulmuş, primer veya sekonder hipertansiyon tanısı vardır. Malign hipertansiyon, hipertansiyon tedavisi almakta olan hastalarda nadiren gelişir. Erkekler, kadınlara oranla daha fazla etkilenir ve tanı konulduğunda ortalama yaş 40'tir. Etkili antihipertansif tedavilerin

gelişmesiyle, hastaların yaklaşık % 50'si, 3 yıldan fazla yaşar olmuştur⁽²⁶⁾.

Esansiyel hipertansiyonunun patogenezinde herediter ve çevresel faktörler yer almaktadır. Yaşlılarda, renin-anjiyotensin sisteminde artış ile birlikte simpatetik (sempatik) aşırı aktivite, bazal düz kas tonusunda artışa yol açar. Diğer faktörler, tuz duvarlılığı, düşük sistemik kalsiyum ve hiperinsülinemi ile birlikte insülin direncidir⁽²⁷⁾. Sekonder hipertansiyon, tanımlanabilir bir nedene bağlıdır ve genellikle hormon sekresyonunda veya böbrek fonksiyonunda bir değişime bağlıdır. Altta yatan nedenin düzeltilmesi ile hipertansiyonun bu formunda mutlak iyileşme (kür) elde edilebilir⁽²⁶⁾. Esansiyel hipertansiyona benzer olarak malign hipertansiyonun da patogenezi bilinmemektedir. Araştırmalar neden olarak yüksek plazma renin-anjiyotensin seviyeleriyle, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemindeki aşırı aktivasyon üzerinde yoğunlaşmıştır⁽²⁷⁾.

OKÜLER BULGULAR



RESİM 4: Hipertansif Retinopati Olgusu

Kronik Hipertansiyon Retinopatisi

Hipertansiyon retinopatisi olan hastalar, mutad olarak asemptomatiktir. Sıkça rastlanan klinik bulgular, retina arteriollerinde fokal daralma ve genişleme, retina arteriollerinde kıvrımlanma, arteriollerin ışık yansımada artma ve intraarteryel kan sütununun

şeffaflığında azalmazdır.

Arteriovenöz çentiklenme, kronik hipertansiyon retinopatisi için yüksek derecede spesifik bir bulgudur ve kronik hipertansiyon retinopatisinin ayrımsatıcı temel işaretidir (hallmark). Retinada arteriovenöz çaprazlaşmalarda damarlar, ortak adventisya kılıfını paylaşırlar. Arteriovenöz çentiklenmenin tanısı, çaprazlayan retina veninin, arterin iki tarafında daha az görünür hatta görünmez hale gelmesiyle konulur. Venin yönü, olduğundan daha dik (arterle perpendiküler 90 derece) bir hale dönebilir. Eğer akıma karşı bir direnç varsa daralmanın distalindeki ven segmenti, daha geniş, daha koyu ve daha tortöz görünür. Akıma karşı oluşan direncin diğer göstergeleri retina kanamaları, makula ödemi ve ham pamuk (cotton-wool) spotlarıdır. Bariz tıkanıklık alanlarında, venöz-venöz kollateraller, uzun süreden beridir mevcut olabilir. Kronik sistemik arter hipertansiyonunun sekonder oküler komplikasyonları, retina vasküler tıkanıklık hastalığı, makroanevrizma oluşumu ve nonarteritik anterior iskemik optik nöropatidir⁽²⁸⁾.

Hipertansiyonda oküler fundusun görünümü, direkt olarak retina arterlerinin durumuna, sistemik kan basıncının derecesine ve yükselme hızına bağlıdır. Hastanın yaşı, klinik fundus değişikliklerinin yorumlanmasını komplike hale getirebilir Arteriol sklerozu, uzun süren hipertansiyonun bir bulgusu ise de, involüsyonel skleroz olarak kategorize edilen bu değişiklikler, normal yaşlanmakta olan populasyonda da görülür⁽²¹⁾. Ateroskleroz tek başına mevcutsa, arteriol duvarında hafif seviyede bir kalınlaşma görülür. Klinik olarak, retina arteriollerindeki fokal daralma ve düzleşme, arteriovenöz çaprazlaşma değişiklikleri olmaksızın görülür⁽²⁹⁾. Yükselmiş sistemik kan basıncının kronik etkileri, kan damarı duvarlarının arteriosklerotik kalınlaşmasıyla birlikte olduğundan, fundus değişikliklerini sadece yükselmiş kan basıncı temelinde kategorize etmek zor olabilir.

Malign Hipertansiyon Retinopatisi

Malign hipertansiyonda görme rahatsızlığı yaygındır. Semptomlar, baş ağrısı, skotom, diplopi, görmede bulanıklık ve fotopsiyi içerir⁽³⁰⁾. Malign arter hipertansiyonunda göz bulguları üç ayrı kategoriye ayrılır; hipertansiyon retinopatisi, hipertansiyon koroidopatisi ve hipertansiyon optik nöropatisi. Bu klinik bulguların nedeni, dolaşımdaki katekolaminlerin vasküler yatakta yol açtığı daralma (konstriksiyon), arteriollerde tıkanma ve kan-retina bariyerinde yıkılmadır. Akut malign hipertansiyon retinopatisinin oftalmik bulguları, fokal arteriol daralması, ham pamuk (cotton-wool) spotları, retina içi transüdülar, makula ödemi ve retina kanamalarıdır. Retina kanamaları, peripapiller bölgede sinir lifi tabakasında gelişir

ve doğrusal şekillidir. Kistoid makula ödemi, lipit birikintileri ve arteriol değişiklikleri daha kronik malign hipertansiyon retinopatisi bulgularıdır⁽³¹⁾.

Oftalmoskopide saptanan arteriol daralmasına, Hayreh itiraz etmiş ve bu klinik bulguyu retina ödemeine sekonder gelişen ve retina arteriolünde daralma varmış gibi görsel etki oluşturan 'Yalancı daralma (pseudonarrowing) 'ya atfetmiştir. Akut malign hipertansiyonlu rhesus maymunlarında yapılan flourescein anjiyografi, normal retina arteriol çapı göstermiş ve uzun süredir var olan arterioler spazm oluştuğu inancına gölge düşürmüştür⁽³²⁾. Ham pamuk (cotton-wool) spotları, optik sinire bir kaç disk mesafede görülen, terminal retina arteriolünde tıkanmanın neden olduğu, pamuksu, kabarık, bronz-beyaz görünümde, retina lezyonlarıdır. Anjiyografide kapiller nonperfüzyon mevcuttur. Ham pamuk (cotton-wool) spotları, tipik olarak 3-6 haftada kaybolur ve lezyon bölgesi komşuluğunda kalıcı sinir lifi tabakası kaybıyla ilişkilidir⁽³¹⁾. Periarterioler intraretinal transüdalar bir arteriol komşuluğunda ortaya çıkan bronz-beyaz retina lezyonlarıdır. Lezyonlar, çeyrek disk alanı büyüklüğündedir fakat komşu lezyonların birleşmesiyle klinik olarak daha büyük görünürler. İntraretinal transüdalar, anjiyografide görüntülenen fokal arteriol sızıntısı alanlarına sekonder gelişir ve 2-3 hafta içinde kalıntı hasar bırakmaksızın kaybolur⁽³³⁾. Makula ödemi ve subretinal sıvı, kan-retina bariyerindeki bozulmayla birlikte, retina pigment epitelini etkileyen hipertansiyon koroid değişikliklerine bağlı gelişen retina bulgularıdır.

Hipertansiyon koroidopatisinin klinik değişiklikleri, direkt olarak sistemik hipertansiyon esnasında salınan endojen vazokonstriktör ajanlara (ör; anjiotensin II, epinefrin, vasopressin) bağlıdır. Anjiyografik olarak, gecikmiş, yamalı koroid dolumu vardır⁽³¹⁾. Gitter ve arkadaşları⁽³⁴⁾ flourescein anjiyografiyi kullanarak gecikmiş koroid dolumunu ve koroid damarlarından subretinal alana geç sızıntıyı göstermişlerdir. Sızıntı, koroid damarlarında artmış basınca cevaben subretinal alana sıvı transüdasyonu veya RPE hücrelerinde hasar ve infarktüsle artar^(35,36). Koriokapillarisin fokal tıkanıklığı Elschnig spotlarını oluşturan, RPE (retina pigment epiteli) atrofisi ve nekrozuna yol açar^(37,38). Akut dönemde, Elschnig spotları, kan-retina bariyerinde bozulmaya bağlı olarak flourescein anjiyografi ve indosiyanin yeşili anjiyografide sızıntı gösteren, punktat, bronz-beyaz lezyonlardır. Subretinal sıvı, hipertansiyon koroidopatisine sıkça eşlik eden bir bulgu olan makula ödemi oluşturacak şekilde birikir⁽³³⁾. Zamanla, fokal RPE lezyonları birleşerek daha yaygın bir hal alır. Diffüz pigmenter değişikliklerle birlikte atrofi, oftalmoskopide benekli bir görünüm verir. Pigmentasyonun, koroid arterleri boyunca lineer konfigürasyonları, Siegrist's çizgileri olarak bilinir⁽³⁸⁾.

Hipertansiyon optik nöropatisi, klinik olarak, disk ödemi şeklinde görülür. Bu durum, anjiotensin II ve diğer vazokonstriktör ajanların salınımına cevaben optik sinir başını besleyen posterior silier arterlerin vazokonstrüksiyonu sonucu gelişir. Optik sinirde iskemi gelişerek aksoplazmik akımda staza neden olur ki bu durum anterior iskemik optik nöropatinin bir formudur ⁽³⁹⁾ .

2.7. RETİNAL ARTER DAL TIKANIKLIĞI

Retinal arter dal obstrüksiyonu, nadir rastlanılan bir retina damar bozukluğunu betimler. Mevcut tedavilerin etkili olmamasına rağmen, vakaların çoğunda obstrüksiyonun kaynağı tespit edilebilir. Sistemik içermeler ortaya çıkabileceği için, bu hastaların tanı ve sistemik değerlendirmesi kritiktir.

EPİDEMİYOLOJİ VE PATOJENEZ

Retinal arter dal obstrüksiyonu nadir görülen bir olaydır, hatta toplamda santral retina arter obstrüksiyonundan da daha az sıklıktadır. Bu karşılaştırmalı insidansın istisnası, Retinal arter dal obstrüksiyonunun, retinal arter obstrüksiyonlarının daha sık formu olarak bulunduğu genç hastalardır⁽⁴⁰⁾. Toplamda, erkekler 2:1 oranıyla kadınlardan fazla etkilenir ki bu vaskülopatik hastalıkların erkeklerdeki daha yüksek insidansını yansıtır.

Genç hastalar subgrubunda (50 yaş altı)kadın ve erkekler eşit oranda etkilenir. Hayatın 2. dekadı ile 10. dekadı arasında dağılım göstermek kaydıyla etkilenen hastaların yaş ortalaması 60'tır. Hastaların büyük çoğunluğu hayatın altıncı veya yedinci dekadındadır. Sağ göz (% 60), sol göze (% 40) göre daha sık etkilenir ki bu, kardiyak veya aortik embolinin sağ karotis artere geçişinin daha yüksek olasılık olduğunu yansıtır⁽⁴¹⁾. Maküler retinadaki kan akımının daha fazla olmasıyla uyumlu olarak, retinal arter dal obstrüksiyonu, temporal retina dolaşımını nasale göre çok daha sık tutar.

Retinal arter dal obstrüksiyonlarının üçte ikisinden fazlası, retina dolaşımına bir emboliye

sekonderdir ^(42,41,40). Çoğu olguda, emboli, arteriyel ağaçta açıkça izlenebilir. Retina dolaşımına emboli, kalpten oftalmik artere uzanan proksimal dolaşımın herhangi bir noktasından kaynaklanabilir. Risk faktörleri, kardiovasküler sistemde hastalık oluşturan, vaskülopatik mekanizmaları yansıtır. Bunlar, predispozan aile öyküsü, hipertansiyon, yüksek lipit seviyeleri, sigara içme ve diabetes mellitus'u içerir.

Retina embolisinin üç tipi tanımlanmıştır:

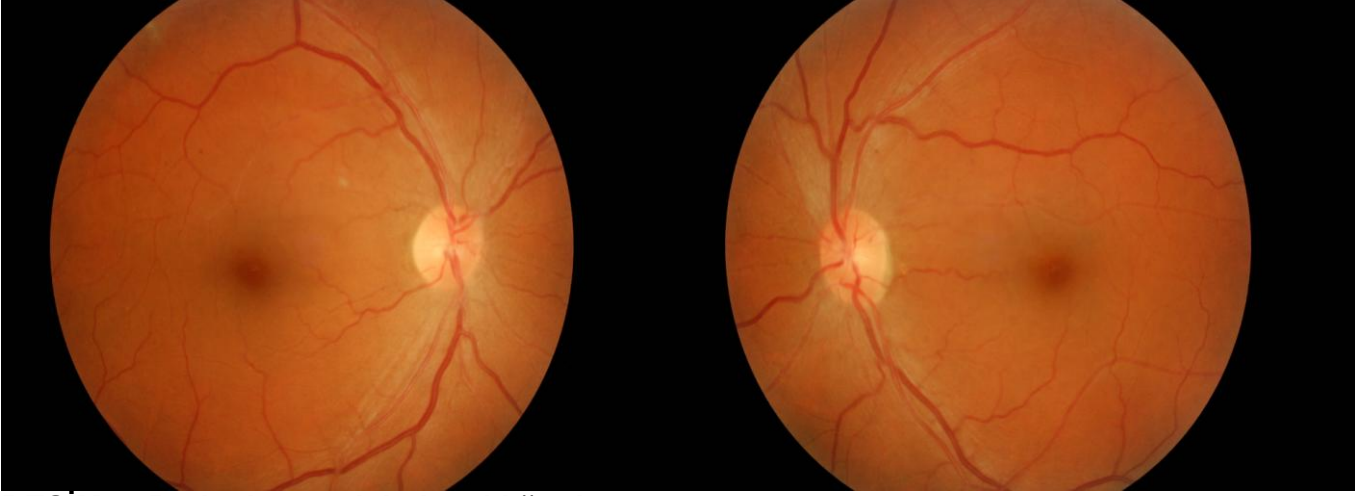
- Kolesterol (Hollenhorst plağı)
- Platelet-fibrin
- Kalsifik

Kolesterol embolisi, sarı-portakal renkli, refraktil ve yuvarlak (globüler) veya dikdörtgen şekillidirler. Küçük olabilirler ve her zaman kan akımında tıkanmayla sonuçlanmazlar. Platelet-fibrin embolileri hareketli ve zamanla kopabilen, uzun, düz, beyaz renkli intraarteriyel tıkaçlardır. Kalsifik emboliler, kalp kapakçıklarının veya aortanın kalsifikasyonu ile ilişkili, katı, beyaz, refraktil olmayan tıkaçlardır.

Nadiren, lokal oküler durumlar da branş retina arter obstrüksiyonu oluşturur. Bunlar, toksoplazma veya akut retina nekrozu gibi inflamatuvar hastalıklar veya optik disk druzeni veya prepapiller arteriyel kıvrımlanmalar (loop) gibi yapısal problemlerdir^(42,41).

Sistemik hematolojik veya pıhtılaşma sorunları da izole branş retina arter obstrüksiyonu veya hatta tekrarlayıcı çoklu branş retina arter obstrüksiyonuna sebep olabilir^(44,45). Poliarteritis nodosa gibi sistemik vaskülitler veya varisella enfeksiyonuna bağlı lokal vaskülitler, branş retina arter obstrüksiyonu ile ilişkili olabilir. Özellikle genç ve sağlıklı bayanlarda oral kontraseptif ve sigara kullanımı da olası risk faktörleri olarak suçlanmıştır ^(46,40).

OKÜLER BULGULAR



RESİM 5: Retinal arter dal tıkanıklığı olgusu

Tıkanmış olan arterin bölgesine uyan görme alanında ani, ağrısız görme kaybı, tipik ortaya çıkış hikayesidir. Retina venöz tıkanmalarındaki durumun aksine, hastalar tipik olarak, zamanı ve görme kaybının uzanımını tam doğru olarak tanımlayabilirler. Amarozis fugax, özellikle karotis arter hastalığı varlığında, hastaların dörtte birinde aşırı tıkanıklığa öncül olarak ortaya çıkar. Nadiren, hastalarda homonim alan defektlerini taklit eden bilateral simültane branş retina arter obstrüksiyonu gelişir.

Akut dönemde, muayenede, hastaların hemen hemen %50'sinde santral keskinliğin sağlam olduğu görülür. Varlığı, retina tutulumunun genişliğine bağlı olan rölatif afferent pupilla defekti sıklıkla mevcuttur.

İskemi alanlarına uyan retinada beyazlaşma, en göze çarpan bulgudur. Beyazlaşma, komşuluğundaki retina venlerinde durur, zira bu venler, retina arterlerinin beslediği alanların sınırlarını işaretler. Retinal arter dal obstrüksiyonlarının üçte ikisinden fazlasında retina embolisi görülür. Retina iskemisinin sınırlarında mum alevi kanamaları nadir değildir ve dağınık ham pamuk lekelerine (cotton wool spots) benzeyen daha yoğun iç retina beyazlaşması lokal alanları gelişebilir.

Diğer yönden sağlıklı gençlerde, çoklu (multiple), tekrarlayıcı bilateral retinal arter dal obstrüksiyonu şeklinde bir sendrom rapor edilmiştir. Hastaların bir kaçında ayrıca vestibuloodituar semptomlar da göstermiştir⁽⁴⁷⁾. Bu hasta serisinde altta yatan patoloji muhtemelen heterojense de, bazılarında muhtemelen santral sinir sisteminin

mikroanjiopatisi şeklinde ortaya çıkan Susac sendromu mevcuttur. Diğerleri ise muhtemelen çeşitli tiplerde sistemik pıhtılaşma problemlerine sahiptirler ⁽⁴⁸⁾.

Kronik fazda, retina beyazlaşması azaldığında, etkilenen alanda, sinir lifi tabakasında kayıp belirebilir. Çoğu durumda, etkilenen retina normal görünümündedir. Tıkanıklığın olduğu bölgede, arteriolün lokalize kılıflanması yaygındır. Optik disk üzerinde veya tıkanıklığın olduğu bölgede arterioller kollateraller gelişebilir.

2.8. RETİNAL VEN DAL TIKANIKLIĞI

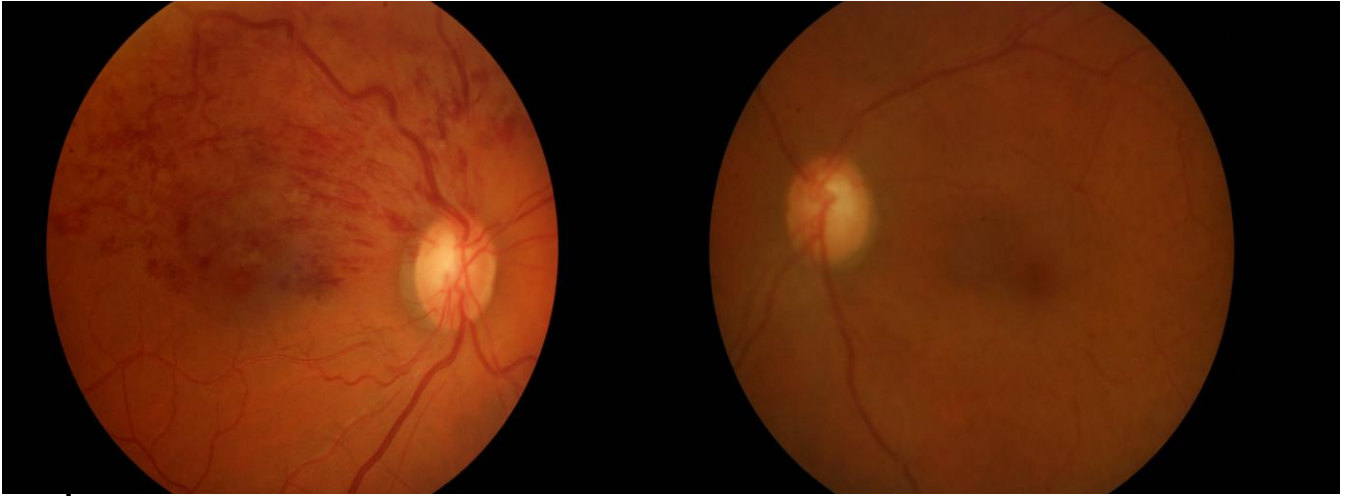
Retina ven dal tıkanıklığı yaşlılarda görülen yaygın bir retina damar hastalığıdır. Retina ven dal tıkanıklığına bağlı görme kaybının nedeni makula ödemi, makula iskemisi veya vitre içi hemorajidir.

EPİDEMİOLOJİ VE PATOJENEZ

Retina ven dal tıkanıklığı, santral retina ven tıkanıklığından yaklaşık 3 kat daha sık görülür. Erkekler ve kadınlar eşit sıklıkta etkilenirler ve hastalık 60-70 yaşlar arasında görülür. Çoğu epidemiyolojik ve histopatolojik kanıt, altta yatan patojenezin arterioller hastalık olduğunu göstermektedir. Retina ven dal tıkanıklığı, hemen her zaman, arter ve venin ortak bir adventisya kılıfını paylaştığı arteriovenöz çaprazlaşma bölgesinde oluşur. Arter, hemen her zaman venin önündedir (en içte)⁽⁴⁹⁾. Sertleşmiş, arteriosklerotik arterin retina venine basınç yaptığı ve bunun kan akımında türbülansa ve endotel hasarına ve sonuçta tromboz ve ven tıkanıklığına neden olduğu öne sürülmektedir. Retina ven dal tıkanıklıklarının çoğu süperotemporalde oluşur. Bunun muhtemel nedeni, arteriovenöz çaprazlaşmaların çoğunun bu bölgede bulunmasıdır.

Özellikle inflamatuvar olaylar olmak üzere, lokal oküler hastalıklar da nadiren sekonder retina ven dal tıkanıklıklarına neden olabilir. Bu, toksoplazmozis, Eales hastalığı, Behçet sendromu ve oküler sarkoidozis gibi hastalıklarda rapor edilmiştir. Ayrıca, makroanevrizmalar, Coats hastalığı, retina kapiller hemanjiomları ve optik disk drusenleri de retina ven dal tıkanıklığı ile ilişkilendirilmiştir. Glokom da retina ven dal tıkanıklığı gelişimi için bir risk faktörüdür. Retina ven dal tıkanıklığı genellikle tek taraflı görülür, hastaların sadece %9'unda bilateral tutulum vardır.

OKÜLER BULGULAR



RESİM 6: Retinal ven dal tıkanıklığı olgusu

Retina ven dal tıkanıklığı olan hastalar genellikle ani başlangıçlı görme bulanıklığı veya görme alanı defektinden şikayet ederler. Retina veninin dağılımına sınırlı retina kanamaları retina ven dal tıkanıklığı için karakteristiktir. Dağılım nedeniyle, üst köşesi blokaj noktasında olmak üzere, hemorajiler genellikle üçgen şeklindedir. Alev şekilli kanamalar baskındır. Kısmi tıkanıklıklarda nispeten daha az hemoraji görülür. Tam tıkanıklıklarda yaygın intraretinal hemorajiler, ham pamuk lekeleri (cotton wool spots) ve yaygın kapiller perfüzyon bozukluğu görülür. Eğer makula bölgesi etkilenirse, maküler ödem ve hemoraji oluşur ve görme keskinliği düşer. Görme keskinliği 20/20 ile parmak sayma düzeyi arasında değişir. Eğer makula etkilenmezse, retina ven dal tıkanıklığı asemptomatik olabilir ve rutin fundus muayenesinde tesadüfen bulunur. Bazen, minimal hemoraji ve ödem ile birlikte kısmi retina ven dal tıkanıklığı, hemoraji ve ödemde artma ve sonuçta görme keskinliğinde düşme ile tam tıkanıklığa ilerleyebilir.

Vakaların yaklaşık %20'sinde retina neovaskülarizasyon oluşur. Retina neovaskülarizasyon insidansı, retina perfüzyon yokluğu olan bölgenin büyümesiyle artar. Retina neovaskülarizasyon tipik olarak ilk 6-12 ay içinde gelişir fakat yıllar sonra da oluşabilir. Vitre içi hemoraji olabilir ve vitrektomi gerekebilir. Eğer diğer iskemik olaylar eşlik etmiyorsa (örn; diyabet), retina ven dal tıkanıklığı olan hastalarda ön segment neovaskülarizasyonu nadiren gelişir. Akut retina ven dal tıkanıklığının dramatik görünümü zamanla daha az belirgin olabilir. Zamanla hemorajiler solar ve dolayısıyla fundus neredeyse normal görünebilir. Etkilenen alanın drenajına yardım etmek için kollateral damarlar ve mikrovasküler anomaliler gelişir. Kollateral damarlar genellikle horizontal rafeyi çaprazlar. Retina veni, blokajın proksimalinde sklerotik hale gelebilir. Etkilenen alanı besleyen retina arteri daralabilir ve kılıflanabilir. Mikroanevrizma oluşumu gelişir ve lipid eksüdasyonu olabilir. Kapiller perfüzyon yokluğu en iyi sonraki aşamalarda, hemorajiler temizlendikten sonra görülür. Epiretinal membran ve kronik kistoid maküla ödemeine bağlı retina pigment epitel değişiklikleri bazen retina ven dal tıkanıklıklarının geç fazında görülür. Regmatojen veya traksiyonel retina dekolmanı nadirdir fakat görülebilir. Eğer ciddi iskemi varsa, retina ven dal tıkanıklığı bölgesinde eksüdatif lokalize retina dekolmanı da görülebilir.

2.9. DİYABETİK RETİNOPATİ

Glikoz kontrolü, laser tedavisi ve vitrektomi kombinasyonu yoluyla diyabet retinopatisinin başarılı yönetimi, modern oftalmolojinin en çarpıcı başarılarından biridir. Eğer göz dibi muayeneleri belirgin retinopati başlamadan önce başlatılır ve periyodik olarak tekrarlanırsa ve de sonrasında oluşan diyabetik makula ödemi veya neovaskülarizasyona Diyabet Retinopatisinin Erken Tedavisi Çalışmasının (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study: ETDRS) tavsiyelerine uyularak yaklaşılsa, ciddi vizyon kaybı riski %5'in altındadır. Buna rağmen, diyabet retinopatisi, çoğu endüstrileşmiş ülkelerde, yeni oluşan körlüğün bir numaralı nedeni olarak sebat etmektedir. Vizyon kaybı olan diyabetli bireylerin büyük kısmında kayıp, hastalığın tedavi edilememesi nedeniyle değil, tıbbi müdahale arayışındaki gecikme nedeniyledir. Diyabet hastalarında görmenin korunmasındaki anahtar, retinopatinin en erken bulgularını tespit etmeye yönelik rutin muayenelerdir.

EPİDEMİOLOJİ

Diyabet retinopatisinin en iyi öngördürücüsü (habercisi, prediktörü) hastalığın süresidir⁽⁵⁰⁾. Beş yıl veya daha az süredir tip 1'i olan hastalar nadiren herhangi bir diyabet retinopatisi delili gösterir. Buna karşın, 5-10 yıldır diyabeti olanların %27'sinde, 10 yıldan uzun süredir diyabeti olanların %71-90'ında diyabet retinopatisi vardır⁽⁵¹⁾. 20-30 yıl sonra, insidans %95'e yükselir ve bu hastaların yaklaşık %30-50'sinde proliferatif diyabet retinopatisi (PDR) vardır.

Tip 2 diyabetli hastalardaki retinopati prevalansını Yanko ve arkadaşları⁽⁵²⁾ tanımladı. Saptamalarına göre, retinopati prevalansı tip 2 diyabetin ortaya çıkışından 11-13 yıl sonra %23'tü; 16 veya daha fazla yıl sonra %60' tı ve ortaya çıkışından 11 veya daha fazla yıl sonra hastaların %3'ünde PDR vardı. Klein ve arkadaşları⁽⁵¹⁾ tip 2 diyabetin tanısından 10 yıl sonra hastaların %67'sinde retinopati ve %10'unda PDR olduğunu saptadı.

Retinopatinin en önemli belirleyicisi, pubertenin ortaya çıkışından sonraki diyabet süresidir. Örneğin, yaşları 25 olan hasta için, diyabeti 6 yaşında başlayan biriyle, 12 yaşında başlayan diğerinde retinopati riski kabaca eşittir⁽⁵³⁾.

Diyabet Kontrolü ve Komplikasyonları Çalışması (Diabetes Control and Complications Trial), kan glikoz düzeylerini yakın takip eden (günde dört ölçüm=sıkı kontrol) tip 1 diyabetli hastaların, konvansiyonel takiple (günde bir ölçüm) tedavi edilen hastalardan çok daha iyi olduğunu çok çarpıcı bir şekilde ortaya koymuştur⁽⁵⁴⁾. İlkinde, konvansiyonel tedavi grubuyla karşılaştırıldığında, herhangi bir retinopati gelişmesi (primer önleme grubu: primary prevention cohort) hızında %76 ve gelişmiş retinopatinin ilerlemesi (sekonder değerlendirme grubu: secondary intervention cohort) hızında %54 azalma mevcuttu. İleri retinopati için, oysa en sıkı kan glikoz kontrolü bile ilerlemeyi engelleyemeyebilir. Sıkı tedavinin değeri tip 2 diyabetli hastalar için de gösterilmiştir. Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması'nda (United Kingdom Prospective Diabetes Study - UKPDS), retinopatinin bir yıllık ilerleme hızında %21 azalma göstermiştir⁽⁵⁵⁾.

Proteinüri, yüksek kan üre nitrojen düzeyleri ve yüksek kan kreatinin düzeyleriyle açığa çıkan renal hastalık, retinopati varlığının mükemmel öngördürücüsüdür (prediktör)⁽⁵⁰⁾.

Mikroalbuminüri olan hastalar dahi, retinopati gelişimi için yüksek risk altındadır⁽⁵⁶⁾. Benzer şekilde, semptomatik retinopatisi bulunan hastaların %35'i, proteinüri, yüksek kan üre nitrojen düzeyi veya yüksek kreatinin düzeyine sahiptir. Sistemik hipertansiyon, diyabet retinopatisi için bağımsız bir risk faktörü olarak gözükmetedir⁽⁵⁰⁾.

Gebeliğe retinopatisiz başlayan kadınlarda, nonproliferatif diyabet retinopatisi (NPDR) gelişimi riski yaklaşık %10'dur. Gebelik başlangıcında NPDR'si olan ve sistemik hipertansiyonu olan veya gelişenler, artmış hemoraji, ham pamuk lekeleri (cotton-wool spotları) ve makula ödemiyle ilerleme gösterme eğilimindedirler⁽⁵⁷⁾. Neyse ki, doğumdan sonra mutad olarak bir miktar gerileme olur. NPDR'li gebe kadınların yaklaşık %4 'ü PDR' ye ilerler. Gebeliğin başlangıcında tedavi edilmemiş PDR si olan olgular, panretinal fotokoagulasyon (PRP) ile tedavi edilmedikçe sonuç sıklıkla kötüdür. Buna karşın, önceden tedavi edilmiş PDR, gebelikte çoğunlukla kötüleşmez. Gebelik boyunca iyi metabolik kontrolü idame ettiren kadınlarda spontan abortuslar ve doğumsal defektli çocuk sahibi olma sıklığının düşük olduğu konusunda şüphe yoktur. Bu yüzden, kadın doğun uzmanları sıkı kontrol için uğraşmaktadırlar. Kötü kontrol edilmiş diyabetle gebeliğe başlayıp daha sonra birden bire sıkı kontrole alınan kadınlarda retinopatide ciddi bir kötüye gidiş görülür ve doğumdan sonra da her zaman düzelmez⁽⁵⁷⁾.

PATOJENEZ

Diyabet retinopatisine neden olan nihai metabolik yol bilinmemektedir. Muhtelif teoriler mevcuttur. Aldoz redüktaz, şekerleri kendi alkollerine çevirir. Örneğin, glikoz sorbitole, galaktoz galaktile çevrilir. Sorbitol ve galaktile, hücrelerden dışarı kolaylıkla diffüze olamadıklarından, hücre içi konsantrasyonları artar. Ozmotik kuvvetler, sonrasında elektrolit dengesizliğiyle sonuçlanan, suyun hücre içine diffüze olmasına neden olur. Yüksek aldoz redüktaz konsantrasyonuna sahip lens epitel hücrelerinde ortaya çıkan hasar, galaktozemili çocuk ve deney hayvanlarında ve deneysel diyabetli hayvanlarda görülen kataraktın sorumlusudur⁽⁵⁸⁾. Aldoz redüktaz, retina perisitleri ve Schwann hücrelerinde de yüksek konsantrasyonda bulunduğu için, bazı araştırmacılar diyabet retinopatisinin ve nöropatisinin aldoz redüktaz aracılı hasardan kaynaklandığını ileri sürmektedir. Tüm bu teorik faydalara rağmen, muhtemelen sistemik yan etkileri az, etkin bir aldoz redüktaz inhibitörünün hâlâ geliştirilmesi gerekiyor olmasından olsa gerek, klinik araştırmalar, şu vakte değin, aldoz redüktaz inhibitörleriyle diyabet retinopatisinin ve nöropatisinin insidansında bir azalma

göstermeyi başaramamışlardır⁽⁵⁸⁾.

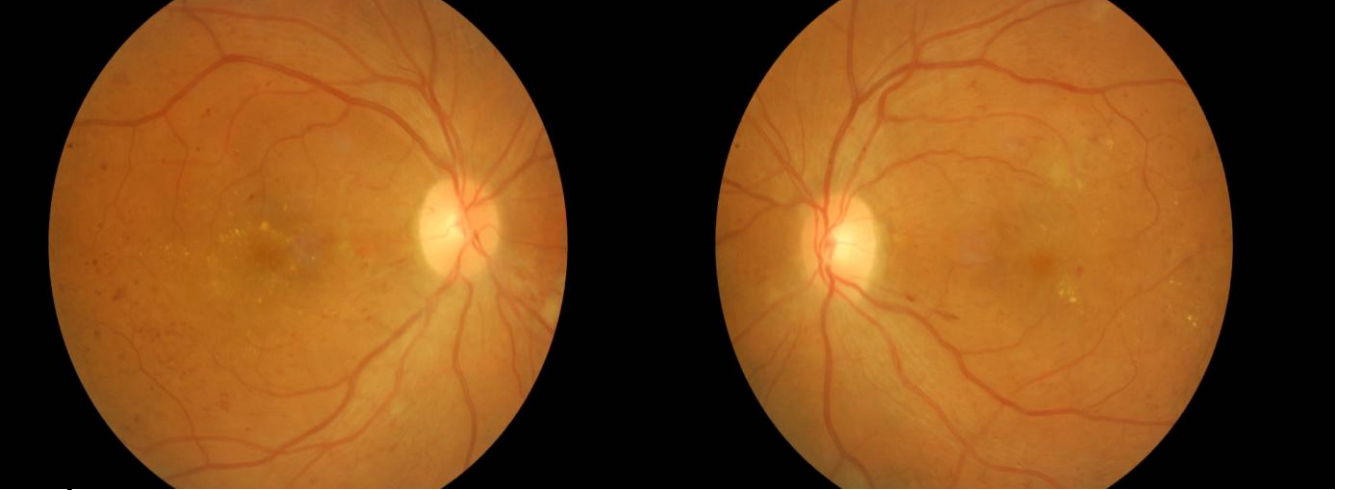
Vazoproliferatif Faktörler

Şimdilerde, retinanın kendisinden, retina damarlarından ve retina pigment epitelinden salınan, neovaskülarizasyonu uyardıkları zannedilen vazoproliferatif faktörlere yoğun ilgi mevcuttur. Retina endotel hücrelerinin büyümesini, in vitro inhibe eden vasküler endotelial büyüme faktörü (Vascular Endothelial Growth Factor - VEGF), diyabet retinopatisinde yer almakla suçlanmıştır. Hatırı sayılır düzeyde kanıtlar, VEGF'ün, diyabetteki retina damar anormalliklerinde direkt rolü olduğunu ileri sürmektedir. Hayvan modelleri, VEGF ekspresyonunun, neovaskülarizasyonun gelişimi ve gerilemesiyle korele olduğunu ortaya koymuştur⁽⁵⁹⁾. VEGF konsantrasyonu, PDR'li gözlerin vitreusunda. NPDR'li gözlerle karşılaştırıldığında, daha yüksektir⁽⁶⁰⁾. Dahası VEGF inhibitörleri, hayvan modellerinde, hipoksiyle uyarılmış neovaskülarizasyonu baskılamada başarılı olmuşlardır⁽⁶¹⁾. Her ne kadar, büyüme faktörlerinin salınımı, iskemiye neovasküler cevabı açıklayabilirse de büyüme faktörlerinin kendileri, hiperglisemi ve retina vaskülopatisi arasındaki direkt bir bağlantıya işaret ediyor olabilir veya olmayabilir.

Trombositler ve Kan Viskozitesi

Diyabete, trombosit fonksiyonlarında anormallikler eşlik eder. Diyabetteki trombosit anormalliklerinin ve kan viskozitesindeki değişikliklerin, aynı zamanda bizatihi kendileri diyabet retinopatisine iştirak eden, retinada fokal kapiller oklüzyon ve fokal iskemi alanlarına neden olarak, diyabet retinopatisi gelişiminde yer aldığı, kanıta dayanmaksızın kabul edilmiştir⁽⁶²⁾.

OKÜLER BULGULAR



RESİM 7: Diyabetik retinopati olgusu

Diyabet retinopatisinin en erken aşaması NPDR'dir. Bazı hastalarla proliferatif retinopatiye (PDR) ilerleme olur.

Erken Non-proliferatif Diyabet Retinopatisi

Mikroanevrizmalar, orta retina tabakalarında küçük kırmızı noktacıklar olarak görülen, diyabet retinopatisinde oftalmoskopik olarak ilk tespit edilen değişikliklerdir. Bir kapillerin veya mikroanevrizmanın duvarı yeterince zayıfladığı zaman, patlayarak intraretinal kanamaya yol açabilir. Eğer kanama derindeyse (örn. iç nükleer tabakada veya dış pleksiform tabakada), mutlak olarak yuvarlak veya ovaldir (nokta veya leke, dot veya blot). Oftalmoskopik olarak küçük bir nokta (dot) kanamayı mikroanevrizmadan ayırt etmek çok zordur. Floresan anjiyografi açık mikroanevrizmaların ayırt edilmesine yardım eder zira boya sızdırırlar. Buna karşın, anjiyografi, bir kanamayı, kan pıhtısıyla dolmuş bir mikroanevrizmadan ayırt edemez. Eğer kanama yüzeysel, sinir lifi tabakasında, hipertansif retinopatiden ayırt edilemeyen alev veya kıymık şeklini alır. Normal kan basıncına sahip diyabetikler çok sayıda kıymık hemorajiye sahip olabilirler. Buna karşın, diyabetik bir hastada, çok sayıda kıymık hemoraji varlığı hemen kan basıncı kontrolüne yönlendirmelidir zira sistemik hipertansiyon diyabetin sık bir komplikasyonudur.

Makula ödemi veya retina kalınlaşması, NPDR'nin önemli bir belirtisidir ve diyabetiklerdeki yasal körlüğün en önde gelen nedenine tekabül eder.

Ödemdeki intersellüler sıvı, sızdıran mikroanevrizmalardan veya yaygın kapiller yetmezlikten kaynaklanır. Klinik olarak makula ödemi, en iyi, 60 dioptrilik veya kontakt makula lensi kullanılarak biyomikroskopiyle saptanır. Ödem, kendisinin yol açtığı, ayrıştırılmış retina hücrelerince oluşturulan retinadaki çok sayıdaki ara yüzey nedeniyle ışığın saçılmasına neden olur. Bu, retinanın saydamlığını azaltır, normal retina pigment epiteli ve koroid ardıl zemin patterni bulanır. Nihayetinde, dış pleksiform tabakadaki sıvı cepleri yeterince büyükse kistoid makula ödemi olarak gözükabilir. Mutat olarak kistoid makula ödemi, çok sayıda kanamalar veya eksudalar gibi diğer ciddi NPDR bulgularına sahip gözlerde görülür. Nadir olgularda, bütün kapiller ağdan yaygın sıvı kaçağına bağlı olarak, diyabet retinopatisinin diğer bulgularının pek az görüldüğü gözlerde, kistoid makula ödemi görülebilir.

Eğer sıvı kaçağı yeterince ciddiye, retinada lipit birikebilir; yine, dış pleksiform tabaka ilk etkilenendir. Bazı vakalarda lipit makülaya yayılabilir. Diğerlerinde bir grup sızdıran mikroanevrizmaların veya bir kapiller nonperfüzyon alanının etrafını çevreleyen mikroanevrizmaların çevresinde halka şeklinde birikir. Bu patterne, sirsinat (circinate: sirküler, halkasal) retinopati denir.

İleri Nonproliferatif Diyabet Retinopatisi

İleri NPDR'de, çok sayıda retina kanamaları, ham pamuk lekeleri (cotton-wool spotları), venöz tesbihlenme ve halkalar (loops), intraretinal mikrovasküler anomaliler (İRMA), floresan anjiyografide ortaya konan geniş kapiller nonperfüzyon alanlarını içeren, artan iç retina hipoksisi bulguları ortaya çıkar.

Ham pamuk lekeleri, yumuşak eksudalar veya sinir lifi infarktları da denir, eksudasyon değil iskemi sonucudur. Lokal iskemi, normalde saydam olan sinir lifi tabakasındaki aksoplazmik akımda etkin tıkanmaya yol açar; bunun sonucunda oluşan sinir liflerindeki şişme, ham pamuk lekelerine karakteristik beyaz pamuksu görünümünü verir. Floresan anjiyografi, ham pamuk lekesine tekabül eden bölgede, kapiller perfüzyonun olmadığını gösterir. Hipoksik alanı sıklıkla mikroanevrizmalar çevreler.

Venöz tesbihlenme, yavaş hareket eden retina dolaşımının önemli bir bulgusudur. Venöz halkalar (luplar; loops), hemen her zaman geniş kapiller nonperfüzyon alanlarına

komşudur. İRMAlar, kollateral kanallar gibi fonksiyon gören genişlemiş kapillerlerdir. Bunların, yüzey retina neovaskülarizasyonundan ayırt edilmesi sıklıkla zordur. Floresan boyası İRMAlardan sızmaz ancak neovaskülarizasyondan bol miktarda sızar. Kapiller hipoperfüzyon sıklıkla İRMAYı çevreler.

ETDRS, İRMA, çok sayıda retina kanamaları, venöz tesbihlenme ve halkalar, yaygın kapiller nonperfüzyon ve floresan anjiyografide yaygın kaçığın, proliferatif retinopati gelişmesi için anlamlı risk faktörleri olduğunu saptamıştı. İlginç olarak, ham pamuk lekeleri (cotton-wool spotlar) öyle değildi⁽⁶³⁾.

Proliferatif Diyabet Retinopatisi

NPDR'de görülen makula ödemi, eksudalar ve kapiller oklüzyonlar, sıklıkla yasal körlüğe neden olmasına rağmen, etkilenen hastalar mutata olarak en azından gezilebilir (ambulatory) vizyonu idame ettirmektedir. Diğer taraftan PDR, el hareketi veya daha kötü vizyon birlikteliğinde ciddi vitreus hemorajisi veya retina dekolmanı ile sonuçlanabilir. Çok ciddi NPDR'si olan hastaların yaklaşık %50'si 1 yıl içinde proliferatif retinopatiye ilerler⁽⁶⁴⁾.

Proliferatif damarlar, mutata olarak retina venlerinden menşee alır ve sıklıkla çok sayıda ince damar topluluğu olarak başlar. Optik sinir başı üzerinden veya 1 disk çapı mesafesi içinden çıkmaları durumunda NVD (disk neovaskülarizasyonu; neovascularization of the disc) olarak zikredilirler. Bir disk çapından daha uzak mesafeden çıkarlarsa NVE [başka yer (ler) in neovaskülarizasyonu; neovascularization elsewhere] olarak adlandırılırlar. Normal retina damarlarından farklı olarak NVD ve NVE'nin ikisi de floresanı vitreusa sızdırır. Bir kere yeni damarların büyümesi için uyarı varsa, ardından neovaskülarizasyon büyürken kat edeceği yolda pek az engelle karşılaşır. Örneğin, disk üzerinde gerçek bir internal limitan membranın olmaması bu bölgede yeni damar oluşumu prevalansını açıklayabilir. Ayrıca neovaskülarizasyon, daha önceden oluşmuş bir bağ dokusu iskeleti üzerinden daha kolay gelişir gözükmektedir. Dolayısıyla, sığca dekole bir arka vitreus yüzeyi, sık bir yeni damar gelişimi bölgesidir.

Yeni damarlar mutata olarak, eşlik eden bağ dokusu oluşumuyla, daha ileri bir proliferasyon evresinden geçerek ilerlerler. PDR ilerledikçe, fibrotik doku vasküler veya avasküler olmak üzere, fibröz içerik daha da artar. Fibrovasküler çeşidi, mutata olarak, vitreus boşluğu içine uzanan damarların veya retina veya disk üzerindeki anormal yeni damarların eşliğinde bulunur. Avasküler çeşidi, mutata olarak, arka hyaloid yüzünün kalınlaşması veya organize

olmasından sonuçlanır. Vitreus traksiyonu, bu proliferasyonlar yoluyla retinaya aktarılır ve traksiyon retina dekolmanına gidebilir.

NVE, arka vitreus dekolmanı oluşuncaya değin, hemen daima retina iskemisi bölgelerine doğru ve bu bölgelerin içine gelişir. Daha sonra damarlar vitreus kavitesi içine doğru yükseltilir. Son evre, vasküler sistemlerin gerilemesiyle karakterizedir. Daha ileri hasar oluşmayabilir, fakat bağ dokusu içeriklerinin kontraksiyonu, subhyaloid bantların gelişmesi, arka vitreus yüzünün kalınlaşması ve retinoskizis, retina dekolmanı oluşması veya retina yırtığı formasyonu ortaya çıkabilir. Diyabetlilerde arka vitreus dekolmanı, vitreus yıkımının neden olduğu boşluk formasyonundan ziyade tüm forme vitreusun bir bütün halinde yavaşça büzüşmesiyle karakterizedir. Davis ve arkadaşları⁽⁶⁵⁾, büzüşen vitreusun, vitreus hemorajisi, retina yırtıkları ve retina dekolmanının oluşumundaki rolüne vurgu yapmışlardır. Neovasküler damarlar vitreus boşluğunun içine doğru 'büyümezler'; yapıştıkları kontrakte olan vitreus tarafından içeri doğru çekilirler. Proliferatif retinopatinin gelişmesi ve ilerlemesinde vitreusun öneminin ispatı, başarılı vitrektomiye giden gözlerin uzun süreli takiplerinden sağlanmıştır. Mevcut neovaskülerizasyon büzüşür, floresan kaçıışı azalır ve yeni neovaskülerizasyon alanları nadiren ortaya çıkar.

Öteden beri ani vitreus büzüşmesinin, yeni oluşan frajil damarların yırtılmasına ve vitreus hemorajisine neden olduğu varsayıla gelir. Oysa diyabetik vitreus kanamalarının çoğu uyku esnasında, muhtemelen erken sabah hipoglisemisine veya hızlı göz hareketi (Rapid Eye Movement) uykusuna sekonder gelişen kan basıncı artışı nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Egzersiz esnasında pek az kanama olduğundan proliferatif retinopatisi olan hastaların aktivitelerini kısıtlamak gerekmez. Kanama olduğunda, eğer eritrositlerin hepsi posterior vitreus yüzünün arkasındaysa, çoğunlukla çok hızlı bir şekilde gözün alt kısmına çöker ve absorbe olurlar. Ancak eğer eritrositler vitreus içine boşalırsa, jele yapışır ve temizlenmesi aylar veya yıllar alabilir. Geniş bir yüzeyel hemoraji, iç limitan membranı, geri kalan retinadan ayrıştırılabilir. Böylesi kanamalar mutad olarak yuvarlak veya ovaldir fakat sandal şeklinde de olabilir. Kan, vitreus içine boşalmadan önce haftalar veya aylarca iç limitan membran ile geri kalan retina arasında sınırlanmış kalabilir. Eskiden iç limitan membran altındaki (sub-internal limitan membran) kanamaların iç limitan membran ve kortikal vitreus arasında olduğu düşünülüyordu ve subhyaloid veya preretinal kanama adı veriliyordu. Şimdilerde gerçek subhyaloid kanamanın muhtemelen çok nadir olduğu anlaşılmaktadır. Sıkı iç limitan membran altı kanamalar tehlikelidir zira hızlıca traksiyon retina dekolmanına ilerleyebilirler.

Vitreus kontrakte oldukça; optik diski çekerek makula bölgesini içeren traksiyon yivlenmelerine (çizgilenmelerine, striasyonlarına) neden olabilir veya fiilen bizatihi makulanın kendisini çeker ki bunların ikisi de görme keskinliğinin azalmasına katkıda bulunur.

Tek başına traksiyon nedeniyle (nonregmatojen) olanlar ve retina yırtığı oluşması nedeniyle (regmatojen) olanlar olmak üzere iki tip diyabetik retina dekolmanı ortaya çıkar. PDR' deki nonregmatojen (traksiyon) dekolmanın karakteristikleri şunlardır:

- Dekole retina genellikle posterior fundusa sınırlıdır ve nadiren ekvatora olan uzaklığın üçte ikisinden daha fazlaya uzanır.
- Dekole retina gergin ve parlak bir yüzeye sahiptir.
- Dekole retina pupillaya doğru konkavdır.
- Subretinal sıvının yer değiştirmesi görülmez.

Bazen, traksiyon dekolmanın uzanımında spontan azalma olabilir, fakat bu kural olmaktan çok istisnadır. Retina üzerindeki traksiyon tam kat retina dekolmanından ayırt edilmesi zor fokal retinoskizis odaklarına neden olabilir; retinoskizisde kabarık tabaka daha ince ve daha saydamdır.

Eğer bir dekolman regmatojense, kabarık retinanın sınırları mutad olarak ora serrataya kadar uzanır. Retina yüzeyi mat ve grimsidir ve subretinal sıvının yer değiştirmesine bağlı retina hareketliliği nedeniyle ondülasyon gösterir. Retina yırtıkları olağan olarak arka kutupta fibrovasküler değişiklik alanının yanındadır. Yırtıklar oval şekildedir ve kısmen proliferatif dokunun tanjansiyel fraksiyonuna ve aynı zamanda da vitreus traksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Retina deliklerinin yerinin belirlenmesi pek çok faktör tarafından ama özellikle de pupiller genişlemenin az olması, lens opasitesi, artmış vitreus bulanıklığı, vitreus kanaması ve üzerindeki proliferatif dokunun yırtığı örtmesi ile komplike edilebilir.

2.10. YAŞA BAĞLI MAKULA DEJENERASYONU

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (AMD), gelişmiş ülkelerde 65 yaş ve üzeri kişilerde

santral görme kaybının önde gelen nedenidir ⁽⁶⁶⁻⁶⁹⁾. Hastalık primer olarak koryokapillaris, Bruch membranı ve retina pigment epitelini etkiler. Buna rağmen görme kaybı tipik olarak eş zamanlı sıvı birikimi, kanama, lipit eksudasyonu ve fibrozis ile birlikte giden, atrofi veya koroid neovaskülarizasyonu ile sonucu gelişen fotoreseptör disfonksiyona bağlıdır⁽⁷⁰⁾. Bu hastalığın ciddi klinik önemi yanı sıra hastalığın önlenmesi ve tedavisi için yapılan geniş araştırmalara rağmen nedeni hala tam olarak bilinmemektedir, tedavisi çoğunlukla tatmin edici değildir ve önlenmesi ise genellikle mümkün değildir ⁽⁷¹⁾.

EPİDEMİOLOJİ

AMD kabaca iki kategoride sınıflandırılabilir: non-neovasküler (kuru) ve neovasküler (yaş). Non-neovasküler olanlar, tanı konulan olguların % 80'nini oluştursa da, neovasküler AMD olguları bu hastalıkla ilişkili ciddi görme kayıplarının %80'ninden sorumludur. Coğrafik atrofi ki non-neovasküler AMD'nin en ciddi formudur, Kuzey Amerika'daki kanunen kör olguların yaklaşık %21'inden sorumludur ⁽⁶⁸⁾.

Görme kaybı başlangıcı ortalama 75 yaş civarındadır. 50 yaşından sonra sıklık giderek artar, dokuzuncu dekattan sonra insanların üçte birinden fazlası etkilenir. Yapılan hesaplara göre 75 yaş ve üzerindeki Amerikalıların yaklaşık 315,000 inde 5 yıllık periyot içinde AMD gelişmesi beklenmektedir⁽⁶⁷⁾. Görsel etki dikkat çekicidir; Salisbury Göz Değerlendirme Çalışması AMD'yle ilişkili körlük (görme keskinliği 20/200 veya daha kötü) sıklığının 70-79 yaşlarında % 0.38 ve 80-84 yaşlarında %1.15 olduğunu bildirmişlerdir⁽⁷²⁾.

Birçok çalışma AMD sıklığını farklı popülasyonlarda farklı tanımlamalar kullanarak rapor etmişlerdir. Framingham Göz Çalışması, sıklığı Amerikalılarda 52-64 yaşlarında %2, 65-74 yaşlarında %11 ve 75 ve üzerinde ki yaşlarda %28 olarak tespit etmiştir⁽⁶⁸⁾. Hollanda'da ciddi atrofik veya neovasküler AMD popülasyonun % 1,7 sinde tespit edilmiştir. Birleşik Devletler'de Chesapeake Bay Waterman çalışması 70 yaşın üstündekilerde %3 coğrafik atrofi ve %2 neovasküler AMD belirlemiştir ⁽⁷³⁾. Baltimore Göz Çalışması, türe AMD sıklığını 70-79 yaşındakilerde % 0,32 ve 80 yaş ve üzerindekilerde ise % 2,9 olarak tespit etmiştir ⁽⁶⁹⁾.

AMD için anlamlı bir cinsiyet eğilimi tespit edilmemiştir Framingham Göz Çalışması beyaz ırk kadınlarda erkeklere oranla orta-ağır AMD sıklığının hafif fazla olduğunu göstermiştir⁽⁶⁸⁾. Sağlık ve Beslenme İnceleme Etütü (HANES), ki bu hafif olguları almıştır, bir fark saptamamıştır⁽⁷⁴⁾.

Tarihsel olarak, artmış deri pigmentasyonun neovasküler AMD riskini azalttığına inanılmaktaydı, fakat son çalışmalar bununla uyumlu değildir. Yaşlı İngilizleri içeren bir çalışmada, %3,5 oranında koroid neovaskülarizasyonu saptanırken karşılaştırmalı aynı yaş grubundaki Afrikalılarda bu sıklık sadece %0,1 olarak bulunmuştur. Barbados'tan Afrika-Karaib mensubu popülasyondaki bir çalışmada, neovasküler AMD oranı %0,5 olarak tespit edilmiştir ki bu yüzde beyaz Amerikalılarda bulunandan muhtemelen daha düşüktür⁽⁷⁵⁾. HANES çalışması primer olarak non-neovasküler AMD olgularını kapsayan değerlendirmede, beyazlarda ve Afrika kökenli Amerikalılarda AMD olgularının kıyaslanabilir prevalansta olduklarını belirlemişlerdir⁽⁷⁴⁾.

PATOJENEZ

AMD ve koroid neovaskülarizasyonunun nedenleri şu anda bilinmiyor. Bir teori yaşlanmış RPE hücrelerinin anormal enzimatik aktivitesinin metabolik yan ürünlerin birikimine neden olduğunu varsaymaktadır. RPE hücrelerinin şişmesi, normal hücrel metabolizmalarını bozarak, ekstraselüler salgılama yapmalarına neden olur^(66,70). Buna ek olarak, RPE'nin muhtemelen dış segment döngüsüyle ilişkili hücrel artıkları işleyememesi sonucu Bruch membranında lipit birikimi gelişir. Oluşan hidrofobik bariyer, sıvının retinadan koroide geçişini engelleyerek RPE dekolmanı gelişimine neden olur. Bruch membranındaki yırtıkların koryokapillaristen gelişen neovaskülarizasyonlardan sorumlu olduğu düşünülmektedir⁽⁷⁶⁾.

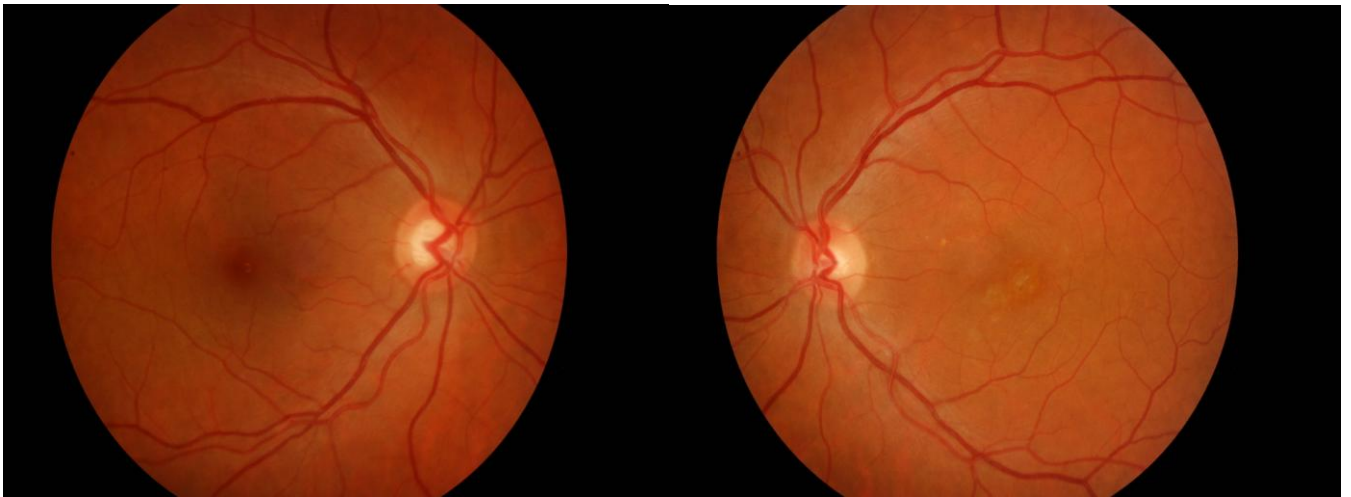
Daha yeni olan bir teori koroid dolaşımındaki hemodinamik değişikliğin önemli bir patofizyolojik mekanizma olduğunu desteklemektedir⁽⁷⁷⁾. Oküler damar ağındaki aterosklerotik değişiklikler, artmış oküler rijidite ve azalmış damarsal esnekliğe neden olur. Sonuçta artan postkapiller direnç; hidrostatik basınç artışına yol açar, bu da kendisini bazal depozitler ve drusen olarak gösteren ekstraselüler lipit eksudasyonuna neden olur. Eş zamanlı gelişen elastin ve kollajen dejenerasyonu, Bruch membranında kalsifikasyon ve parçalanmaya neden olur. Göreceli koroid iskemisinin tetiklediği, bir anjiyogenetik uyarı

vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) düzeylerinde artışa neden olur. Bu döngü sonuç olarak kalsifiye, parçalanmış bruch membranı boyunca koryokapillaristen yeni damar oluşumunu başlatır. Bu teoriyi destekleyen bir bulgu da, AMD'li hastalarda, Doppler görüntüleme sonucu aynı yaştaki kontrollerle karşılaştırıldığında koroid damarlanmasında görülen gölgelenmenin birçok çalışma ile kesinleştirilmesidir.

Depolanma mekanizmasından bağımsız olarak, drusen eğer yumuşak veya sınırları belirsizse (63 mikrondan büyük) genel olarak AMD için öncü lezyon kabul edilir. Küçük drusen (63 mikrondan küçük) çok sıktır, genel populasyonda 30 yaşın üstünde, % 80 en az bir tane bulunur. Drusen sayısı ve yoğunluğu yaşla artar. 70 yaşından sonra tüm bireylerin %26'sında büyük veya yumuşak drusen ve %17'sinde bitişik drusen vardır ⁽⁷³⁾.

Kesin patofizyolojisi sınırlı olarak anlaşılmış olsa da AMD'nin gelişimi için risk faktörleri tespit edilmiştir. Birçok araştırmacı ateroskleroz, oksidatif hasar, ışık toksisitesi, enflamasyon, diyet ve genetiğin ilişkisi olduğunu göstermişlerdir. Sistemik arteriyel hipertansiyon ve sigara kullanımı neovasküler AMD riskini artırır. İlk yapılan çalışmalar ışık ile AMD arasında bir ilişki olduğunu desteklemiş olsa bile, yeni yapılan çalışmalar gözle görülür ışıkla maruz kalmanın bir risk faktörü olmadığını göstermektedir.

OKÜLER BULGULAR



RESİM 8: Yaşa bağlı maküla dejeneresansı olgusu

AMD'den etkilenen kişiler tipik olarak tek ya da her iki gözlerinde görme bulanıklığı veya metamorfopsi tarif ederler, ama asemptomatik de olabilirler. Azalmış okuma kabiliyeti, özellikle loş ışıkta ve karanlığa adaptasyonda zorluk diğer ortak yakınmaları oluşturur. Başlangıç subakuttur, istisnai olarak neovasküler -AMD'de bazı olgularda ani görme kaybı bildirilmiştir. Neovasküler AMD tipik olarak, non-neovasküler grupla kıyaslandığında görme kaybında daha hızlı bir ilerleme gösterir.

Non-neovasküler Yaşa Bağlı Maküler Dejenerasyon

COGRAFIK ATROFI

Non-neovasküler AMD deki görme kaybı genellikle foveal bölgeyi tutan coğrafik atrofiye bağlıdır. Bu klinik olarak bir veya daha fazla sınırları belirli alanda, temelde RPE' nin yok olması veya aşırı incelmeye bağlı olan depigmentasyon veya hipopigmentasyon bölgeleri olarak görülür ⁽⁶⁶⁾. Büyük, derin koroidal damarlar atrofik yama alanları içinde daha kolay izlenir, sıklıkla bu alanlar küçüktür (bir disk çapından küçük) ve foveayı petalloid tarzda çevreleyebilir. Bunlar tipik olarak zamanla birleşir veya 1 mm çapa ulaşan boyutta büyük bir santral lezyon olarak kendini gösterir. Eğer fovea merkezi korunursa, okuma görmesi zayıflasa bile iyi görme keskinliği korunabilir. Bazen ciddi atrofi varlığında bile görme keskinliği yalnız hafifçe etkilenebilir. Hepsinde olmasa da coğrafik atrofi olan gözlerin çoğunda drusen olabilir. Aslında birçok coğrafi atrofi olgusu önceki belirgin drusen modelinin gerilemesi sonucu oluşur. Coğrafik atrofiden ayrı olarak izlenen fokal hiper veya hipopigmentasyon tarzındaki RPE değişiklikleri de AMD ile ilişkilidir.

DRUSEN VE FOKAL HİPERPİGMENTASYON

Klinik olarak drusen retinanın altında fokal, beyazımsı sarı atıklar olarak görülür. Genellikle arka kutupta birikim gösterebilirler fundusun herhangi bir yerinde olabilirler. Ekstramaküler bölgedeki drusenin görmeye etkisi olmaz. Sayı, boyut, şekil ve dağılım açısından çok çeşitlidirler. Çoğu 20-100 mikron çaplıdır. makülanın başka bir bölgesinde yenileri gelişirken bazıları zamanla kaybolurlar. Sıklıkla drusen tek başına vizyon kaybına neden olmaz; hafif metamorfopsi, okuma hızında azalma ve kontrast duyarlılık bozukluğu yapabilir. Coğrafik atrofi ve koroid neovaskülarizasyonu (KNV) gelişimi için önemli risk teşkil ederler.

Drusen sert ve yumuşak olarak sınıflandırılabilir. Sert drusen 63 mikrondan daha küçük, yuvarlak, sınırları belirgin, sarı-beyaz depozitlerdir. Bu drusen birçok popülasyonda görülebilir, yaşa bağlı değildir ve KNV gelişimi için riski arttırmazlar. Bunun tersine yumuşak drusen kötü sınırlı, etrafından iyi ayırt edilemeyen, 63 mikron veya daha büyük yapılardır. Bunlar yaşa bağlıdır ve KNV gelişimiyle ilişkilidir. Maküler Fotokoagülasyon Çalışması (MPS) tek taraflı AMD'si olanların diğer gözünde 5 yılda KNV gelişme riskini büyük druseni olmayanlarda %10, büyük druseni olanlarda % 30-46 olarak bildirmiştir⁽⁷⁸⁾.

RPE'nin fokal hiperpigmentasyonu non-neovasküler AMD'nin diğer önemli bir klinik özelliğidir. Yumuşak drusen ve coğrafik atrofi gelişme riski bu patoloji varlığında artar. MPS, tek taraflı neovasküler AMD'si olan kişilerin, 5 yıl içinde yumuşak drusen ve fokal hiperpigmentasyon bulunan diğer gözlerinde KNV gelişme riskinin %58-73 olduğunu göstermiştir⁽⁷⁸⁾.

Neovasküler Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu

Neovasküler AMD'nin temel göstergesi makula bölgesi altında koryokapillaristen gelişen KNV'dir. Potansiyel klinik sonuçları şunlardır:

- Subretinal sıvı
- Makula ödemi
- Retinal, subretinal veya sub-RPE kanama
- Retinal veya subretinal lipit eksudasyonu
- Plak benzeri membran veya gri veya sarı-yeşil, sınırları belirgin renk değişiklikleri
- RPE dekolmanı
- RPE yırtığı
- Subretinal fibrozis veya diskiform skar

Neovasküler AMD'nin eşlik eden özellikleri arasında; drusen, RPE atrofisi ve fokal pigment yer alır ve bunlar tipik olarak KNV bulunan gözler yanı sıra diğer gözde de olabilirler. Bununla birlikte AMD'ye sekonder gelişen KNV, hiçbir prekürsör lezyon olmadan da gelişebilir. Eğer bu bulgular yoksa diğer muhtemel KNV nedenleri de irdelenmelidir.

RETİNA PİGMENT EPİTEL DEKOLMANI

Bir retina pigment epitel dekolmanı; fibrovasküler doku, kanama, seröz sıvı veya RPE altındaki drusenin birleşmesi nedeniyle gelişebilir. Fibrovasküler PED bir okkült KNV tipini oluşturur. Hemorajik PED zemindeki kanamaya bağlı olarak RPE'nin koyu kabarıklığı şeklinde kendini gösterir, yine anjiyografinin tüm fazlarında blokaj mevcuttur. Seröz PED, RPE'nin kubbe şeklinde dekolmanı olarak görülür, sabit bir alanda yaygın, parlak hiperfloresansın ilerleyici göllenmesiyle kendini belli eder. Drusenin birleşmesiyle oluşan "drusenoid PED", sıklıkla geç fazda floresansın solmasıyla karakterize boyanma ve kaçak olmamasıyla karakterizedir.

2.11. DEJENERATİF MİYOPİ

Miyopi, sık görülen bir optik aberasyondur. Fizyolojik miyopi, en sık görülen form olup burada kırma gücü -6,0 diyoptrinin altındadır ve normal biyolojik bir varyasyon olarak kabul edilir. Gerçek dejeneratif miyopisi olan olguların dünya çapındaki dağılımı kesin olarak bilinmemektedir, fakat ilerleyici "patolojik miyopi" görülme sıklığı 40 yıl önce Fuch's⁽⁷⁹⁾ tarafından incelenmiştir. Çalışmaya alınan 15 ülke arasında ilerleyici miyopi görülme sıklığı, kendi nüfuslarına oranlandığında, ortaya çıkan sonuç % 0,3 (Mısır'da) ile % 9,6 (İspanya) arasında belirlenmiştir. Asyalılarda miyopi görülme sıklığının fazla olduğu bilinmektedir. Japonya'da ilerleyici miyopi oranı % 8,4 tür. Dağılımdaki bu geniş varyasyondan genetik etkinin olmadığı anlamı çıkmaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ VE PATOJENEZ

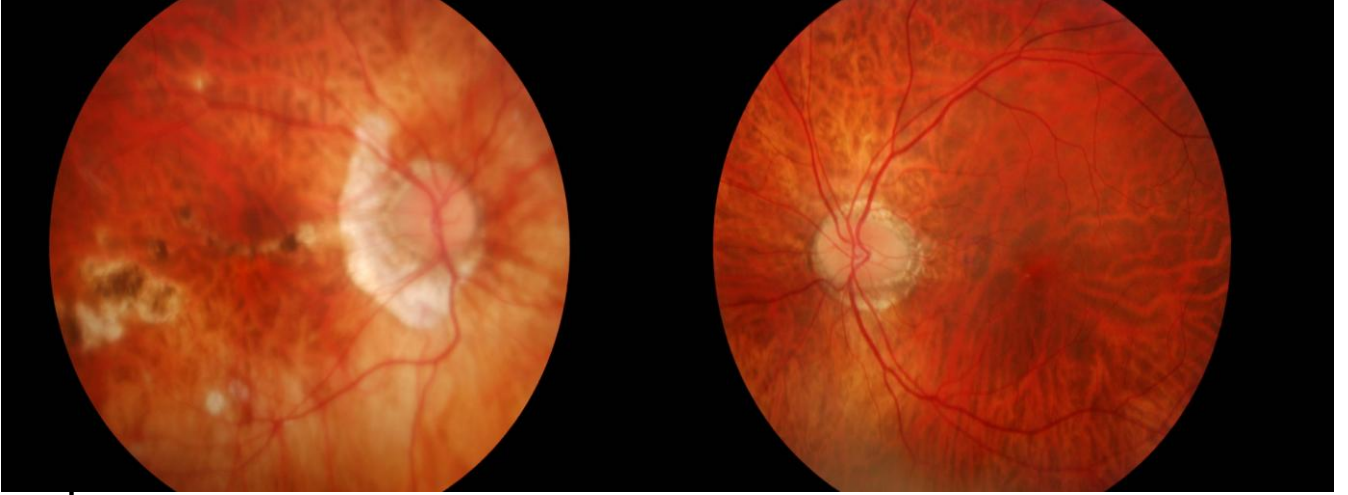
Çok kökenli Amerika Birleşik Devletleri'nde ABD Halk Sağlık servisinin düzenlediği bir çalışmada ilerleyici miyopinin dağılım oranı % 2,1 olarak belirlenmiştir⁽⁸⁰⁾. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere oranla iki kat daha fazladır. ABD'de önde gelen yedinci körlük

nedenidir ve genellikle diyabetik retinopati veya yaşa bağı makula dejenerasyonuna oranla hastalığın etkilerinin ortalama görölme yaşı çok daha erkendir.

Genel olarak miyopinin ve özellikle ilerleyici miyopinin nedeni tam olarak bilinmemekle beraber, hem kalıtım hem de çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünölmektedir ⁽⁸¹⁾. Kalıtımsal geçiş otozomal dominant veya resesif olabilir, fakat olgular sporadik olarak da görölebilir. İlerleyici miyopinin Marfan, Ehler Danlos ve Stikler sendromları ile birlikte olma oranı fazladır ve ikizlerde yürütölen çalışmalar genetik kökenin önemini kesinleştirmektedir. Yakın çalışma fazlalığı ve disiplinli çalışmada artış en yaygın olarak kabul edilen çevresel faktördür. Uzun süreli sürekli akomodasyonun ve hem bazal hem de fazık göz içi basıncının skleral gerilimi azalmış gözlerde aksiyal uzamayı artırmasından şüphenilmektedir^(82,83), ancak son bulgular bu hipotezleri bir kez daha sorgulamamız gerektiği yönündedir.

Topikal atropin çocuklarda miyopi gelişimini yavaşlatmaktadır ancak bu akomodasyondan bağımsız bir mekanizma ile gerçekleşebilir. Bunun ötesinde patolojik miyopi patogeneğinde aktif skleral büyüme ve yeniden şekillenmenin en azından belli derecede rolü olduğu izlenimi ortaya çıkmaktadır. Bu santral sinir sisteminden bağımsız olarak çeşitli büyüme faktörlerinin yerel etkisiyle kontrolünde olabilir. Deneysel olarak oküler büyüme artı ve eksi gözlük camı uygulamaları ile yönetilebilir ⁽⁸⁴⁾ ve eşik prematüre retinopatisi olan çocuklarda periferik retinal ablasyonu takiben daha az miyopi geliştiği gözlenmiştir ⁽⁸⁵⁾. Miyopi gelişiminde bunların ve diğerk etkisi olduğu düşünölen faktörlerin anlaşılabilirlik düzeyi, halen tedavi uygulamasına geçiş açısından çok eksiktir.

OKÜLER BULGULAR



RESİM 9: Dejeneratif miyopi olgusu

Aşırı miyopisi olan hastalarda strabismus özellikle ekzoforya veya ekzotrofyaya sıklıkla ve bu hastalar erken nükleer skleroz veya arka subkapsüler lens opaklaşması gelişimine daha yatkınlardır, gözlenir. Aşırı miyop gözlerde glokom daha sık ve sinsidir. Glokom görülme sıklığı miyopinin derecesi ile de ilişkilidir. Curtin ⁽⁸⁶⁾ aksiyal uzunlukları 26.5mm nin altındaki gözlerde %3 oranında glokom saptarken bu oran aksiyal uzunlukları 26,5-33,5 mm olan gözlerde % 11 ve aksiyal uzunlukları 33,5mm üstündeki gözlerde ise %28 olarak belirlenmiştir. Fazla oranda eğik optik disklerde glokomatöz değişimlerin belirlenmesi zordur, beraberinde miyopik disk kenarında arka kutupta stafilomanın da olduğu durumlarda görme alanı değerlendirilmesi özellikle güçleşir. Pigmenter ve normal tansiyonlu glokom görülme sıklığı da miyop gözlerde yine fazladır. İlerleyici miyopinin diğer ciddi komplikasyonları arasında vitreus sineresisi ve periferik yırtıklardan kaynaklanan regmatojen retina dekolmanı yer alır. Bu dekolmanların gelişimi genellikle spontandır ancak bazen küt travma veya katarakt cerrahisi sonrasında özellikle kapsül rüptürü ve vitreus kaybı gibi komplike durumları takiben gelişebilir.

Miyopide dejeneratif değiminin kullanılmasını haklı kılan anomali, özellikle arka kutupta neden olduğu ikincil üzücü değışikliklerle birlikte arka kutup stafilom gelişimidir. İlerleyici miyopik göz tüm kadranslarda genişleme gösterir ve bu gözlerde skleral ayrılma ile birlikte özellikle üst temporal kadranda ekvatoryal stafiloma gelişimi de nadir değildir. Görme kaybı genellikle arka kutuptaki stafilomanın makülayı tutmasına bağlı olarak gelişir ⁽⁸⁷⁾. Curtin'in tanımladığı gibi deformateler farklı lokalizasyonlarda gelişebilir ⁽⁸⁸⁾; arka polar (disk ve santral makula), makülayı merkez alan ve disk kenarında, peripapiller, ters(çöküntünün optik sinir başından nazal yöne ilerlediği) ve inferior tip ki burada stafilom diskin alt kısmı ve onun altındaki fundus tutulmuştur. Kompleks biçimlere birleşik stafilomata denir. Genellikle lezyonun kenarı daha keskin ve diske yakın ve diskten uzaklaştıkça daha az sınırları belirgin tarzdadır. Genç hastalarda şeffaf kenarlı ve derin yerleşimli stafilomatalar yaşla beraber skleral zarftaki genişlemeyle birlikte nadiren özelliklerinin bir kısmını kaybederler ⁽⁸⁷⁾.

Skleral kabuk genişledikçe nöral retina, pigment epiteli ve koroid gerilir ve buldukları alana uyum sağlamak için incilir. Doku büzüşmesi fundusun soluk ve kafes tarzı çizgisel görünüm kazanmasına neden olur. Pigment epitel hücreleri basıklaşır koryokapillaris ve geniş damar tabakası kalınlığında incelme ve koroid pigment oranında azalma gelişir. Alttaki skleranın görünür hale gelmesi nedeniyle fundus soluklaşmasının çok belirginleştiği stafilomanın kendisinde bu durum özellikle barizdir. Zaman içinde olayın ilerlemesi ile gerilim ve çekinti olguları gözlenir. İlk gözlenen solukluktur, pigment epiteli ve koryokapillaris disk kenarından stafilomanın en derin bölgesine doğru çekintiye uğradıkça optik diskte temporal hilal görünümü (temporal crescent) izlenir. Bruch membranı hücre içermeyen ve elastik bir yapı olmasına karşın gerilmeye karşı sınırlı bir kapasitesi vardır. Eğer elastisite sınırı artarsa membran içi gerginlik lake çatlakları denilen mikro ayrılmalarla giderilir. Fovea yakınlarındaki lake çatlak oluşumu fotopsilere ve metamorfopsiler neden olarak uyarı verir. Lezyon üstündeki pigment epitelindeki hasarlar noktasal tarzda belirir, fakat zaman içinde Bruch membranındaki çatlaklara uyan şekilde çizgisel şekil alır. Çatlak oluşumunun devam etmesi ile stafilomanın en derin kısmında daha belirgin olarak izlenen retiküler bir görüntü egemen olur ve bu durum santral görme açısından temkinli takip edilmesi gereken bir prognozun göstergesidir.

Lake çatlaklar enine doğru genellikle yavaş büyüme gösterir ve sayıca artışları da hızlı değildir. Stafilom içinde veya kenarı boyunca diğer izole, yuvarlak veya düzensiz pigment epiteli ve koryokapillaris lezyonları gelişebilir. Eğer bir koroidal neovasküler membran çatlak

içine girerse ani bir makula hemorajisine neden olabilir. Genellikle kendi kendini sınırlamasına karşın yavaş gelişme gösteren hiperpigmente fibrovasküler skar (Förster-Fuch lekesi) santral veya parasantral skotoma neden olur. Bir alanda koroid ve pigment epiteli atrofisi gelişerek skar dokusunu çevreler. Bu ilerleyerek diğer lake çatlakları alanlarından uzanan atrofi alanlarıyla birleşerek sonuçta şeffaf nöral retina gerisinden skleral dokunun rahatça izlenebildiği geniş coğrafi alanlar oluşturur. Bu süreç genellikle çift taraflı ve sinsidir.

Parasantral fiksasyon alanları daraldıkça bu hastalar az görenlere yardım seçeneklerinden bile yararlanamaz hale gelir, ancak çevrede dolaşmalarına yetecek ölçüde bir görüş sahaları kalır

Aşırı miyoplarda makülada delik oluşabilir ancak kesin mekanizması bilinmemektedir. Nöral retinanın destek pigment epiteli ve koroid dokusunun çekintiye uğramalarının sorumlu olduğuna yönelik kesinlik kazanmamış düşünceler vardır. Vitreus sineresis ve arka vitre dekolmanı oluşumu yüksek miyoplarda sık görülür ve diğerlerine oranla daha erken yaşta gelişir ⁽⁸⁹⁾, genellikle beraberinde vitreomakuler traksiyon ve epiretinal membran görülmez ve nadiren arka kutupta regmatojen retina dekolmanı gelişir.

2.12. SANTRAL SERÖZ KORİYORETİNOPATİ

Santral seröz korioretinopati (SSR) makula bölgesinde idiyopatik seröz retina dekolmanı ile karakterize yaygın bir hastalıktır. Hastalık ilk olarak Von Graefe tarafından 1866'da tekrarlayan santral sifilitik retinit olarak tanımlanmasından beri santral seröz retinopati, santral seröz pigment epitelyopati ve santral seröz retinit'ide kapsayan birçok farklı adla anılmıştır. SSR' nin en yaygın semptomları metamorfopsi, bulanık görme ve mikropsidir. Görsel bozukluklar tipik olarak birkaç ay içinde düzelir. Hastalığın en şaşırtıcı yanı retina pigment epitelinden(RPE) uzun süre devam eden ayrılığına rağmen, retina fonksiyonlarındaki göreceli korunmadır. Bazen maküladaki ayrılma kendiliğinden gerilemeyebilir, bu gözlerde subretinal sıvının resorpsiyonunu hızlandırdığı ve görme keskinliğini arttırdığı için laser fotokoagülasyon yararlı gibi görünmektedir ⁽⁹⁰⁻⁹²⁾.

EPİDEMİOLOJİ VE PATOJENEZ

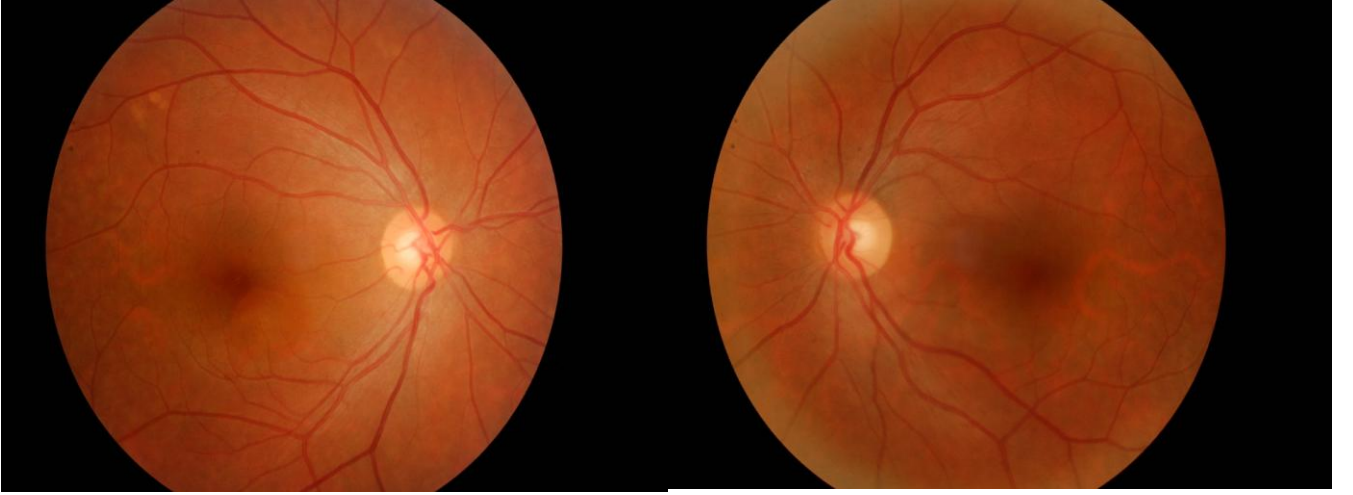
Tipik olarak SSR 20-50 yaş arası erkekleri etkiler. 20 yaşından daha genç bir olgu tanımlanmamıştır. 50 yaşından daha yaşlı hastalarda SSR ortaya çıkabilir fakat yaşa bağlı makula dejeneresansından ayırmak güç olabilir. Vizüel dikkat gerektiren işlerle bağlantılı zeki bireylerde, tipA kişilik özelliği gösteren veya fiziksel gerilim veya emosyonel stres yaşayanlarda artan sıklıkta gelişebilir. Migren tipi baş ağrısı hikâyesi de olabilir. Bununla beraber SSR vazokonstriktif ajanlar⁽⁹³⁾, endojen hiperkortizolizm⁽⁹⁶⁾, sigara içme⁽⁹⁷⁾ ve kortikosteroidlerin sistemik kullanımı (oral, intranasal ve inhalasyonla)^(96,97), psikofarmakolojik ajanlar⁽⁹⁷⁾, alkol⁽⁹⁵⁾, antihistaminikler (oral)⁽⁹⁵⁾ ile ilişkili olabilir. Tekrarlayan intravenöz epinefrin enjeksiyonu ile hayvanlarda⁽⁹³⁾ ortaya çıkabilir. Makula bölgesindeki subnöral retinal sıvının patolojik birikiminin mekanizması sınırlı olarak anlaşılmıştır. Birçok patolojik çalışma yapılmıştır ve anjiyografik, klinik ve deneysel modellerden elde edilen gözlemler yoruma açıktır. Bununla beraber bu subnöral retinal sıvının koroid kaynaklı olduğu gayet iyi bilinmektedir. RPE düzeyindeki anormal bir fokal açıklık boyunca sızan boya ve bunun subnöral retinal alanda birikimi floresan anjiyografide açıkça görülebilmektedir.

Fokal RPE sızıntısının nedeni açık değildir. Başta RPE seviyesinde basit bir kan-retina bariyerinin yıkımı sonucu geliştiğine inanıldı. Fakat bu teori laser fotokoagülasyonu ile sağlanan kalıcı retina pigment epitel bariyerinin yıkılması sonrasında oluşan yararlı etkiyi açıklamaz. Daha sonra RPE hücrelerinin patolojik hipersekresyonuna ikincil biriken subnöral retinal sıvı toplanması olduğu öne sürüldü fakat bu teori indosiyanın yeşili anjiyografisinde görülen yaygın koroidal hiperpermeabiliteyi açıklamada başarısız olmuştur⁽⁹³⁾.

Artan kanıtlar anormal koroidal sirkülasyonun SSR nedeni olduğunu göstermektedir. İndosiyanın yeşili anjiyografiyi kullanarak Prunte ve Flammer⁽⁹³⁾ hiperpermeabilite alanlarındaki gecikmiş koroidal kapiller lobuler dolumu gösterdi. Etkilenmiş lobullerdeki lokalize kapiller ve venöz konjesyonun sirkülasyonu bozarak iskemi ortaya çıkardığı ve koroidal eksudasyon artışına izin verdiği ve fokal aşırı geçirgen koroide yol açtığını ileri sürdüler. Bu fazla koroidal sıvının birikmesine ve retina pigment epiteli dekolmanına (RPED) yol açmasına izin verir. Dekolman geliştikçe, RPE hücreleri arasındaki hedef bağlantılar yıkılır ve kan-retina bariyerinde fokal bir hasar oluşur. Koroidal sıvı bu açıklık boyunca sızar

ve nöral retina dekolmanı gelişir⁽⁹⁸⁾. İlginç bir şekilde son çalışmalar, kortikosteroidlerin koroidal sirkülasyondaki nitrik oksit, prostaglandin ve serbest radikallerin üretimini etkileyebildiğini ortaya çıkarmıştır. Bu üçü koroidal kan akımının otheregülasyonunda rol oynar⁽⁹⁷⁾.

OKÜLER BULGULAR



RESİM 10: Santral seröz koryoretinopati olgusu

Tek taraflı metamorfopsi SSR' nin klasik bir belirtisi olmasına rağmen hastalar tek taraflı görme bulanıklığı, mikropsi, bozulmuş karanlık adaptasyonu, renk görme bozukluğu, parlak ışıkta gecikmiş retina cevabı ve rölatif skotom ile de ortaya çıkabilirler. Görme keskinliği 20/15(6/5) ila 20/200(6/60) arasında değişebilir. Fakat ortalama 20/30(6/9)'dur. Görme keskinliği hipermetropik tashih ile artış gösterebilir. Semptomlar tipik olarak aylar sonra geriler fakat sıvı çekilmesinden sonra bile sürebilir. Kalıcı sekeller metamorfopsi, azalmış parlaklık hissi ve değişken renk görmedir⁽⁹⁰⁾.

SSR büllöz, inferior non-regmatojen periferal retinal dekolman ile de ortaya çıkabilir. Makula bölgesinden periferdeki dekolman alanına uzanan atrofik RPE alanlarının varlığı en iyi floresan anjiyografi ile görülür ve doğru tanıyı aynı zamanda subretinal sıvının kaynağını ortaya koyar⁽⁹⁹⁾.

SSR' nin kronik bir formu da bulunur. Olguların %5'inde gelişir, daha yaşlı bireylerde ve kortikosteroid alan hastalarda daha sık ortaya çıkar^(97,100). Psikofarmakolojik ajanların

kullanımı SSR gelişimini önceden öngörebilir ⁽⁹⁷⁾. Kronik SSR kalıcı veya intermitant subretinal sıvı eşliğinde ilerleme gösteren, yaygın retina pigment epitelyopati ile karakterizedir. Retina dekolmanı sığ olmaya eğilimlidir ve klasik formdan daha yaygındır. Görsel prognoz daha korunmuştur.

2.13. MAKULA DELİĞİ

Ogilvie makula deliği terimini ilk kez tanıtmak nedeniyle şereflendirilmiştir⁽¹⁰¹⁾. Çok yakın geçmişe değin oftalmologlar, tedavisi olanaksız olduğu ve patogenezi bilinmediği için makula deliğine fazla dikkat göstermemektedirler. Yakın zamanla bu tabloya duyulan ilgi dramatik olarak artmıştır. Patogenezi halen tamamıyla anlaşılamamış da olsa, makula deliği oluşumuna neden olan intraoküler süreci kavramamızı sağlayan ve makula deliği öncesi klinik görünümleri tanımlayan yeni bir sınıflandırma yapılmıştır ⁽¹⁰²⁻¹⁰⁴⁾. Buna ek olarak tanıya gitmemizi kolaylaştırıcı bazı yardımcı testler kullanıma girmiştir ⁽¹⁰⁵⁻¹⁰⁷⁾. En önemlisi ise artık makula deliği olgularında görme kaybını geri döndürecek cerrahi tedavinin varlığıdır ^(108,109).

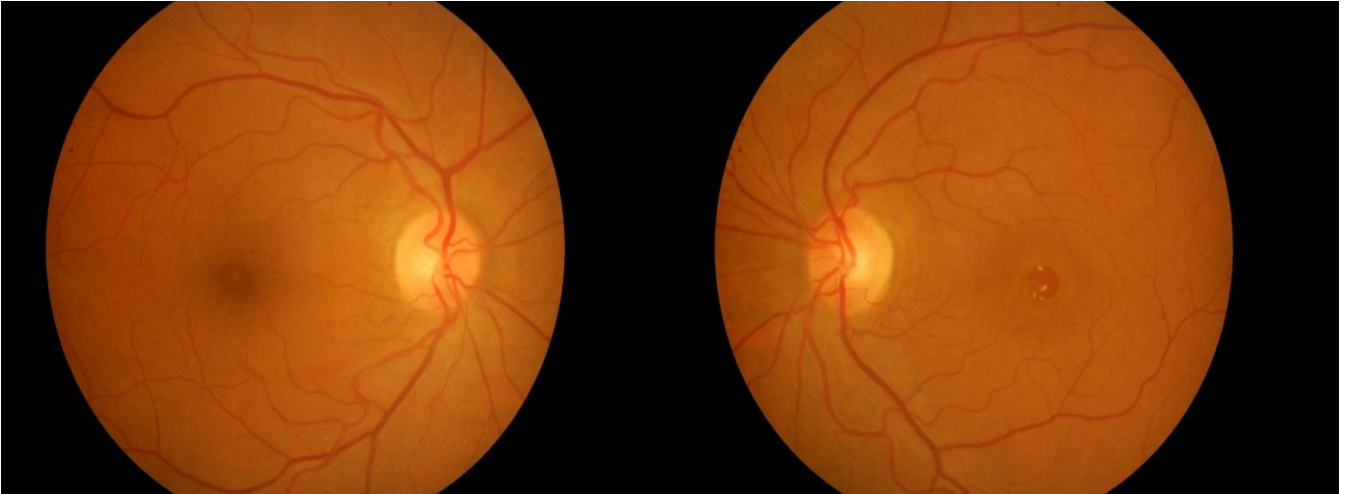
EPİDEMİOLOJİ VE PATOJENEZ

Makula deliklerinin büyük çoğunluğu idiyopatikdir ve daha önce hiç bir patolojisi olmayan gözlerde gelişir. Nadiren bir patolojik tablonun neden olduğu süreç sonunda makula deliği gelişimi ikincil gelişebilir. Makula deliği, bir künt travma sonrası gelişebilir. Travma yanı sıra, kistoid makula ödemi, epiretinal membran, vitreomaküler traksiyon sendromu, regmatojen retina dekolmanı, laser ışınına istenmeyen şekilde maruz kalma, Best hastalığı, posterior stafiloma ile giden yüksek miyopi, yıldırım çarpması, hipertansif retinopati ve diyabetik makülopati makula deliği ile birlikte olabilecek diğer patolojilerdir. İdiyopatik makula deliği en sık başka bir rahatsızlığı olmayan sağlıklı kişilerde 60-70 yaşlarında görülür ortalama görülme yaşı 65 tir ancak 30 yaşında genç bir hastada da geliştiği bildirilmiştir. Kadınlarda, erkeklere oranla iki kat fazla sıklıkla görüldüğü gözlemi yıllardır bilinen bir gerçek olsa da, bu konu son zamanlarda yapılan iyi tasarlanmış bir kontrollü olgu çalışması ile kesinlik kazanmıştır ⁽¹¹⁰⁾. Olguların %10-20'si çift taraflı tutulum gösterse de eş zamanlı tutulum nadirdir^(111,112).

Yıllarca araştırmacılar makula deliğinin neden olduğuna dair olası sistemik sebepleri incelediler. Göz hastalıkları olgu kontrol çalışmasında birçok olası sistemik risk faktörü incelenmiştir. Yüksek oranda makula deliği gelişme riski ile sadece yüksek serum fibrinojen düzeyleri arasında bir korelasyon saptanmıştır ⁽¹¹⁰⁾. Makula deliği nadir görülen bir olgudur genel populasyonda 5000 de bir oranında görülür.

İdiyopatik makula deliğinin kesin patogenezi halen spekülatif olmasına karşın, veriler makula üstündeki vitreusta etkin olan anormal traksiyon güçlerinin direk olarak sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Bu traksiyon güçleri klinik olarak, kontak lens incelemesi, ultrasonografi ve optik koherens tomografi ya da laser biyomikroskopi gibi daha yeni görüntüleme teknikleri ile izlenebilir ⁽¹⁰⁴⁻¹⁰⁷⁾. Makula deliği tedavisinde vitreus cerrahisinin başarısı vitreusun patojenezdeki direkt rolünü gösteren güçlü bir kanıttır ⁽¹⁰⁸⁾.

OKÜLER BULGULAR



RESİM 11: Maküla deliği olgusu

İdiyopatik makula deliği gelişiminde belirleyici şikâyet santral görme distorsiyonu ya da akut veya subakut olarak ortaya çıkan bulanıklıktır. Çok tipik olarak sadece tek göz etkilendiğinde, diğer göz kapatılıp görme keskinliği değerlendirilmedikçe, görme kaybı hiç fark edilmeden ilerler. Santral görme keskinliği başlangıçta sadece çok hafif azalma gösterebilir

ama delik oluşumu ilerledikçe, haftalar aylar içinde görme keskinliği genellikle azalır. Biyomikroskopik gözlemlere dayanılarak günümüzde kabul görmüş olan evrelendirme, ilk kez 1988 yılında Gass tarafından yapılmış daha sonra 1995'te revize edilmiştir. Klinik olarak izlenen makula deliği görünümlerini ve öncü lezyonları açıklar. İdiyopatik makula deliği oluşumunda belirleyici ilk olayın, fovea alanı çevresindeki vitreusta izlenen yerel büzüşme olduğu düşünülmektedir ^(102,104). Klinik olarak idiyopatik makula deliği gelişiminde dört evre izlenir. İdiyopatik makula deliğinde, görsel fonksiyon bozukluğu muhtemelen multifaktöriyeldir. Santral foveal alanda fotoreseptör kaybı bazı gözlerde oluşabilmesine karşın, gerçek bir retinal operkulum çok nadiren saptanır. Foveal ayrılma nedeni ile oluşan santral skotom çevresel lokalize retina dekolmanı yüzünden belirgin olarak genişleyebilir. Sağlam perifoveal retinada kistik değişimler oluşabilir, aynı zamanda bazı gözlerde epiretinal membran gelişebilir. Tüm bu faktörler birleşerek santral görmeyi azaltır. Makula gerisinde makula deliğine bağlı, regmatojen retina dekolmanı gelişimi ancak beraberinde anormal vitreus traksiyonu posterior ve stafilomla beraber aşırı miyopik olgularda görülür

Evre 1 Makula Deliği

Tek gözde evre 1 makula deliği olan hasta, her iki gözü açık olduğunda tipik olarak asemptomatiktir. Bu nedenle ve lezyonların kısa zamanda kaybolma özelliği nedeniyle evre 1 makula deliği sıklıkla klinik olarak gözlemlenmez ve teşhisi güç olabilir. Belirtiler var olduğunda ise genellikle ağrısız metamorfopsi ya da görme azalması veya her ikisinin birlikteliği tarzındadır. Evre 1 makula deliğinde gerçek nöral hasar yoktur, fotoreseptör tabakasının sağlam olduğuna inanılır ve hiç bir vitreo-retinal ayrılma oluşmamıştır. Makula üzerindeki, tanjansiyel veya oblik vitreus traksiyonlarının tetik çeken olay olduğu düşünülmektedir. Evre 1 makula deliği, klinik görünümleri açısından evre la ve evre lb olarak da ikiye ayrılırlar. Evre la makula deliğinde oftalmoskopik olarak küçük santral sarı bir nokta görülür. Normal foveal kontür kaybı yanı sıra foveada kalınlaşma izlenebilir. Evre 1 b makula deliğinde ise foveal alanda sarı bir halka izlenir ^(102,104). Evre la makula deliğinde görülen sarı noktanın, foveadaki kistik değişikliklerin göstergesi olduğu sonucuna varmışlardır⁽¹⁰⁶⁻¹⁰⁸⁾. Evre 1 b makula deliğinde ise kist benzeri görünüm ya da foveal dekolman gerçek ayrılma boyutundan biraz daha küçük bir boyuta kadar genişler. Evre 1 b makula deliği, gözlerin % 50' sinde hiç bir görsel sekel bırakmaksızın kendi kendine düzelir. Başlangıçtaki görme keskinliği ne kadar kötü ise spontan düzelmeye de o kadar azdır.

Evre 2 Makula Deliği

Perifoveal vitreus korteksinde bzme devam ederse; evre 1 makula deliği, evre 2 makula deliğine dönüşür. Evre 2 makula deliğinde ya santral ya da egzantrik yerleşimli, küçük (100-200 µm), tam kat nöral retina hasarı vardır. Bu hasar yuvarlak, oval ay Ŗeklinde veya at nalı tarzında olabilir. Görme keskinliği tipik olarak azalmıştır ve pseudo-operkulum denilen vitreus yoğunlaşmasının oluşturduğu yapı delik üzerinde izlenebilir. Bir kez evre 2 makula deliği oluşursa, çok küçük bir olasılıkla spontan görsel iyileşme ümidi olsa da hemen hemen her zaman evre 3'e ilerleyeceğine inanılır.

Evre 3 Makula Deliği

Evre 3 makula deliği, evre 2 makula deliğindeki süre giden vitreoretinal traksiyon sonucu gelişir. Evre 3'te tam kat hasar ve idiyopatik makula deliği, klasik görünümü gelişir. Bu yuvarlak, 350-600 µm, düzgün kenarlı, tam kat nöral retina hasarını ve onu çevreleyen küçük simit tarzı ince subretinal sıvıyı içerir. Bu sıvı nadiren yayılarak geniş retina dekolmanına ilerler. Hasar tabanında sarı birikintiler izlenebilir ve fovea çevresinde kistik retina değişiklikleri vardır. Zamanla subretinal kabarıklık ağzında retina pigment epiteli değişiklikleri (pigmente demarkasyon çizgisi) gelişebilir.

Evre 4 Makula Deliği

Evre 4 makula deliği, evre 3 makula deliğindeki tüm özellikleri gösterir, fakat burada arka vitreus foveadan tamamen ayrılmıştır.

Lamellar Makula Deliği

Lamellar makula deliği başarısızlığa uğramış bir makula deliğini temsil eder. Klinik olarak yuvarlak santral iç retinal hasar bulunur, ancak kalınlaşma, kistik değişimler veya subretinal sıvı yoktur. Vitreofoveal ayrılma iç retina katlarının kaybı ile birlikte gelimitir. Ancak dış fotoreseptör tabakası sağlamdır. Görme keskinliği genellikle iyidir ve bir çok hasta asemptomatiktir. Floresan anjiyografide tipik olarak anormal floresans görülmez. Vitreoretinal ayrılma olduğu için, makula deliğine ilerleme riskinin çok zayıf olduğuna inanılır.

2.14. EPİRETİNAL MEMBRANLAR

Sağlıklı gözlerde ya da retinal yırtık ve regmatojen retina dekolmanı, retinal vasküler

hastalık, intraoküler inflamasyon, künt ya da penetran travma ve diğer oküler hastalıklara sekonder olarak makula bölgesinde iç retina yüzeyinde fibrosellüler membran proliferasyonu meydana gelebilir. Epiretinal membranı tanımlamak için yaygın kullanılan diğer eşanlamlı sözcükler içinde; makula kırışıklığı, premaküler fibrozis ya da gliosis, selofan makülopati, 'yüzey kırışıklığı' retinopatisi ve epimaküler membran gelir. Epiretinal membran ile ilişkili görsel semptomların ciddiyeti, membranın opasitesine ve kontrakte fibrosellüler dokunun sebep olduğu makula distorsiyon oranına bağlı olarak farklılıklar gösterebilir. Anlamlı düzeyde görsel belirtisi olan hastalarda, epiretinal membranların cerrahi olarak soyulması tipik olarak görme keskinliğinin iyileşmesi ve metamorfopsinin azalması ile sonuçlanır.

EPİDEMİYOLOJİ VE PATOJENEZ

İdiyopatik epiretinal membranı olan hastaların büyük kısmı 50 yaş üzerindedir, çocuklar ve genç erişkinler nadiren etkilenir^(113,114). Göz muayenesi için art arda görülen 50 yaş ve üstündeki hastalarda idiyopatik epiretinal membran prevalansı yaklaşık %6'dır⁽¹¹⁵⁾. Benzer şekilde otopsi incelemesi yapılan gözlerin yaklaşık olarak % 6'sında epiretinal membran bulunurken, ileri yaş gruplarında prevalans artışı saptanmıştır^(116,117). Kadınlarda erkeklere oranla epiretinal membran oluşum insidansındaki artış birçok geniş seride gösterilmiştir^(113,118-120). İdiyopatik epiretinal membranlar, olguların %20-30 unda^(125,116) bilateral olmasına karşın belirgin bilateral santral görme kaybı sık değildir.

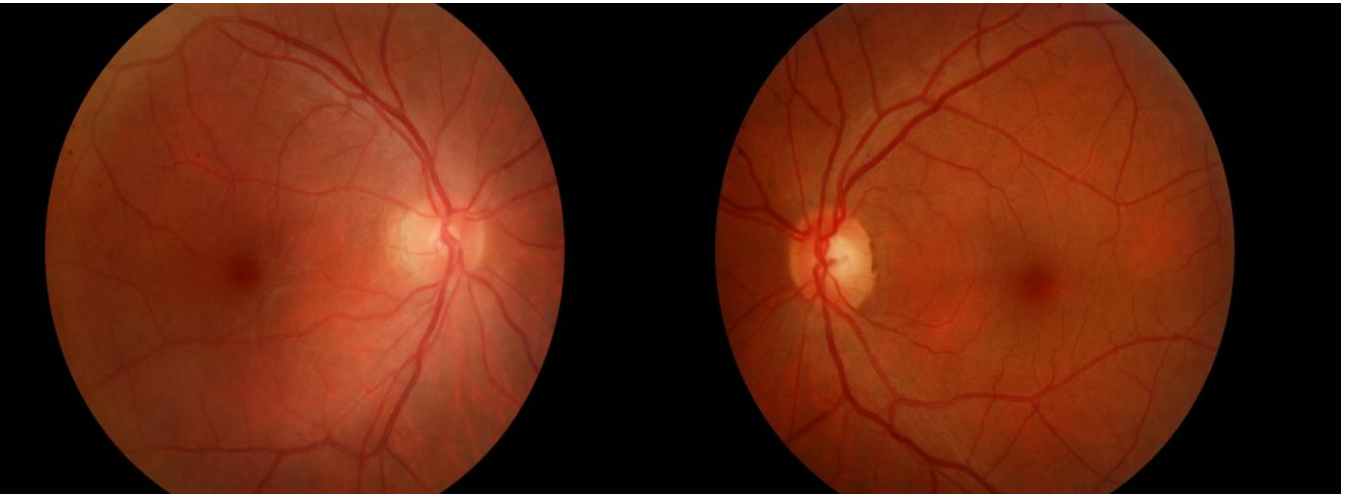
Semptomatik epiretinal membran oluşum insidansı: regmatojen retina dekolmanı tamirinden sonra %4-8⁽¹²¹⁻¹²³⁾, periferik retina yırtıklarının profilaktik tedavisinden sonra %1-2 dir⁽¹²⁴⁾. Konvansiyonel retina dekolmanı cerrahisinden sonra maküler epiretinal membran gelişimi için risk faktörleri; ileri yaş, preoperatif vitreus hemorajisi, makula dekolmanı, preoperatif proliferatif vitreoretinopati bulguları, büyük retina yırtıkları, operatif krioterapi kullanımı ve çoklu operasyonlardır^(121-123,125).

Hafif epiretinal membran oluşumu, çoğunlukla künt veya penetran oküler travma ile birlikte, vitreusun inflamatuvar durumlarında, kronik intraretinal ödeme yol açan retinanın vasküler

hastalıklarında, uzun süreli vitreus hemorajilerinde görülür. Penetran travma dışında sayılan klinik durumlarda epiretinal membran kontraksiyonu sonucu belirgin makula fonksiyon bozukluğu çok nadirdir.

Epiretinal membran oluşumu patogenezinde bir ipucu, idiyopatik epiretinal membran bulunan gözlerin yaklaşık %90'ında ve retina yırtıkları sonrası veya regmatojen retina dekolmanı sonrası epiretinal membranı olan neredeyse tüm gözlerde posterior vitreus dekolmanın gözlenmesidir ^(113,119,126-128). Hastaların çoğunda internal limitan membrandaki bu tip defektlerin, muhtemelen vitreus ayrılması sırasında oluştuğu düşünülür⁽¹²⁹⁾. Ancak posterior vitreus dekolmanı olduğuna ait hiç bir kanıt saptanmayan gözlerde, idiyopatik epiretinal membran oluşumu bildirilmiştir, Bu durum hücresel göçün kimi zaman internal limitan membrandaki incelme ya da önceden var olan defektlerden oluşabileceğini düşündürmektedir ⁽¹³⁰⁾. İdiyopatik epiretinal membran oluşumu için alternatif olarak düşünülen bir mekanizma da posterior vitreus dekolmanından sonra iç retinal yüzeyde geriye kalan hyalositlerin proliferasyon, fibröz metaplazi ve kontraksiyonunu içerir ⁽¹²⁵⁾. Retina yırtığı olan gözlerde epiretinal membranlar, proliferatif retinopatinin hafif formuna benzer şekilde, vitreus kavitesi dökülen ve proliferen olan retina pigment epiteli hücrelerinin diğer hücresel öğelerle birlikte retina yüzeyinde kontraktıl membranlar oluşturmasıyla gelişir⁽¹³¹⁾. Vitreus inflamasyonunun ya da kan-retina bariyerinin bozulmasının uyardığı sellüler proliferasyon, geride kalan sekonder epiretinal membran tipleri için olası patolojik mekanizmadır.

OKÜLER BULGULAR



RESİM 12: Epiretinal membran olgusu

Epiretinal membranın klinik görünümü, kalınlığına ve büzüşme ya da kontraksiyon gösteren komponentinin yaygınlığına bağlıdır. Bazen selofan makülopati diye adlandırılan daha hafif bir formunda, ince ve saydam, iç retinal yüzeyde distorsiyon oluşturmayan ve hastayı asemptomatik bırakan membran görülebilir. Biyomikroskopik muayenede sadece iç retinal yüzeyde anormal bir ışık refleksi saptanabilir.

Sınırlı kontraksiyon ve büzüşme oluşturan ince membranlar iç limitan membran ve iç retinal doku da bir dizi; ince, düzensiz striasyonlar ve kırışıkları oluşturur.

İç retinal strialar tipik olarak en iyi membran kenarlarından ışınal olarak dışa doğru yayılım gösterdiklerinde en belirgin olarak görünür ancak, membran kontraksiyon alanlarının dış merkezlerinde de radial tarzda gelişebilirler. Büyük damarlar da yer değişimleri olmasa bile, makülada ki ince kapiller tortuosite gösterebilirler. Bu tip membranı olan hastalar tamamen asemptomatik olup, normal görme keskinliğine sahip olabilirler. Diğerleri, belli belirsiz görsel rahatsızlıklardan ve hafif metamorfopsiden ya da her ikisinden şikâyetçi olabilirler. Daha kalın, daha kontrakte epiretinal membranlar, daha ağır makula disfonksiyonuyla sonuçlanan, nöral retinada tam kat etkili tanjansiyel traksiyon oluşturabilir. Altındaki retinal damarlarda belirgin tortuözite ya da düzleşme oluşturmaya karşın, membranın kendisini büyük oranda görünmez olabilir. Diğer olgularda membran, retina damarlarının görünümünü kısmen engelleyen, yarı-saydam, gri- beyaz bir yapı olarak görülür. Bazı membranlar özellikle de retinal yırtık ya da regmatojen retina dekolmanın ardından gelişenler, kalın ve opak genellikle de beyaz renkli ancak nadiren de koyu pigmentli olabilirler. Sıklıkla membranın opak gözükmemesinin önemli bir nedeni, muhtemelen, sinir lifi tabakasındaki traksiyonun tetiklediği, aksoplazmik stazın yol açtığı iç retina katlarının beyazlaşmasına bağlı olarak membran boyunca alttan alınan refle nedeniyle.

Tam kat makula distorsiyonu, katlanması ya da kırışıklığına yol açan epiretinal membranı olan hastalar, tipik olarak belirgin metamorfopsi, görme keskinliği kaybı ve nadiren de santral fotopsiden yakınırırlar. Membranın retina üstündeki traksiyonel etkileri, makula ödemi, preretinal ya da intraretinal hemoraji, ya da traksiyonel makula dekolmana sebep olabilir. Bazı olgularda, eksantrik yerleşimli epiretinal membranlar, retina pigment epiteli dekolmanı olmaksızın foveanın laterale yer değiştirmesine (foveal ektopi) sebep olabilirler, bu nispeten görme keskinliğini etkilemeden santral binoküler diplopi belirtilerine yol açabilir. Ciddi görme keskinliği kaybı olmayan diğer epiretinal membranlı hastalar tanjansiyel retina

traksiyonunun neden olduğu fotoreseptör yoğunlaşmasından dolayı oluşan makropsiden şikayetçidirler.

Epiretinal membranın kontraksiyonu sırasında, perifoveolar (clivus) retinanın santrale ve öne doğru yer değiştirmesi yanı sıra epiretinal dokunun kendisindeki defekt, makülada bir psödohole ile sonuçlanır⁽¹²⁵⁾. Bazı olgularda psödohole, vitreofoveolar ayrışma esnasında gelişen iç lameller makula defektini de içerebilir. Gerçek makula deliği olan olguların aksine, psödohole olan gözler normal ya da normale yakın görme keskinliğine sahiptir. Aşağıdaki biyomikroskopik bulgular gerçek makula deliğini psödohole'den ayırmaya yardımcıdır:

- Deliği çevreleyen iç retinal yüzeyin kırışıklığı
- Psödohole tabanındaki retinal doku
- Delik tabanındaki sarı retina pigment epiteli (RPE) depozitleri, nöral dekolmanın halosu ve delik üzerinde uzanan bir operkulum ya da psödooperkulum gibi tam kat makula deliğine ait karakteristik özelliklerinin yokluğu.
- şüpheli olgularda, optik koherans tomografi ile genellikle tam kat makula deliği ile maküler psödohole arasında ayırım yapılabilir. Ek olarak, psödohole'ün floresan anjiyografisi, belirgin geçiş defekti gösteren tam kat maküler hole'ün aksine, tipik olarak hiperfloresans göstermez yada çok az hiperfloresans gösterir.

2.15. OPTİK DİSKTE KONJENİTAL PİT

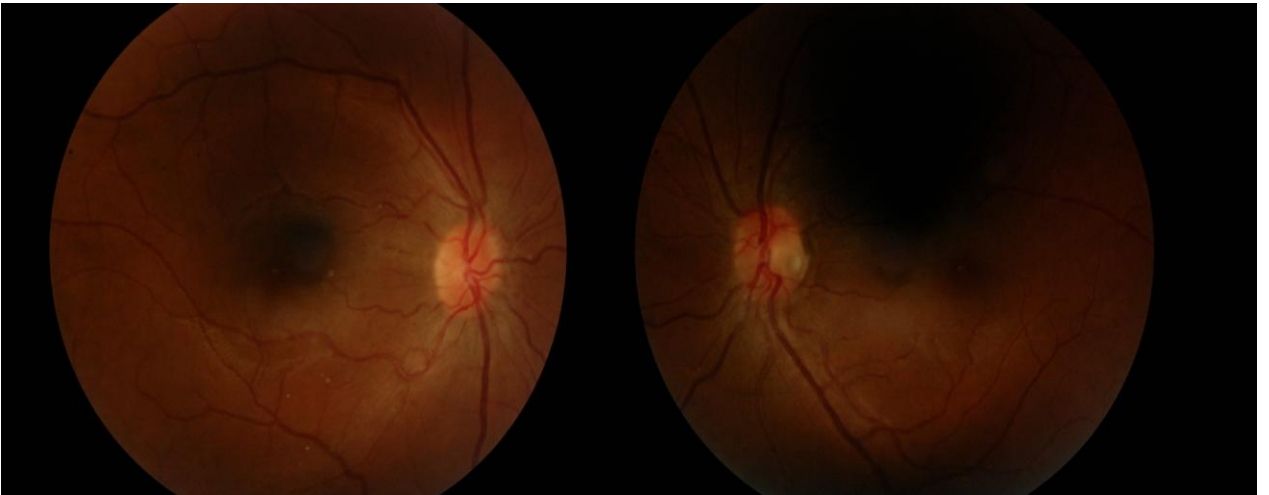
Optik disklerdeki konjenital pitler, tipik olarak, genişlikleri disk çapının yarısından daha küçük ölçüde olan lokalize çukurluklardır⁽¹³²⁾. Yarısından fazlası optik diskin temporal kısmında bulunmasına karşın, optik sinir başının herhangi bir yerinde de bulunabilirler. Yaklaşık üçte biri merkezde yerleşim gösterir. Optik diskin merkezinde yerleşenlerin retina dekolmanı ile bağlantısı yoktur.

EPİDEMİOLOJİ VE PATOJENEZ

Optik pitlerin, gerçek oluşum nedeni bilinmemekle birlikte, primitif epitelyal papilla gelişimi sürecindeki bir patoloji sonucu geliştikleri düşünülmektedir. Bazı durumlarda, klasik retinokoroidal kolobomlarla da birlikte görülebilirler. Bu olgularda embriyonik yarığın kapanmasındaki bir defekte ikincil gelişmiş olmaları olasıdır.

Kranenburg⁽¹³³⁾, 11,000 hastanın yaklaşık birinde optik pitlerin olduğunu bulmuştur. Çukurların yaklaşık % 40'ının retina dekolmanı ile birlikte olması nedeniyle, muayene edilen 25,000 hastadan bir tanesi, önceden veya halen nöral retinanın seröz dekolmanı ile beraber bir optik çukurluk göstermektedir. % 95 olguda çukurlar tek taraflıdır ve tek taraflı olguların %85'inde, optik diskte çukurluk içeren taraf, karşı taraftaki optik diskten daha iridir. Bazen bir optik disk üzerinde birden fazla çukurluk görülebilmektedir.

OKÜLER BULGULAR



RESİM 13: Optik pit olgusu

Çukurluklar renk bakımından değişiklik göstermektedirler Yaklaşık %60'ı gri, %30'u sarı ve %10'u siyahtır. ⁽¹³³⁾ Derinlikler de değişkendir ve genellikle bir diyoptri altı ila, birkaç diyoptriye kadar farklılık izlenebilir. Eksantrik yerleşimli pitlerin % 95 inde, peripapiller retinal pigment epitel değişiklikleri veya koroidal atrofi ya da her ikisi birden görülebilir. Nadir olgularda bu peripapiller bozukluğun peripapiller koroidal neovaskülarizasyon oluşumunu tetiklediği düşünülmektedir.

Optik pitler sıklıkla görme alanı kayıpları ile bağlantılıdır. Eğer olguların %85'inde görülen kör nokta büyümesi (büyük optik disk yüzünden) ve diğer bir %40'ında oluşan retina dekolmanına ikincil gelişen hasarlar hariç tutulursa, optik piti bulunan gözlerin yaklaşık %60'ında görme alanında oluşan defektler optik pite bağlıdır⁽¹³⁴⁾. Bunlar glokomda görülen görme alanı kayıplarına tam olarak benzerlik gösterebildiği gibi; nasal ve temporal adımlar, altitudinal defektler, parasantral skotomaları, arkuate skotomaları, yaygın daralmaları ve lokalize daralmaları içerir. Hem santral yerleşim gösteren pitler hem de eksantrik yerleşimli pitler görme alanı defektleriyle bağlantılı olabilir.

İlk kez 1908 yılında optik pit beraberinde gelişen makülopati kaydedilmiş olmasına karşın, 1958 yılında Petersen⁽¹³⁵⁾ bu iki patoloji arasındaki bağlantıyı vurgulayana kadar konjenital optik pit ve santral seröz korioretinopati benzeri tablo arasındaki ilişki bilinmemekteydi.

Subretinal sıvının sebebi halen tartışmalıdır. En olası kaynakların vitreus boşluğu^(132,136) veya subaraknoid boşluk^(137,138) kökenli gelen sıvılar olduğu düşünülmektedir. Subretinal sıvının kaynağı olarak en uzak olasılıklar olsa da koroid sızıntısı, optik pit tabanındaki damarlardan olan sızıntı, makula deliği kaynaklı sızıntılar da değerlendirilmiştir. Collie köpeklerindeki deneysel kanıtlar, konjenital sinir başı pitleri ve retina dekolmanı olan hayvanlarda vitreus boşluğu, pit ve subretinal boşluk arasındaki bağlantıyı göstermiştir. Buna ek olarak, vitreus içine verilen Hindistan mürekkebinin, çukurluğa ve subretinal boşluğa, aktif taşımını gösterilmiştir. İnsanlarda, benzer inandırıcı histopatolojik veriler, henüz ortaya konmamıştır.

Bununla birlikte, ilintili retina dekolmanı olan gözlerin çoğunda, konjenital optik pitlerin üstünü örten membranda sıklıkla küçük bir açıklık görülebilmektedir. Optik pit üzerinde anormal bir Cloquet kanalının oluşturduğu çekintinin, makula dekolmanı gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir.⁽¹³⁹⁾

Retina dekolmanları genellikle makula bölgesine veya onun hafif ötesine uzanır. Tipik olarak sığ, nadir olarak da büllöz halde görülürler. Retina pigment epitelini ve retinanın yüzeyi altında birikintileri sindirmiş makrofajların neden olduğu subretinal presipitatlar da dekolmanla birlikte. Dekole retinanın foveal bölgesinde kistik değişiklikler sık olarak gözlenirken, makülada retina dekolmanı olan gözlerin ise %25'inde belirgin makula delikleri gelişebilir. Optik pitli olgularda görülen makula delikleri, idiyopatik makula deliklerinden, üstlerini örten internal limitan membranın genellikle sağlam olması ile ayırt edilebilirler.

Retina dekolmanının oluşma yaşı ortalama 30 olup, hayatın ilk on yılı başlarında ya da doksanlı yaşların sonlarında bile gelişebilir. Temporal yerleşimli ve boyut olarak daha büyük olan çukurluklar retina dekolmanına predispoze faktörlerdir.

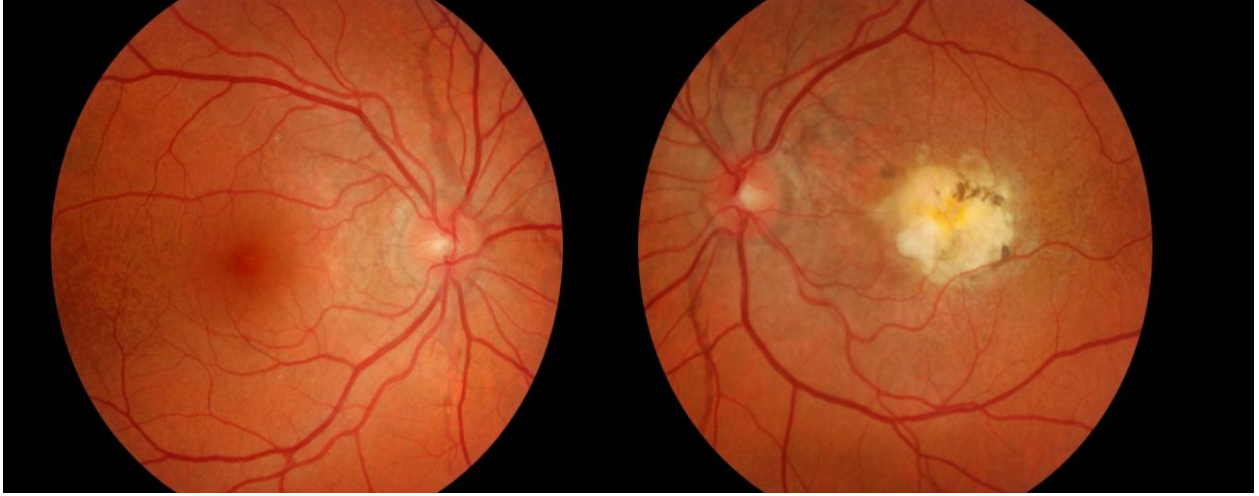
2.16. ANJİOID ÇİZGİLER

Anjioid çizgiler ilk olarak 1889'da Doyne tarafından bildirilmiştir⁽¹⁴⁰⁾. Doyne, travmaya sekonder retinal hemorajileri olan bir hastada Anjioid çizgileri tanımlamıştır. 'Angioid' streak terimini lezyonların görünümü vasküler orijinli olduklarına işaret etmekte olduğundan ilk kullanan Knapp olmuştur⁽¹⁴¹⁾. İlerleyen çalışmalar, altta yatan anomalinin vasküler değil, Bruch membranındaki yapısal değişiklik olduğunu doğrulamıştır⁽¹⁴²⁾.

EPİDEMİYOLOJİ VE PATOJENEZ

Anjioid çizgiler, erken çocukluk çağında gösterilmiştir fakat doğumda var oldukları düşünülmemektedir. Anjioid çizgiler kalınlaşmış, kalsifiye olmuş ve anormal derecede kırılğan Bruch membranındaki çatlaklardır⁽¹⁴³⁾. Çatlakların kendiliğinden mi yoksa sadece travma sonrası mı oluştuğu bilinmemektedir. Anjioid çizgili hastalarda Bruch membranının kalsifikasyonuna ve dejenerasyonuna neden olan ilk uyarının ne olduğu hala bilinmemektedir. Bilinen cinsiyet veya ırk üstünlüğü yoktur

OKÜLER BULGULAR



RESİM 14: Anjioid çizgi olgusu

Anjioid çizgiler hemen her zaman bilateral olarak görülen, retina derinlerindeki dar çizgilerdir. Büyüklük, şekil, renk ve izledikleri yol nedeniyle kan damarlarına çok benzeyebilirler. Anjioid çizgiler tipik olarak, bir peripapiller pigment değişikliği alanından ışınal tarzda doğarlar fakat aynı zamanda peripapiller alanı dairesel olarak çevreleyebilirler. Genellikle optik diskten birkaç milimetre uzakta solarlar; fakat daha öne uzandıkları da bildirilmiştir⁽¹⁴⁴⁾. Çok nadiren, arka kutup boyunca rastgele dağılım gösterirler⁽¹⁴⁵⁾. Streaklerin sayısı değişkendir Zamanla progresyon gösterdikleri izlenmiştir.

Anjioid çizgilerin rengi arka plandaki fundus rengine ve üstteki retina pigment epitelinin (RPE) atrofi derecesine bağlıdır Açık renkli funduslarda, alttaki koroidin pigmentasyonunu yansıtabilecek şekilde, anjioid çizgiler kırmızıdır. Arka plan pigmentasyonu koyu olan hastalarda anjioid çizgiler genellikle orta-koyu kahverengidir. Gri renk de görülür. Anjioid çizginin etrafındaki RPE'de genellikle pigment değişiklikleri vardır. Bazı hastalarda lokal olarak veya tüm maküla alanı boyunca noktasal RPE vardır; bu görünüme portakal kabuğu görünümü denir. Her ne kadar bu görünüm genellikle psödoksantoma elastikum ile ilişkili anjioid çizgide görülse de, altta yatan başka sistemik hastalıkları olan hastalarda da görülür⁽¹⁴⁴⁾.

Anjioid çizgilerin karakteristik ışınsal görünümünden sorumlu faktörler belli değildir. Ekstraoküler kasların optik sinirin sabit yerleşimine karşı yarattıkları stres yapıcı güçlerin, bu karakteristik görünüme neden olduğu düşünülmektedir.

Optik disk drusenleri anjioid çizgilerle ilişkilendirilmiştir. Anjioid çizgili hastaların %25 'inde klinik olarak veya ekografik olarak gösterilmiş disk drusenleri vardır⁽¹⁴⁶⁾.

2.17. KOROİDAL NEVUS

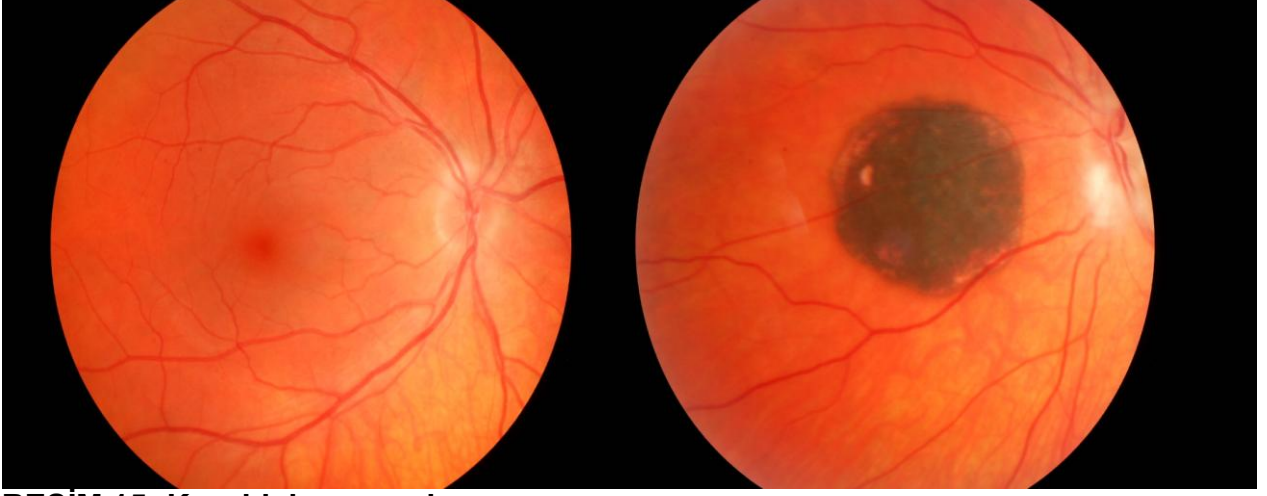
Uveal nevus nöral krest türeyen melanostik hücrelerden meydana gelen benin bir tümördür. Uveal nevus sıkça koroidde bulunur. Fakat aynı lezyonlar iris silier cisim ve optik diskte de bulunabilir.

EPİDEMİYOLOJİ VE PATOJENEZ

Uveal nevus şüphesiz en sık primer intraoküler tümördür. Kafkas ırkında 50 yaş üzerindeki kişilerin yaklaşık %20 sinde en az bir koroidal nevus olduğu tahmin edilmektedir. Eğer küçük melanostik iris lezyonları nevus olarak sayıldığında gözlerin %30-50 sinde en az bir uveal nevus bulunur. Bir çok uveal nevusun doğada konjenital olması uygundur fakat genellikle ergenlik yaşına değin pigmente olmaz ve klinik olarak saptanamazlar. Klinik olarak ispatlanmış uveal nevus sıklığı ileryen yaşla birlikte artar.⁽¹⁴⁷⁾ Uveal nevuslar hafif pigmente ırkların insanlarında daha sıktır. Kadın ve erkekte eşit oranda görülürler.

Uveal nevus genellikle uveal malin melanomun öncü lezyonu olarak sayılır.⁽¹⁴⁸⁾ Her ne kadar bazı uveal nevuslar malign değişiklikler geçirse de, uveal nevus ve uveal melanoma için yapılan karşılaştırmalı yaş-spesifik prevalans tahminleri 4000-5000 uveal nevustan sadece 1' inin bu davranışı gösterdiğini öngörmektedir.⁽¹⁴⁷⁾

OKÜLER BULGULAR



RESİM 15: Koroidal nevus olgusu

Bir çok uveal nevus asemptomatiktir. Ancak koroidal nevus etkilenen gözde görme kaybına neden olabilir.⁽¹⁴⁹⁾

Tipik koroidal nevus düzgün yüzeyle küçük gri kahverengi koroidal tümör görüntüsündedir. Birçok koroidal nevus drusen, retinal pigment epitel clumping (kümelenmesi) gibi karakteristik yüzey değişiklikleri gösterir. Birçok koroidal nevusun çapı 5mm veya daha az, kalınlığı 1 mm veya daha azdır. Fakat nadiren bu tip lezyonların çapları 10 mm veya üzerine kalınlıkları 3mm veya üzerine ulaşabilir, Koroidal nevusa bağlı bulanık ve bozuk görme seröz subretinal sıvı birikmesine, maküler koroidal nevusu kaplayan retinada kistik dejenerasyona veya koroidal neovaskülarizyona bağlı olabilir. Bazen koroidal nevuslar altın portakal marjinal bölgenin çevrelediği tipik gri kahverengi santral bölgeyle karakterize halo görüntüsüne sahiptir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

T.C. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde gerçekleştirilen bu retrospektif çalışmada, göz hastalıkları polikliniğine 01.01.2009 ve 31.12.2009 tarihleri arasında başvuran 40 yaş üstü 11239 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş ve cinsiyetleri, non-midriyatik fundus kamera (VK-2, Kowa Optimed, Tokyo, Japonya) ile alınmış olan arka segment fotoğrafları, retina patolojilerinin varlığı açısından değerlendirildi. Retina görülmesine engel teşkil edecek artefaktlı fotoğraflar, myozis, katarakt, vitre opasiteleri vb. nedenlerden dolayı fundus fotoğrafı alınamayan hastalar ve fundus fotoğrafı aldırılmak istemeyen hastalar çalışma kapsamından çıkartıldı.

Hastaların bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi. Arka segment fotoğrafları retina patolojilerinin varlığı yönünden tarandı. Herhangi bir bulgu saptanan hastalar detaylı inceleme için retina birimine yönlendirildi.

Hastalıkların varlığı ve taranan hastalardaki görülme sıklıkları değerlendirildi. Hastalar 40-60 yaş 7427 kişi (grup 1) ve 61 yaş ve üstü 3812 kişi (grup 2) olarak iki yaş grubuna ayrıldı. Hastalıkların görülme oranları bu gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı da göz önüne alınarak karşılaştırıldı.

Çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapıldı.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare ve Fisher gerçeklik testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

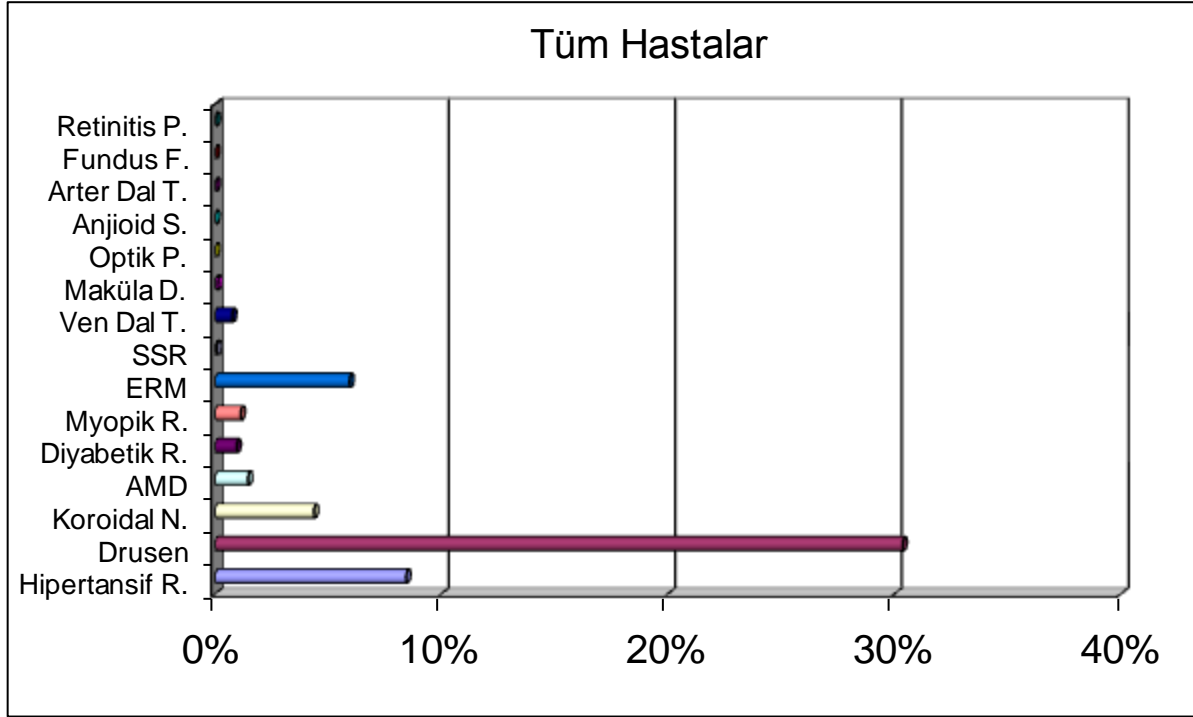
Tüm olguların (11239),%37,5(4222)'i erkek, %62,5(7017)'i kadındı. Grup 1(7427)'in %35,8(2653)'i erkek, %64,2(4774)'si kadındı. Grup 2(3812)'nin %41,15(1569)'i erkek, %58,85(2243)'i kadındı.

Tüm olguların (11239), %30,37(3413)'sinde drusen, %8,45(950)'inde hipertansif retinopati, %4,38(492)'inde koroidal nevus, %5,95(669)'inde epiretinal membran(ERM), %1,15(129)'inde myopik retinopati, %1,47(165)'sinde yaşa bağlı makula dejenerasyonu(AMD), %0,97(109)'sinde diyabetik retinopati, %0,77(86)'sinde retinal ven dal tıkanıklığı, %0,14(16)'ünde makula deliği, %0,10(11)'unda santral seröz koryoretinopati(SSR), %0,03(3)'ünde retinal arter dal tıkanıklığı, %0,01(1)'inde optik pit, %0,02(2)'inde anjioid çizgilenme, %0,01(1)'inde fundus flavimakulatus, %0,04(4)'ünde retinitis pigmentosa görülmüştür.(Tablo 1, Şekil 1)

TANI	Hasta (n=11239)	
Hipertansif Retinopati	950	8,45%
Drusen	3413	30,37%
Koroidal Nevus	492	4,38%
AMD	165	1,47%
Diyabetik Retinopati	109	0,97%
Myopik Retinopati	129	1,15%
ERM	669	5,95%
SSR	11	0,10%
Ven Dal Tıkanıklığı	86	0,77%
Maküla Deliği	16	0,14%
Optik Pit	1	0,01%
Anjioid Streak	2	0,02%
Arter Dal Tıkanıklığı	3	0,03%

Fundus Flavimakülatus	1	0,01%
Retinitis Pigmentosa	4	0,04%

Tablo 1: Hastalıkların genel dağılımı.



Şekil 1: Hastalıkların genel dağılımı.

Hastalıkların gruplar arasındaki dağılımı, drusen grup 1'de %28,21(2095), grup 2'de %34,58(1318), hipertansif retinopati grup 1'de %8,19(608) grup 2'de %8,97(342), epiretinal membran (ERM) grup 1'de %3,97(295) grup 2'de %9,81(374), koroidal nevus grup 1'de %4,31(320) grup 2'de %4,51(172), yaşa bağlı makula dejenerasyonu (AMD) grup 1'de %1,05(78) grup 2'de %2,28(87), myopik retinopati grup 1'de %1,08(80) grup 2'de %1,29(49), diyabetik retinopati grup 1' de %0,75(56) grup 2'de %1,39(53), retinal ven dal tıkanıklığı grup 1'de %0,55(41) grup 2'de %1,18(45), makula deliği grup 1'de %0,11(8) grup 2'de %0,21(8), santral seröz koryoretinopati(SSR) grup 1'de %0,12(9) grup 2'de %0,05(2), retinal arter dal tıkanıklığı grup 1'de %0,01(1) grup 2'de %0,05(2), optik pit grup 1'de %0,01(1) grup 2'de %0,00(0), anjioid çizgi grup 1'de %0,01(1) grup 2'de %0,03(1), fundus flavimakülatus grup 1'de %0,01(1) grup 2'de %0,00(0) ve retinitis pigmentosa grup 1'de %0,03(2) grup 2'de %0,05(2) olarak bulunmuştur.(Tablo 2, Şekil 2)

Grup 1 ve grup 2'de hipertansif retinopati , koroidal nevus , myopik retinopati, santral seröz koryoretinopati(SSR), maküla deliği, optik pit, anjioid streak, arter dal tıkanıklığı, fundus flavimakülatus, retinitis pigmentosa görülme sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı

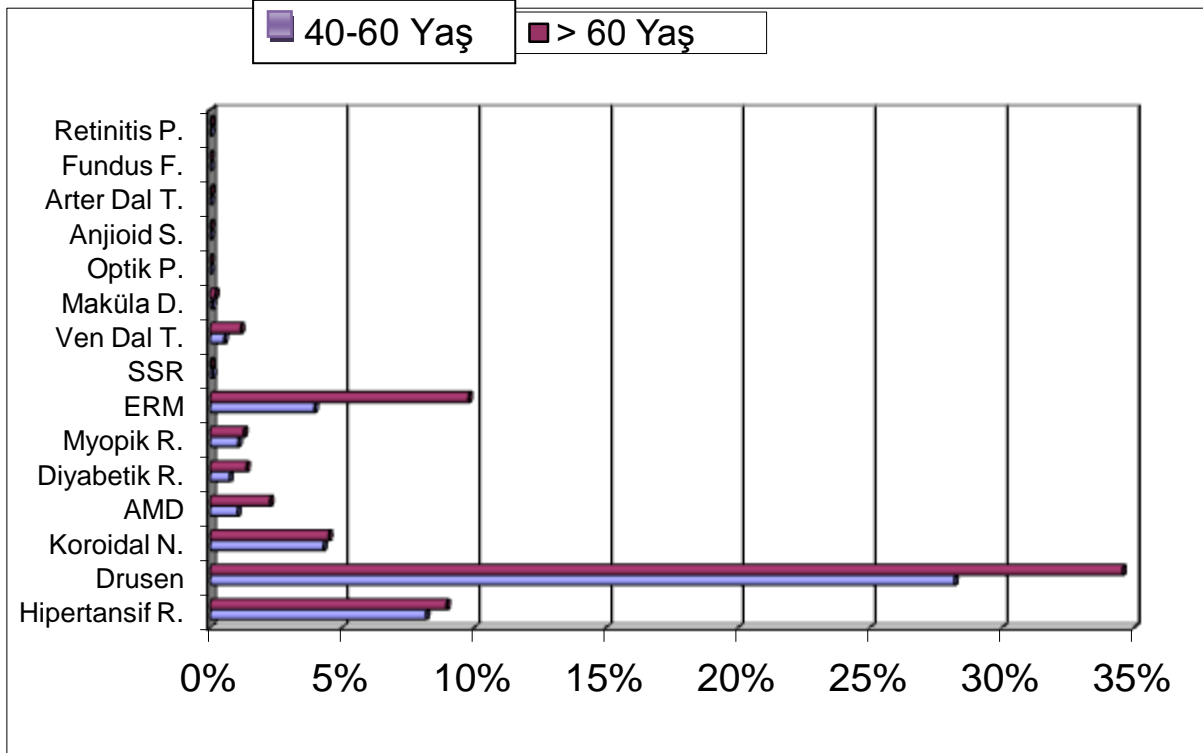
farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Grup 2'de drusen görülme oranı (%34,58), grup 1 'de görülme oranından (%28,21) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Grup 2'de AMD görülme oranı (%2,28), grup 1'de görülme oranından (%1,05) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Grup 2'de diyabetik retinopati görülme oranı (%1,39), grup 1'de görülme oranından (%0,75) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,002$). Grup 2'de epiretinal membran (ERM) görülme oranı (%9,81), grup 1'de görülme oranından (%3,97) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Grup 2'de Ven Dal Tıkanıklığı görülme oranı (%1,18) grup 1'de görülme oranından (%0,55) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$).

TANI	40-60 Yaş		> 60 Yaş		p	OR %95 GA
	(n=7427)		(n=3812)			
Hipertansif Retinopati	608	8,19%	342	8,97%	0,167	0,905 (0,79-1,04)
Drusen	2095	28,21%	1318	34,58%	0,0001	0,743 (0,68-0,81)
Koroidal Nevus	320	4,31%	172	4,51%	0,652	0,953 (0,79-1,15)
AMD	78	1,05%	87	2,28%	0,0001	0,454 (0,33-0,62)
Diyabetik Retinopati	56	0,75%	53	1,39%	0,002	0,538 (0,37-0,79)
Myopik Retinopati	80	1,08%	49	1,29%	0,375	0,836 (0,58-1,20)
ERM	295	3,97%	374	9,81%	0,0001	0,380 (0,32-0,44)
SSR	9	0,12%	2	0,05%	0,433	2,310 (0,50-10,71)
Ven Dal Tıkanıklığı	41	0,55%	45	1,18%	0,0001	0,465 (0,30-0,71)
Maküla Deliği	8	0,11%	8	0,21%	0,273	0,513 (0,19-1,37)
Optik Pit	1	0,01%	0	0,00%	0,474	1,540 (0,06-37,84)
Anjioid Streak	1	0,01%	1	0,03%	0,631	0,513 (0,03-8,21)
Arter Dal Tıkanıklığı	1	0,01%	2	0,05%	0,556	0,256 (0,02-2,83)
Fundus Flavimakülatus	1	0,01%	0	0,00%	0,474	1,540 (0,06-37,84)

Retinitis Pigmentosa	2	0,03%	2	0,05%	0,880	0,513 (0,07-3,65)
----------------------	---	-------	---	-------	-------	-------------------

Tablo 2: Hastalıkların gruplara göre dağılımı.



Şekil 2: Hastalıkların gruplara göre dağılımı.

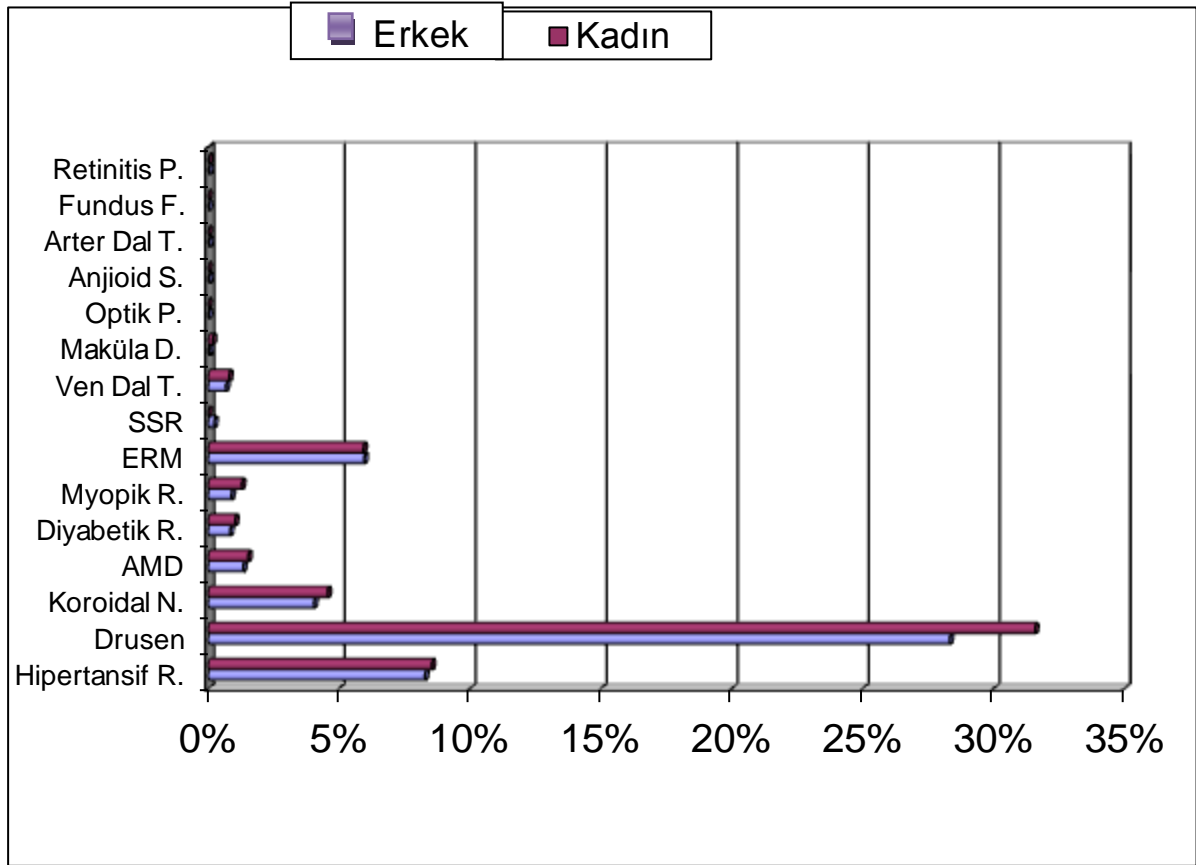
Tüm olguların kadın ve erkek grupları arasında hipertansif retinopati, koroidal nevus, yaşa bağlı makula dejenerasyonu(AMD), diyabetik retinopati, epiretinal membran(ERM), ven dal tıkanıklığı, maküla deliği, optik pit, anjioid streak, arter dal tıkanıklığı, fundus flavimakülatus ve retinitis pigmentosa görülme sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tüm olgularda erkeklerde drusen görülme oranı (%28,33), kadınlarda görülme oranından (%31,59) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). Erkeklerde myopik retinopati görülme oranı (%0,90) kadınlarda görülme oranından (%1,30) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,042$). Yine erkeklerde SSR görülme oranı (%0,24), kadınlarda görülme oranından (%0,01) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,007$). (Tablo 3, Şekil 3)

	Erkek n=4222		Kadın n=7017		p	OR %95 GA
Hipertansif Retinopati	350	8,29%	600	8,55%	0,613	1,036 (0,9-1,19)

Drusen	1196	28,33%	2217	31,59%	0,0001	1,169 (1,08-1,27)
Koroidal Nevus	171	4,05%	321	4,57%	0,174	1,141 (0,94-1,38)
AMD	57	1,35%	108	1,54%	0,371	1,161 (0,84-1,61)
Diyabetik Retinopati	36	0,85%	73	1,04%	0,272	1,258 (0,83-1,9)
Myopik Retinopati	38	0,90%	91	1,30%	0,042	1,493 (1,01-2,2)
ERM	252	5,97%	417	5,94%	0,980	0,998 (0,85-1,17)
SSR	10	0,24%	1	0,01%	0,007	0,2 (0,05-0,74)
Ven Dal Tıkanıklığı	29	0,69%	57	0,81%	0,208	1,339 (0,85-2,11)
Maküla Deliği	3	0,07%	13	0,19%	0,120	2,608 (0,74-9,16)
Optik Pit	1	0,02%	0	0,00%	0,197	0,375 (0,37-0,38)
Anjioid Streak	2	0,05%	0	0,00%	0,068	0,375 (0,37-0,38)
Arter Dal Tıkanıklığı	2	0,05%	1	0,01%	0,298	0,301 (0,03-3,32)
Fundus Flavimakülatus	1	0,02%	0	0,00%	0,197	0,375 (0,37-0,38)
Retinitis Pigmentosa	2	0,05%	2	0,03%	0,298	0,301 (0,03-3,32)

Tablo 3: Tüm olgularda hastalıkların cinsiyete göre dağılımı.



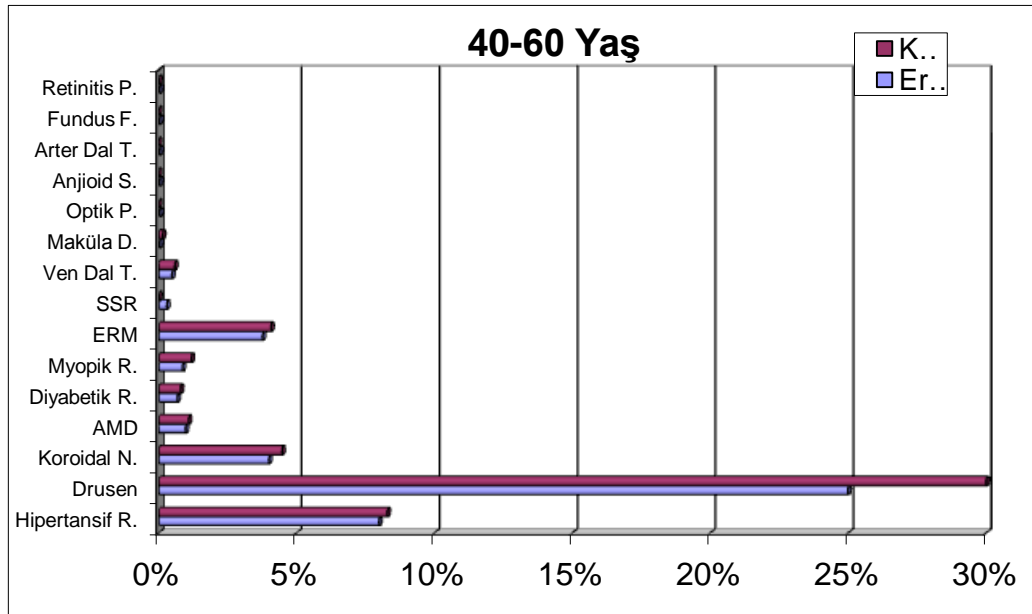
Şekil 3: Tüm olgularda hastalıkların cinsiyete göre dağılımı.

Grup 1’de kadın ve erkekler arasında hipertansif retinopati, koroidal nevus, AMD, diyabetik retinopati, myopik retinopati, ERM, ven dal tıkanıklığı, maküla deliği, optik pit, anjioid streak, arter dal tıkanıklığı, fundus flavimakülatus, retinitis pigmentosa görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Bu grupta erkeklerde drusen görülme sıklığı (%24,99) kadınlarda görülme sıklığından (%30) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). Yine erkeklerde SSR görülme sıklığı (%0,30) kadınlarda görülme sıklığından(%0,02) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,002$). (Tablo 4, Şekil 4)

GRUP 1 (40-60 Yaş)	Erkek n=2653		Kadın n=4774		p	OR %95 GA
Hipertansif Retinopati	212	7,99%	396	8,29%	0,634	0,51 (0,45-0,58)
Drusen	663	24,99%	1432	30,00%	0,0001	0,38 (0,34-0,41)
Koroidal Nevus	106	4,00%	214	4,48%	0,306	0,60 (0,51-0,70)
AMD	26	0,98%	52	1,09%	0,607	0,61 (0,44-0,84)
Diyabetik Retinopati	18	0,68%	38	0,80%	0,515	0,64 (0,44-0,93)

Myopik Retinopati	23	0,87%	57	1,19%	0,164	0,75 (0,55-1,04)
ERM	100	3,77%	195	4,08%	0,484	0,57 (0,48-0,68)
SSR	8	0,30%	1	0,02%	0,002	0,07 (0,009-0,55)
Ven Dal Tıkanıklığı	13	0,49%	28	0,59%	0,242	0,64 (0,41-0,99)
Maküla Deliği	1	0,04%	7	0,15%	0,170	1,67 (0,45-6,17)
Optik Pit	1	0,04%	0	0,00%	0,411	0,18 (0,007-4,55)
Anjioid Streak	1	0,04%	0	0,00%	0,411	0,18 (0,007-4,55)
Arter Dal Tıkanıklığı	1	0,04%	0	0,00%	0,411	0,18 (0,007-4,55)
Fundus Flavimakülatus	1	0,04%	0	0,00%	0,411	0,18 (0,007-4,55)
Retinitis Pigmentosa	1	0,04%	1	0,02%	0,357	0,56 (0,03-8,89)

Tablo 4: Grup 1'de cinsiyetlere göre hastalıkların dağılımı.

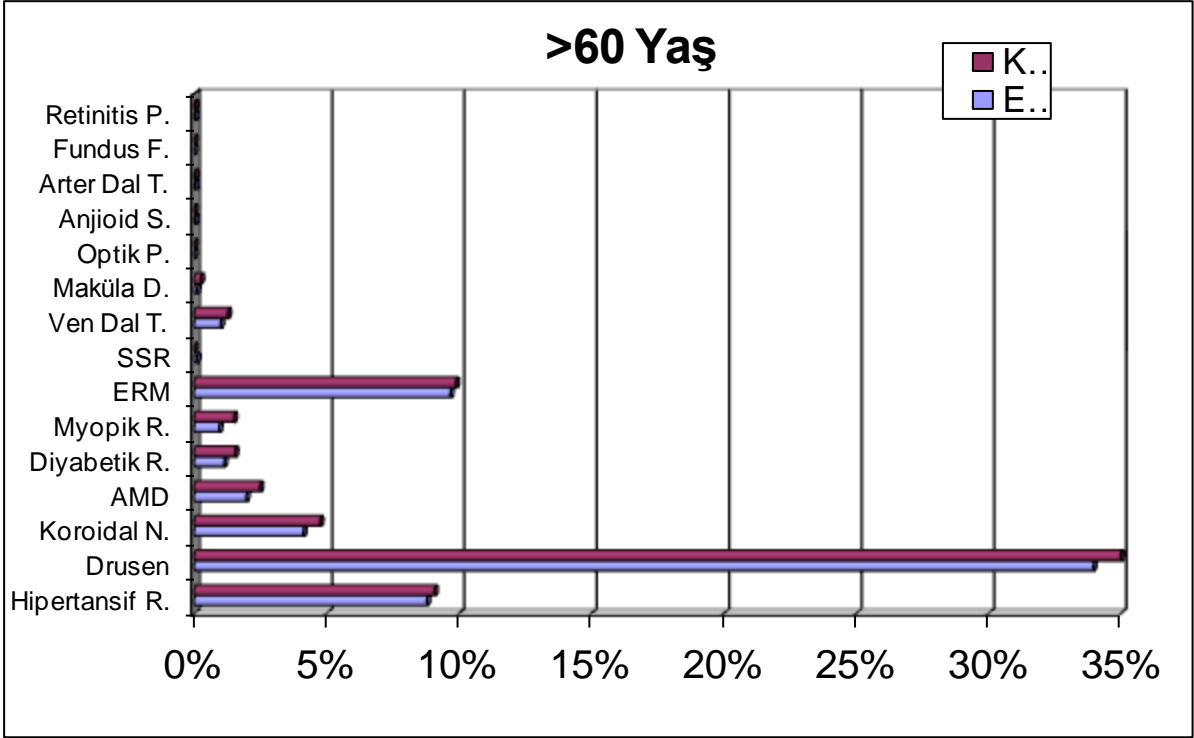


Şekil 4: Grup 1'de cinsiyetlere göre hastalıkların dağılımı.

Grup 2’de kadınlarda ve erkeklerde hastalıkların görölme sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo 5, Şekil 5)

GRUP 2(> 60 Yaş)	Erkek n=1569		Kadın n=2243		p	OR %95 GA
Hipertansif Retinopati	138	8,80%	204	9,09%	0,742	1,043 (0,88-1,24)
Drusen	533	33,97%	785	35,00%	0,519	1,286 (1,16-1,43)
Koroidal Nevus	65	4,14%	107	4,77%	0,345	1,133 (0,89-1,44)
AMD	31	1,98%	56	2,50%	0,269	1,134 (0,7-1,84)
Diyabetik Retinopati	18	1,15%	35	1,56%	0,254	1,21 (0,68-2,15)
Myopik Retinopati	15	0,96%	34	1,52%	0,112	1,419 (0,86-2,33)
ERM	152	9,69%	222	9,90%	0,823	1,092 (0,85-1,4)
SSR	2	0,13%	0	0,00%	0,718	0,079 (0,01-0,64)
Ven Dal Tıkanıklığı	16	1,02%	29	1,29%	0,402	1,484 (0,76-2,89)
Maküla Deliği	2	0,13%	6	0,27%	0,353	1,89 (0,48-2,65)
Optik Pit	0	0,00%	0	0,00%		
Anjioid Streak	1	0,06%	0	0,00%	0,232	0,357 (0,35-0,37)
Arter Dal Tıkanıklığı	1	0,06%	1	0,04%	0,357	0,057 (0,014-0,39)
Fundus Flavimakülatu	0	0,00%	0	0,00%		
Retinitis Pigmentosa	1	0,06%	1	0,04%	0,357	0,057 (0,014-0,39)

Tablo 5: Grup 2’de cinsiyetlere göre hastalıkların dağılımı.



Şekil 5: Grup 2'de cinsiyetlere göre hastalıkların dağılımı.

5. TARTIŞMA

Retina patolojilerinin araştırıldığı epidemiyolojik çalışmalarda, hastalıkların görülme sıklıklarının çalışmaların yapıldığı popülasyonun ırk, yaş ve cinsiyet gibi birçok farklı özelliğine bağlı olarak değişebileceği gösterilmiştir. Retina patolojilerinin görülme sıklığı genellikle orta ve ileri yaş grubunda arttığı bilinmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarında dahil edilme kriterleri olarak genelde 40 yaş ve üstü tercih edilmiştir. Biz de çalışmamızda 2009 yılında kliniğimize başvuran 40 yaş ve üstü tüm hastaların fundus fotoğraflarını retina patolojilerin varlığı açısından inceledik. Görülen retina patolojileri, görülme sıklığına göre; drusen, hipertansif retinopati, epiretinal membran(ERM), koroidal nevus, yaşa bağlı makula dejenerasyonu (AMD), myopik retinopati, diyabetik retinopati, retinal ven dal tıkanıklığı, maküla deliği, santral seröz koryoretinopati(SSR), retinitis pigmentosa, retinal arter dal tıkanıklığı, anjioid çizgilenme, optik pit ve fundus flavimakülatustur.

Figueireido ve arkadaşlarının 99 hipertansiyon hastasında yaptığı çalışmada direkt oftalmoskopi ve anjiyografinin hipertansif retinopatiji belirleyebilme güçleri karşılaştırılmıştır. İki metotta herhangi bir gradedeki retinopati sıklığını %90'dan fazla bulmuştur. Oftalmoskopi %51 grade 1, %43 grade 2, sadece 1 hasta grade 3 olarak bulmuştur. Anjiyografi %42 grade 1, %52 grade 2, 3 hasta grade 3 olarak bulmuştur. ⁽¹⁵⁰⁾Biz de çalışmamızda oftalmoskopi bulgularını sunan fundus kamera fotoğraflarındaki vasküler değişiklikleri değerlendirerek HT retinopati tanısına ulaştık.

Wong ve arkadaşlarının 49-73 yaş arasında diyabeti olmayan 1860 Afrikalı Amerikan ve 7874 beyaz popülasyonları arasında yaptığı karşılaştırma çalışmasında retinopati prevalansı Afrikalı Amerikalılarda 2 kat daha fazla bulunmuştur. ⁽¹⁵¹⁾ Klein ve arkadaşlarının 1987-1990 yılları arasında 43-84 yaşları arasında diyabet ve damar tıkanıklığı olmayan 4318 hasta, hipertansif retinopati açısından değerlendirilmiş. Retinopati %7,8, arteriolar daralma %13,5, arteriovenöz çaprazlaşma %2,2 olarak bulunmuştur. ⁽¹⁵²⁾ Yine Klein ve arkadaşlarının yaptığı diyabetik olmayan hastalardaki hipertansif retinopati prevalans çalışmasında hipertansif retinopati bulgusu normotansif hastalarda %6, hipertansif hastalarda %11, arteriolar daralma normotansif hastalarda %11, hipertansif hastalarda %19 olarak bulunmuştur. ⁽¹⁵³⁾Bu

çalışmanın sonuçları dikkate alındığında, hipertansif retinopati bulgusu olmayan hipertansiyonlu hastaların oranının yüksekliği, hastaların sadece hipertansif retinopati bulguları ile değerlendirilmesinin yetersiz olacağını düşündürmektedir. The Blue Mountains Eye Study çalışmasına 49 yaş üstü 3654 gönüllü dahil edilmiş. Arteriolar daralma %7,9, hafif arteriovenöz çaprazlaşma %40,0, ciddi arteriovenöz çaprazlaşma %8,9 olarak bulunmuştur. ⁽¹⁵⁴⁾ Wong ve arkadaşlarının 69-97 yaş arası 2050 gönüllüde yaptığı prevalans çalışmasında retinopati bulgusu %8,3, arteriolar daralma %9,6, arteriovenöz çaprazlaşma %7,7 olarak bulunmuştur. ⁽¹⁵⁵⁾ 40 yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada hipertansif retinopati görülme oranı %8,45 olarak bulunmuştur. Grup 1'de %8,19(608) grup 2'de %8,97(342) olarak gözlenen hipertansif retinopati dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Çalışmamızda bulduğumuz değerler literatürdeki değerlerle uyumludur.

Alaçalı ve arkadaşlarının yaptıkları epidemiyolojik çalışmada tip 1 diyabetes mellitus ve tip 2 diyabetes mellitus olan hastalarda diyabetik retinopati görülme sıklığı sırasıyla %29,2, %34,6 olarak bulunmuştur. Retinopati riski % 11,5 olan 0-5 yıllık diyabetik hastaların retinopati riski 20 yıl içinde %60,2 olur. ⁽¹⁵⁶⁾ Heydari ve arkadaşlarının İranda 1022 diyabet hastasında yaptığı prevalans çalışmasında diyabetik retinopati oranı %23,6 olarak bulunmuştur. ⁽¹⁵⁷⁾ Kim ve arkadaşlarının 2005-2006 yılları arasında 40 yaş üstü 1298 tip 2 diyabetli Korelide yaptığı prevalans çalışmasında; diyabetik retinopati nüfusun genel popülasyonunda %18, proliferatif veya ciddi nonproliferatif tip %5 olarak bulunmuş. Diyabetik retinopati oranını diyabetin süresi, postprandial glukoz seviyesi ve HbA1c seviyesi etkilemektedir. ⁽¹⁵⁸⁾ Kilstad ve arkadaşlarının Norveç'te 299 diyabetli hasta üzerinde yaptığı prevalans çalışmasında herhangi bir diyabetik retinopati tipi prevalansı % 28, tip 1de %66 ve tip 2 de %24 olarak bulunmuş. Proliferatif retinopati tip 1 de %38, tip 2 de %1,5 olarak bulunmuş. ⁽¹⁵⁹⁾ 40 yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada diyabetik retinopati görülme oranı %0,97(109) olarak bulunmuştur. Grup 2'de diyabetik retinopati görülme oranı (%1,39), grup 1'de görülme oranından (%0,75) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,002). Literatürdeki çalışmalarda genelde diyabet tanısı almış hastalarda gözlenen retinopati prevalansı taranmıştır. Bizim çalışmamızda ise taranan popülasyondaki diyabetik retinopati varlığı gösterilmiştir. Literatürde diyabet hastalarında retinopati gözlenme sıklıkları % 23,6 ile %29,2

arasında değişmektedir. ^{156,157-159} Bu oranlar dikkate alındığında diyabet hastalarının yaklaşık dörtte birinde retinopati bulgusu bulunmaktadır. Bizim taradığımız popülasyonda %0.97 hastada diyabetik retinopati bulgusu gözlenmektedir. Aynı oranlar düşünüldüğünde diyabeti olan hastaların % 2'lik bir orana sahip olabileceğini ve sadece fundus görüntülerine bakarak tüm diyabet hastalarının dörtte birine tanı konulabileceği, ancak sadece fundus bulgularına bakarak hastalığı ekarte etmenin yanlış olacağını düşünmekteyiz.

Rogers ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya 30 -101 yaş arası 68.751 kişi dahil edilmiştir. herhangi bir retinal ven tıkanıklığı %0.52 oranında, retinal ven dal tıkanıklığı %0.44 oranında, santral retinal ven tıkanıklığı da %0.08 oranında bulunmuştur. Oranlar ırklar arasında değişim göstermiş, yaşla artmıştır fakat cinsiyetle farklılık göstermemiştir. ⁽¹⁶⁰⁾ Limm ve arkadaşlarının 40-80 yaş arası 3280 Malezyalıda yaptığı prevalans çalışmasında tüm retinal ven tıkanıklığı oranı %0,7, retinal ven dal tıkanıklığı oranı %1,0, santral retinal ven tıkanıklığı oranı %0,4 olarak bulunmuştur. Cinsiyetler arasında fark bulunmamıştır. ⁽¹⁶¹⁾ Yasuda ve arkadaşlarının 40 yaş üstü 1775 japonda yaptığı incelemede retinal ven tıkanıklığı oranı %2,1, retinal ven dal tıkanıklığı oranı %2,0, santral retinal ven tıkanıklığı oranı % 0,2 olarak bulunmuştur. İleri yaş, yüksek hemotokrit düzeyi, sistemik kan basıncı yüksekliği riski artıran durumlar olarak tespit edilmiştir. ⁽¹⁶²⁾ 40 yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada ven dal tıkanıklığı görülme oranı %0,77(86) olarak bulunmuştur. Grup 2'de Ven Dal Tıkanıklığı görülme oranı (%1,18) grup 1'de görülme oranından (%0,55) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001). Bulunan değerler literatürle uyumlu bulunmuştur.

Beijing Eye Study çalışmasında 40 yaş ve üstü hasta grubunda yapılan prevalans çalışmasında; erken evre AMD, geç evre AMD, ve eksudatif AMD, 40-44 yaş grubunda sırasıyla 0,61%, 0.07%, ve 0.07%, 55-59 yaş grubunda 1.66%, 0.26%, ve 0.26% ve 75 ve üstü yaş grubunda ise 2.99%, 0.90%, ve 0.60% oranlarında bulunmuştur. ⁽¹⁶³⁾ European eye study çalışma grubunun 7 Avrupa ülkesinde 65 yaş ve üstü 5040 gönüllüde yaptığı prevalans çalışmasında coğrafi atrofik AMD %1,2, neovasküler AMD %2,3 olarak bulunmuştur. Ülkelerdeki oranlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. ⁽¹⁶⁴⁾ Friedman ve arkadaşlarının 40 yaş üstündeki gönüllülerde yaptığı toplum kaynaklı prevalans çalışmasında AMD görülme oranı %1.47 olarak bulunmuştur. Yaşın artması ve kadın cinsiyetle risk artmış olarak bulunmuştur. ⁽¹⁶⁵⁾ 40

yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada AMD görülme oranı %1,47(165) olarak bulunmuştur. Grup 2'de AMD görülme oranı (%2,28), grup 1'de görülme oranından (%1,05) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001). Yaşla birlikte artış gözlenen AMD hastalığının görülme sıklığı literatürde gözlenen oranlarla uyumludur.

Silvestri ve arkadaşlarının 20-49 yaş arası 600 hastada yaptığı prevalans çalışmasında, hastalarda drusen görülme oranları 20-24 yaş aralığında %30, 25-29 yaş aralığında %35,9, 30-34 yaş aralığında %23,7, 35-39 yaş aralığında %35,9, 40-44 yaş aralığında %47,2 ve 45-49 yaş aralığında da %48,6 oranında bulunmuştur.

⁽¹⁶⁶⁾ Gomez ve arkadaşlarının 65 yaş üstü 392 hastada yaptığı prevalans çalışmasında drusen oranı %33,3 olarak bulunmuştur. ⁽¹⁶⁷⁾ 40 yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada Drusen görülme oranı %30,37(3413) olarak bulunmuştur. Grup 2'de drusen görülme oranı (%34,58), grup 1 'de görülme oranından (%28,21) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001). Tüm olgularda erkeklerde drusen görülme oranı (%28,33), kadınlarda görülme oranından (%31,59) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001). Grup 1'de erkeklerde drusen görülme sıklığı (%24,99) kadınlarda görülme sıklığından (%30) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001).

Leavitt ve arkadaşlarının 1976-2005 yılları arasında kliniğe başvuran tüm hastalarda yaptığı insidans çalışmasında retinal arter dal tıkanıklığı, kadınlarda 100.000 de 1,02 , erkeklerde 100.000 de 1,67 olarak bulunmuştur. ⁽¹⁶⁸⁾ 40 yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada arter dal tıkanıklığı sadece 1 hastada gözlenmiştir. Nadir gözlenen bu hastalığın sıklığının belirlenmesi için daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Kitzmann ve arkadaşlarının 1980-2002 yılları arasında kliniğe başvuran tüm hastalarda yaptığı insidans çalışmasında santral seröz koryoretinopati(SSR), kadınlarda 100.000 de 1,7, erkeklerde 100.000 de 9,9 olarak bulunmuştur. ⁽¹⁶⁹⁾ 40 yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada SSR görülme oranı %0,10(11) olarak bulunmuştur. SSR'nin orta yaş ve yaşlı grupta daha sık görülen bir hastalık olduğundan bulduğumuz oran literatürden daha yüksektir. Tüm olgularda ve grup 1'de erkeklerde SSR görülme oranı (%0,24), kadınlarda görülme oranından (%0,01) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,007).

The Blue Mountains Eye Study tarafından 49-97 yaş arası 3654 kişide yapılan prevalans çalışmasında koroidal nevus görülme oranı %6,5 ve her iki göz eşit oranda etkilenmiş olarak bulundu. Görülme sıklığı yaşla hafif olarak artmaktaydı. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre daha yüksekti ancak istatistiksel fark yoktu. ⁽¹⁷⁰⁾ Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) çalışma grubuna dahil olan 44-84 yaş arası kardiyovasküler hastalığı olmayan 6176 kişide yapılan prevalans çalışmasında tüm toplumda koroidal nevus görülme oranı %2,1 olarak bulunmuştur. Beyazlarda(%4,1) görülme oranı siyahi(%0,7), hispanik(%1,2) ve Çinlilerden(%0,4) daha yüksekti. Nevusların karakteristiği ırklar arasında farklılık göstermiyordu. ⁽¹⁷¹⁾ 40 yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada Koroidal Nevus görülme oranı %4,38(492) olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızdaki oranlar literatürle uyumlu bulunmuştur.

Görme kalitesini etkileyen retina patolojilerinden biri de epiretinal membranlar (ERM)'dir. Duan ve arkadaşlarının kırsal bölgedeki 30 yaş üstü Çinli nüfusta yaptığı ERM prevalans çalışmasında; ERM %3,4, selofan maküler refleks %2,2, preretinal maküler fibrozis %0,7 oranlarında görülmüştür. Çalışmada ERM prevalansı cinsiyetler arasında benzer, ama yaşla birlikte güçlü bir şekilde artmıştır. ⁽¹⁷²⁾ Kawasaki ve arkadaşlarının 35 yaş üstü Japon popülasyonda yaptığı prevalans çalışmasında; ERM %5.44, selofan maküler refleks %3.95, preretinal maküler fibrozis %1.49 oranlarında görülmüştür. Çalışmada ERM prevalansı cinsiyetler arasında benzer, ama yaşla birlikte artmıştır. ⁽¹⁷³⁾ Ching Hui ve arkadaşlarının MESA çalışmasından seçilen 6 farklı etnik gruptan 45-84 yaşlar arasındaki popülasyonda yaptıkları prevalans çalışmasında tüm ERM subgrupları toplam oranı %28,9 bunun %25,1'i selofan maküler refleks, %3,8'i preretinal maküler fibrozis olarak bulunmuştur. ⁽¹⁷⁴⁾ 40 yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada ERM görülme oranı %5,95(669) olarak bulunmuştur. Grup 2'de epiretinal membran (ERM) görülme oranı (%9,81), grup 1'de görülme oranından (%3,97) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,0001). Yaşla birlikte artış gösteren ERM prevalansı literatürle uyumlu bulunmuştur.

Beijing Eye Study çalışmasında 40 yaş ve üstü hasta grubunda yapılan prevalans çalışmasında tam kat maküler delik sıklığı % 0.16 olarak bulunmuştur. ⁽¹⁷⁵⁾ 1992-2002 yılları arasında Olmsted county, Minnesota'da yaşayan kişiler yaşlarına göre değerlendirildiğinde tek ya da her iki gözünde de "maküla deliği" hastalığı 100000

kişilik popülasyonda 8,5 kişide görülmüştür. Cinsiyete göre bu hastalık değerlendirildiğinde de bu oranın değişmediği saptanmıştır. Kadın popülasyonundaki oran yılda 11.6/100 000 ve erkek popülasyonundaki yıllık oran 5.0/100000'dir. ⁽¹⁷⁶⁾ Aaber ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Maküla deliği kadınlarda 3 kat daha sık görülmüştür. ⁽¹⁷⁷⁾ 40 yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada Maküla Deliği görülme oranı %0,14(16) olarak bulunmuştur. Makula deliği görülme sıklığı gruplar ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Literatürle uyumlu sonuçlar bulunmuştur.

Georgalas ve arkadaşlarının yayınladıkları derlemede Optik disk pitlerin yaklaşık olarak 11.000 de 1 sıklığında görüldüğü bildirilmiştir. ⁽¹⁷⁸⁾ 40 yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada optik pit sadece 1 hastada gözlenmiştir(%0.01). literatürle uyumlu bulunan sonuca rağmen nadir gözlenen bu hastalık için daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır. Blue mountain çalışmasına katılan 49 yaş ve üstü hastalarda yapılan prevalans çalışmasında cinsiyetten bağımsız myopik retinopati bulgusu oranı % 1,2 bulunmuş, buna karşın kadınlarda %1,4 erkeklerde %1,0 olarak bulunmuştur. Yaşla prevalansta değişiklik bulunmamıştır. ⁽¹⁷⁹⁾ 40 yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada myopik retinopati görülme oranı %1,15(129) olarak bulunmuştur. Erkeklerde myopik retinopati görülme oranı (%0,90) kadınlarda görülme oranından (%1,30) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,042). Çalışmamızda kadınlardaki myopik retinopati riskinin yüksek olması literatürle yakın bulunmuştur.

Dabbs ve arkadaşlarının rastgele seçilen 70 Paget's sendromlu hastada yaptığı prevalans çalışmasında, maküler dejenerasyon ve katarakt oranı %24,3 olarak bulunmuştur. Sadece bir hastada anjioid streak hastalığına rastlanmıştır. ⁽¹⁸⁰⁾ 40 yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada Anjioid Streak %0,02 sadece 2 hastada gözlenmiştir(%0.026). Literatürde sadece anjioid streak tanısının prevalansını araştıran çalışmalar bulunmamaktadır. Paget hastalığında 1/70 oranında bu bulgunun gözlemlendiği bildirilmiştir. Daha geniş çaplı tarama çalışmaları ile az gözlenen bu hastalığın prevalansının gösterilebileceğine inanmaktayız.

Stargardt hastalığı çocukluk çağında sık görülen bir kalıtsal maküler distrofidir, Blacharski yaptığı derlemede yaklaşık prevalansı 1:10.000 oranında verilmiştir. ⁽¹⁸¹⁾ 40 yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada Fundus Flavimakülatus sadece 1 hastada gözlenmiştir(%0.01). Bulunan oran literatürle uyumlu bulunmuştur.

Boughman ve arkadaşlarının Amerika birleşik devletlerinde yaptığı çalışmada retinitis pigmentosa insidansı 1:3700 olarak belirtilmiştir.⁽²⁾ Beijing Eye Study çalışmasında 40 yaş ve üstü 4439 hastada yapılan prevalans çalışmasında retinitis pigmentosa sıklığı % 0.099 olarak bulunmuştur.⁽¹⁸²⁾ Sen ve arkadaşlarının Hindistanda 40 yaş ve üstü 7774 hastada yaptıkları prevalans çalışmasında retinitis pigmentosa görülme sıklığı %0.17 olarak bulunmuştur.⁽¹⁸³⁾ 40 yaş üstü 11239 hastada yaptığımız çalışmada Retinitis Pigmentosa %0,04(4) oranında bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalar arasında retinitis pigmentosa görülme prevalansı açısından ciddi farklar gözlenmektedir. Boughman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bulunan 1:3700 oranı ile çalışmamızdaki oran birbirine çok yakın olmasına rağmen, diğer çalışmalarda bulunan oranlardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

6. SONUÇ

T.C. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde gerçekleştirilen bu retrospektif çalışmada, göz hastalıkları polikliniğine 01.01.2009 ve 31.12.2009 tarihleri arasında başvuran 40 yaş üstü 11239 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş ve cinsiyetleri, arka segment fotoğrafları, retina patolojilerin varlığı açısından değerlendirildi.

Tüm olguların (11239), %30,37(3413)'sinde drusen, %8,45(950)'inde hipertansif retinopati, %4,38(492)'inde koroidal nevus, %5,95(669)'inde epiretinal membran(ERM), %1,15(129)'inde myopik retinopati, %1,47(165)'sinde yaşa bağlı makula dejenerasyonu(AMD), %0,97(109)'sinde diyabetik retinopati, %0,77(86)'sinde retinal ven dal tıkanıklığı, %0,14(16)'ünde makula deliği, %0,10(11)'unda santral seröz koryoretinopati(SSR), %0,03(3)'ünde retinal arter dal tıkanıklığı, %0,01(1)'inde optik pit, %0,02(2)'inde anjioid çizgilenme, %0,01(1)'inde fundus flavimakulatus, %0,04(4)'ünde retinitis pigmentosa görülmüştür.

Çok nadir gözlenen hastalıklar haricinde tüm hastalıkların literatürle benzer oranlarda bulunduğu görülmüştür.

Çok nadir gözlenen retina patolojilerinden arter dal tıkanıklığı, anjioid streak, optik pit, fundus flavimakulatus, retinitis pigmentosanın görülme sıklıklarını diğer büyük ölçekli çalışmaların görülme oranları ile karşılaştırmak için taranan popülasyonumuzun sayı olarak yeterli güçte olmadığını düşünmekteyiz.

Yaşlara göre yaptığımız gruplamanın istatistiksel analizinde; grup 2(60 yaş üstü)'de drusen, diyabetik retinopati, ERM, AMD ve ven dal tıkanıklığı görülme riski grup 1(40-60 yaş)'den istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur. Diğer hastalıklarda yaş grupları arasında istatistiksel fark bulunmamıştır.

Cinsiyete göre yaptığımız gruplamanın istatistiksel analizinde drusen ve myopik retinopati kadınlarda erkeklere göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Bunun yanında SSR ise erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Diğer

hastalıklarda cinsiyete göre istatistiksel fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak bir yıl içinde polikliniğimize başvuran 40 yaş ve üstü hastaların fundus resimlerin tarandığı çalışmamızın popülasyonumuzda gözlenen retina patolojilerinin sıklığını göstermek açısından önemli bilgiler sunduğu gözlenmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Aydın P, Akova YA. Göz Hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara, 2001: 34-35.
2. Boughman JA, Conneally PM, Nance WE. Population genetic studies of retinitis pigmentosa. *Am J Hum Genet.* 1980;32:223-35.
3. Massof RW, Finkelstein D, Starr SJ. Bilateral symmetry of vision disorders in typical retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol.* 1979;63:90-6.
4. Henkes HE. Does unilateral retinitis pigmentosa really exist? An ERG and EOG study of the fellow eye. In: Burian HM, Jacobson JH, eds. *Clinical electroretinography. Proceedings 3rd ISCERG Symposium.* London: Pergamon Press; 1966:327-50.
5. Cogan DG. Pseudoretinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol.* 1969;81:45-53.
6. Weleber RG, Carr RE, Murphy WH, et al. Phenotypic variation including retinitis pigmentosa, pattern dystrophy, and fundus flavimaculatus in a single family with a deletion of codon 153 or 154 of the peripherin/RDS gene. *Arch Ophthalmol.* 1993;111:1531-42.
7. Berson EL, Sandberg MA, Rosner B, et al. Natural course of retinitis pigmentosa over a three-year interval. *Am J Ophthalmol.* 1985;99:240-51.
8. McCulloch C, McCulloch iyP. A hereditary and clinical study of choroideremia. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1948;542:160-90.
9. Simmel O, Takki K. Raised plasma-ornithine and gyrate atrophy of the choroid and retina. *Lancet.* 1973;2:1031-3.
10. Carr RE. Congenital stationary night blindness. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1974;LSXXII:448-85.
11. Murayama K, Sieving PA. Different rates of growth of human and monkey photopic ERG suggests two sites of light adaptation. *Clin Vis Sci.* 1992;7:385-92.
12. George NDL, Yates JRW, Moore AT. X-linked retinoschisis. *Br J Ophthalmol.* 1995;79:679-702.
13. Nathans J, Davenport CM, Maumenee IH, et al. Molecular genetics of human blue cone monochromacy. *Science.* 1989;245:831-8.

14. Berson EL, Sandberg MA, Rosner B, Sullivan PL. Color plates to help identify patients with blue cone monochromatism. *Am J Ophthalmol.* 1983;95:741-7.
15. Rowe SE, Trobe JD, Sieving PA. Idiopathic photoreceptor dysfunction causes unexplained visual acuity loss in later adulthood. *Ophthalmology.* 1990;97:1632-7.
16. Donoso LA, Frost AT, Stone EM, et al. Autosomal dominant Stargardt-like macular dystrophy: founder effect and reassessment of genetic heterogeneity. *Arch Ophthalmol.* 2001;119(4):564-70.
17. Mata NL, Weng J, Travis GH. Biosynthesis of a major lipofuscin fluorophore in mice and humans with ABCR-mediated retinal and macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000;97:7154-9.
18. Van Driel MA, Maugeri A, Klevering BJ, et al. ABCR unites what ophthalmologists divide(s). *Ophthalmic Genet.* 1998;19:117-22.
19. Welber RG. Stargardt's macular dystrophy. *Arch Ophthalmol.* 1994;112:752-4.
20. Noble KG, Carr RE. Stargardt's disease and fundus flavimaculatus. *Arch Ophthalmol.* 1979;97:1281-5.
21. Oparil S. Arterial hypertension. In: Goldman L, Bennett JC, eds. *Cecil textbook of medicine.* Philadelphia: Saunders; 2000:258-73.
22. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med.* 1997;157:2413.
23. Burt VL, Cutler JA, Higgins M. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the adult US population: data from the Health Examination Surveys, 1960-1991. *Hypertension.* 1995;26:60.
24. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on primary prevention of hypertension. *Arch Intern Med.* 1993;153:186.
25. Klein R, Klein BE, Moss SE, Wang Q. Hypertension and retinopathy, arteriolar narrowing, and arteriovenous nicking in a population. *Arch Ophthalmol.* 1994; 112:92-8.

26. Laragh J. Laragh's lessons in pathophysiology and clinical pearls for treating hypertension. *Am J Hypertens*. 2001;14:186-94.
27. Williams GH. Hypertensive vascular disease. In: Iselbacher KJ, et al, eds. *Harrison's textbook of internal medicine*. New York: McGraw-Hill;1994:1116—31.
28. Panton RW, Goldberg MF, Farber MD. Retinal arterial macroaneurysm: risk factors and natural history. *Br J Ophthalmol*. 1990;74:595-660.
29. Stokoe NL. Fundus changes in hypertension: a long-term clinical study. In: Cant JS, ed. *The William Mackenzie centenary symposium on the ocular circulation in health and disease*. London: Kimpton; 1969:117-35.
30. Bosco JA. Spontaneous nontraumatic retinal detachment in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1961;82:208-12.
31. Hayreh SS. Hypertensive fundus changes. In: Guyer DR, ed. *Retina-vitreous-macula*. Philadelphia: Saunders; 1999:345-71.
32. Hayreh SS, Servais GE, Viridi PS. Retinal arteriolar changes in malignant arterial hypertension. *Ophthalmologica*. 1989;198:178-96.
33. Hayreh SS, Servais GE, Viridi PS. Fundus lesions in malignant hypertension. IV. Focal intraretinal periarteriolar transudates. *Ophthalmology*. 1986;93:60-73.
34. Gitter KA, Houser BP, Sarin LK, Justice J. Toxemia of pregnancy. An angiographic interpretation of fundus changes. *Arch Ophthalmol*. 1968;80:449-54.
35. Fastenberg DM, Fetkenhour CL, Choromolos E, Shoch DE. Choroidal vascular changes in toxemia of pregnancy. *Am J Ophthalmol*. 1980;89:362-8.
36. Kenny GS, Cerasoli JR. Color fundus angiography in toxemia of pregnancy. *Arch Ophthalmol*. 1972;87:383-8.
37. Schmidt D, Loffler KU. Elschnig's spots as a sign of severe hypertension. *Ophthalmologica*. 1993;206:24-8.
38. Green WR. Systemic diseases with retinal involvement. In: Spencer WH, ed. *Ophthalmic pathology, an atlas and textbook*. Philadelphia: Saunders; 1985: 1034-45.
39. Hayreh SS, Servais GE, Viridi PS. Fundus lesions in malignant hypertension V. Hypertensive optic neuropathy. *Ophthalmology*. 1986;93:74-87.

40. Greven CM, Slusher MM, Weaver RG. Retinal arterial occlusions in young adults. *Am J Ophthalmol.* 1995;120:776-83.
41. Sanborn GE, Magargal LE. Arterial obstructive disease of the eye. In: Tasman WS, Jaegar EA, eds. *Clinical ophthalmology*, Vol 3. Philadelphia: Lippincott; 1993; 14:1-29.
42. Brown GC. Retinal arterial obstructive disease. In: Schachat AP, Murphy RB, Patz A, eds. *Medical retina*, Vol 2 of Ryan ST, ed. *Retina*. St Louis: CV Mosby; 1989:73:1361-77.
43. Arruga J, Sanders MD. Ophthalmologic findings in 70 patients with evidence of retinal embolism. *Ophthalmology.* 1982;89:1336-47.
44. Greven CM, Weaver RG, Owen J, Slusher MM. Protein S deficiency and bilateral branch retinal artery occlusion. *Ophthalmology.* 1991;98:33-4.
45. Nelson ME, Talbot JF, Preston FE. Recurrent multiple-branch retinal arteriolar occlusions in a patient with protein C deficiency. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1989;27:443-7.
46. Brown GC, Magargal LE, Shields JA, et al. Retinal artery obstruction in children and young adults. *Ophthalmology.* 1981;88:18-25.
47. Gass JDM, Tiedeman J, Thomas MA. Idiopathic recurrent branch retinal arterial occlusions. *Ophthalmology.* 1986;93:1148-57.
48. Johnson MW, Thomley ML, Huang SS, Gass JDM. Idiopathic recurrent branch retinal arterial occlusion. *Ophthalmology.* 1994;101:480-9.
49. Duker JS, Brown GL. Anterior location of the Crossing artery in branch retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 1989;107:998-1000.
50. Klein R, Klein B. Epidemiology of proliferative diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 1992;15:1875-91.
51. Klein R, Klein B, Moss S, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1994;112:1217-28.

52. Yanko L, Goldbourt U, Michaelson C, et al. Prevalence and 15-year incidence of retinopathy and associated characteristics in middle-aged and elderly diabetic men. *Br J Ophthalmol*. 1988;67:759-65.
53. Kostraba JN, Dorman JS, Orchard TJ, et al. Contribution of diabetes duration before puberty to the development of microvascular complications in IDDM subjects. *Diabetes Care*. 1989;12:686-93.
54. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol*. 1995;113:36-51.
55. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group, intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. UKPDS 33. *Lancet*. 1998;352:837-53.
56. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age is less than 30 years. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:520-6.
57. Rosenn B, Miodovnik M, Kraniias G, et al. Progression of diabetic retinopathy in pregnancy: association with hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166:1214-8.
58. Frank RN. The aldose reductase controversy. *Diabetes*. 1994;43:169-72.
59. Pierce E, Foley E, Smith L. Regulation of vascular endothelial growth factor by oxygen in a model of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 1996;114: 1219-28.
60. Aiello L, Avery R, Arrigg P, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med*. 1994;331:1480-7.
61. Adamis A, Shima D, Tolentino M, et al. Inhibition of VEGF prevents retinal ischemia associated iris neovascularization in non-human primate. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:66-71.
62. Colwell J, Winocour P, Halushka P. Do platelets have anything to do with diabetic microvascular disease? *Diabetes*. 1983;32(suppl):14-9.

63. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS Report No. 12. *Ophthalmology*. 1991;98:823-33.
64. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS Report No. 9. *Ophthalmology*. 1991;95: 766-85.
65. Davis M, Fisher M, Gangnon R. Vitreous contraction in proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1965;74:741-51.
66. Gass JD. Stereoscopic atlas of macular disease: diagnosis and treatment, ed 4. St Louis: CV Mosby; 1997:70-2.
67. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Meuer SM. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*.
68. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunders LR, *et al*. The Framingham Eye Study monograph: an ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol*. 1980;24:335-610.
69. Rahmani B, Tielsch JM, Katz J, *et al*. The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population. The Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology*. 1996;103:1721-6.
70. Young RW. Pathophysiology of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol*. 1987;31:291-306.
71. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*, Second Edition. Mosby, St. Louis, USA, 2004.
72. Munoz B, West SK, Rubin GS, *et al*. Causes of blindness and visual impairment in a population of older Americans: The Salisbury Eye Evaluation Study. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:819-25.
73. Bressler NM, Bressler SB, West SK, *et al*. The grading and prevalence of macular degeneration in Chesapeake Bay watermen. *Arch Ophthalmol*. 1989;107:847-52.
74. Klein BE, Klein R. Cataracts and macular degeneration in older Americans. *Arch Ophthalmol*. 1982;100:571-3.

75. Schachat AP, Hyman L, Leske MC, et al. Features of age-related macular degeneration in a black population. The Barbados Eye Study Group. *Arch Ophthalmol.* 1995;113:728-35.
76. Pauleikhoff D, Harper CA, Marshall J, Bird AC. Aging changes in Bruch's membrane. A histochemical and morphologic study. *Ophthalmology.* 1990;97:171-8.
77. Friedman E. The role of the atherosclerotic process in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:658-63.
78. Bressler SB, Maguire MG, Bressler NM, Fine SL. Relationship of drusen and abnormalities of the retinal pigment epithelium to the prognosis of neovascular macular degeneration. The Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol.* 1990;108:1442-7.
79. Fuchs A. Frequency of myopia gravis. *Am J Ophthalmol.* 1960;54:1418-9.
80. Roberts J, Slaby D. Refraction status of youths 12-17 years. Pub No HRA 75-1630. Washington, DC: US Dept Health, Education and Welfare; 1974.
81. Mutti DO, Zadnik K, Adams AJ. Myopia, the nature versus nurture debate goes on. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996;37:952-7.
82. Pruett RC. Progressive myopia and intraocular pressure: what is the linkage? *Acta Ophthalmol.* 1988;185:117-27.
83. Quinn GE, Berlin JA, Young TL, et al. Association of intraocular pressure and myopia in children. *Ophthalmology.* 1995;102:180-5.
84. Hung LF, Crawford MLJ, Smith EL. Spectacle lenses alter eye growth and the refractive status of young monkeys. *Nat Med.* 1995;1:761-5.
85. Algawi K, Goggin M, O'Keefe M. Refractive outcome following diode laser versus cryotherapy for eyes with retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol.* 1994;78:612-4.
86. Curtin BJ. Myopia: a review of its etiology, pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol.* 1970;15:1-17.
87. Steidl SM, Pruett RC. Macular complications associated with posterior staphyloma. *Am J Ophthalmol.* 1997;123:181-7.

88. Curtin BJ. The posterior staphyloma of pathologic myopia. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1977;75:67-86.
89. Morita H, Funata M, Tokoro T. A clinical study of the development of posterior vitreous detachment in high myopia. *Retina.* 1995;15:117-24.
90. Gass JDM. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium II. Idiopathic Central serous choroidopathy. *AmJ Ophthalmol.* 1967;63:587-61:
91. Watzke RC, Burton TC, Leaverton PE. Hruby laser photocoagulation central serous retinopathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1974;78:205-11.
92. Robertson DM, Illstrup D. Direct, indirect, and sham laser treatment in the management of central serous choroidopathy. *AmJ Ophthalmol.* 1983;95:457-66.
93. Prunte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous choroidopathy. *AmJ Ophthalmol.* 1996;121:26-34.
94. Bouzas EA, Scott MH, Mastorakos G, et al. Central serous chorioretinopathy in endogenous hypercortisolism. *Arch Ophthalmol.* 1993;111:1229-33.
95. Haimovici R, Koh SS, Lehrfeld T, et al. Systemic factors associated with central serous chorioretinopathy: a case-control study. Paper presented at the annual meeting of the American Academy of Ophthalmology, New Orleans, 2001.
96. Polak BCP, Baarsma GS, Snyers B. Diffuse retinal pigment epitheliopathy complicating systemic corticosteroid treatment. *Br J Ophthalmol.* 1995;79:922-5.
97. Tittl MK, Spaide RF, Wong D, et al. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *AmJ Ophthalmol.* 1999;128:63-8.
98. Marmor MF. New hypothesis on the pathogenesis and treatment of serous retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1988;226:548-52.
99. Sahu DK, Namperumalsamy P, Hilton GF, et al. Bullous variant of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:485-92.
100. Spaide RF, Campeas L, Haas A, et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology.* 1996;103:2070-80.
101. Ogilvie FM. On one of the results of concussive injuries of the eye ('holes' at the macula). *Trans Ophthalmol Soc U K.* 1900;20:202-29.

102. Gass JDM. Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis
Ophthalmol. 1988;106:629-39.
103. Johnson RN, Gass JDM. Idiopathic macular holes: observations, stages of
formation, and implications for surgical intervention. Ophthalmology. 1991;98:17-24.
104. Gass JDM. Reappraisal of biomicroscopic classification of stage of development
of a macular hole. Arch Ophthalmol. 1995;113:752-9.
105. Kiryu J, Shahidi M, Ogura Y, et al. Illustration of the stages of idiopathic macular
holes by laser biomicroscopy. Arch Ophthalmol. 1995;113:1156-60.
106. Kokame GT. Clinical correlation of ultrasonographic findings in macular holes.
Am J Ophthalmol. 1995;119:441-51.
107. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. Optical coherence tomography of macular
holes. Ophthalmology. 1995;102:748-56.
108. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Arch
Ophthalmol. 1991;109:654-9.
109. Wendel RT, Patel AC, Kelly NE, et al. Vitreous surgery for macular holes
Ophthalmology. 1993;100:1671-6.
110. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for idiopathic macular hole.
Am J Ophthalmol. 1994;118:754-61.
111. Bronstein MA, Trempe CL, Freeman HM. Fellow eyes of eyes with macular holes.
Am J Ophthalmol. 1981;92:757-61.
112. Lewis ML, Cohen SM, Smiddy WE, Gass JDM. Bilaterality of idiopathic macular holes.
Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 1996;34:241-5.
113. Wise GN. Clinical features of idiopathic preretinal macular fibrosis. Am J Ophthalmol.
1975;79:349-57.
114. Barr CC, Michels RG. Idiopathic nonvascularized epiretinal membranes in young
patients: report of six cases. Ann Ophthalmol. 1982;14:335-41.
115. Pearlstone AD. The incidence of idiopathic preretinal macular gliosis. Ann Oph-
thalmol. 1985;17:378-80.

116. Roth AM, Foos RY. Surface wrinkling retinopathy in eyes enucleated at autopsy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1971;75:1047-58.
117. Foos RY. Surface wrinkling retinopathy. In: Freeman HM, Hirose T, Schepens CL, eds. *Vitreous surgery and advances in fundus diagnosis and treatment.* New York: Appleton-Century-Crofts; 1977:23-38.
118. Margherio RR, Cox MS Jr, Trese MT, et al. Removal of epimacular membranes. *Ophthalmology.* 1985;92:1075-83.
119. Pesin SR, Olk iy, Grand MG, et al. Vitrectomy for premacular fibroplasia: prognostic factors, long-term follow-up, and time course of visual improvement. *Ophthalmology.* 1991;98:1109-14.
120. Hagler WS, Aturaliya U. Macular puckers after retinal detachment surgery. *Br J Ophthalmol.* 1971;55:451-7.
121. Lobes LA Jr, Burton TC. The incidence of macular pucker after retinal detachment surgery. *Am J Ophthalmol.* 1978;85:72-7.
122. Uemura A, Ideta H, Nagasaki H, et al. Macular pucker after retinal detachment surgery. *Ophthalmic Surg.* 1992;23:116-9.
123. Michels RG, Wilkinson CP, Rice TA. *Retinal detachment.* St Louis: CV Mosby; 1990:1096-8.
124. GassJDM. *Stereoscopic atlas of macular diseases; diagnosis and treatment, ed 4.* St Louis: CV Mosby; 1997:938-51.
125. Appiah AP, Hirose T. Secondary causes of premacular fibrosis. *Ophthalmology.* 1989;96:389-92.
126. Sidd RJ, Fine SL, Owens SL, Patz A. Idiopathic preretinal gliosis. *Am J Ophthalmol.* 1982;94:44-8.
127. Hirokawa H, Jalkh AE, Takahashi M, et al. Role of the vitreous in idiopathic preretinal macular fibrosis. *Am J Ophthalmol.* 1986;101:166-9.
128. de Bustros S, Thompson JT, Michels RG, et al. Vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. *Br J Ophthalmol.* 1988;72:692-5.
129. Foos RY. Vitreoretinal juncture; epiretinal membranes and vitreous. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1977;16:416-22.

130. Heilskov TW, Massicotte SJ, Folk JC. Epiretinal macular membranes in eyes with attached posterior cortical vitreous. *Retina*. 1996;16:279-84.
131. Cherfan GM, Smiddy WE, Michels RG, et al. Clinicopathologic correlation of pigmented epiretinal membranes. *Am J Ophthalmol*. 1988;106:536-45.
132. Brown GC, Shields JA, Goldberg RE. Congenital pits of the optic nerve head Clinical studies in humans. *Ophthalmology*. 1980;87:51-65.
133. Kranenburg EW. Crater-like holes in the optic disc and Central serous retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1960;64:912-28.
134. Brown GC, Tasman WS. Congenital anomalies of the optic disc. New York: Grune & Stratton; 1983:95-191.
135. Petersen HP. Pits or crater-like holes in the optic disc. *Arch Ophthalmol*. 1958;36:435-43.
136. Brown GC, Shields JA, Patty B, Goldberg RE. Congenital pit of the optic nevre head. I. Experimental studies in collie dogs. *Arch Ophthalmol*. 1979;97:1341—4.
137. Regenbogen L, Stein R, Lazar M. Macular and juxtapapillary serous retinal detachment associated with pit of the optic disc. *Ophthalmologica*. 1964;148:247-51.
138. Irvine AR, Crawford JB, Sullivan JH. The pathogenesis of retinal detachment with morning glory disc and optic pit. *Retina*. 1986;6:146.
139. Akiba J, Kakehashi A, Hikichi T, Trempe CL. Vitreous findings in cases of optic nerve pits and serous macular detachment. *AmJ Ophthalmol*. 1993;116:38-41.
140. Dovne RW. Choroidal and retinal changes that result from blows on the eye. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1889;9:128.
141. Knapp H. On the formation of angioid streaks as an unusual metamorphosis of retinal hemorrhages. *Arch Ophthalmol*. 1892;21:289-92.
142. Hagedoorn A. Angioid streaks. *Arch Ophthalmol*. 1939;21:746-74.
143. Smith TL Gass TDM, Justice J. Fluorescein fundus photography of angioid streaks. *BrJ Ophthalmol*. 1964;48:517-21.
144. Clarkson JG, Altman RD. Angioid streaks. *Surv Ophthalmol*. 1982;26:235-46.

145. Terry TL. Angioid streaks and osteitis deformans. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1934;32:555-73.
146. Pierro L, Brancato R, Minicucci M, et al. Echographic diagnosis of drusen of the optic nerve head in patients with angioid streaks. *Ophthalmologica.* 1994;208:239-42.
147. GanleyJP, Comstock GW. Benign nevi and malignant melanomas of the choroid. *Am J Ophthalmol.* 1973;76:19-23.
148. Yanoff M, Zimmerman LE. Histogenesis of malignant melanomas of the uves. II Relationship of uveal nevi to malignant melanomas. *Cancer.* 1967;20:493-507.
149. Gonder JR, Augsburger JJ, McCarthy EF, et al. Visual loss associated with choroidal nevi. *Ophthalmology.* 1982;89:961-5.
150. Figueiredo Neto JA, Palácio GL, Santos AN, et al. Direct ophthalmoscopy versus detection of hypertensive retinopathy: a comparative study. *Arq Bras Cardiol.* 2010 Aug;95(2):215-21. Epub 2010 Jul 9.
151. Tien Yin Wong, Ronald Klein, Bruce B. Duncan, et al. Racial Differences in the Prevalence of Hypertensive Retinopathy. *Hypertension.* 2003; 41: 1086-1091.
152. Ronald Klein, MD, MPH; Barbara E. K. Klein, MD, MPH; Scot E. Moss, et al. Hypertension and Retinopathy, Arteriolar Narrowing, and Arteriovenous Nicking in a Population. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(1):92-98.
153. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. Blood pressure, hypertension and retinopathy in a population. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1993;91:207-22; discussion 222-6.
154. Jie Jin Wang, Paul Mitchell, Harry Leung, et al. Hypertensive Retinal Vessel Wall Signs in a General Older Population. The Blue Mountains Eye Study. *Hypertension.* 2003; 42: 534-54.
155. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, et al. The prevalence and risk factors of retinal microvascular abnormalities in older persons: The Cardiovascular Health Study. *Ophthalmology.* 2003 Apr;110(4):658-66.
156. Nilay Alacali, Sehnaz Karadeniz, Nazif Bagriacik, et al. Turkish Diabetes Epidemiology Project. Screening for Diabetic Retinopathy in Europe 15 years after the St. Vincent Declaration.
157. Heydari B, Yaghoubi G, Yaghoubi MA, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: an Iranian eye study. *Eur J Ophthalmol.* 2011 Sep 7:0. doi: 10.5301

158. Ji-Hyun Kim, Hyuk-Sang Kwon, Yong-Moon Park, et al. Prevalence and Associated Factors of Diabetic Retinopathy in Rural Korea: The Chungju Metabolic Disease Cohort Study. *J Korean Med Sci* 2011; 26: 1068-1073.
159. Kilstad HN, Sjølie AK, Gøransson L, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in Norway: report from a screening study. *Acta Ophthalmol.* 2011 Sep 28. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02160.x. [Epub ahead of print].
160. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, et al: international Eye Disease Consortium. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology.* 2010 Feb;117(2):313-9.e1.
161. Lim LL, Cheung N, Wang JJ, et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion in an Asian population. *Br J Ophthalmol.* 2008 Oct;92(10):1316-9. Epub 2008 Aug 6.
162. Yasuda M, Kiyohara Y, Arakawa S, et al. Prevalence and systemic risk factors for retinal vein occlusion in a general Japanese population: the Hisayama study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010 Jun;51(6):3205-9. Epub 2010 Jan 13.
163. Li Y, Xu L, Jonas JB, et al: the Beijing eye study. Prevalence of age-related maculopathy in the adult population in China. *Am J Ophthalmol.* 2006 Nov;142(5):788-93.
164. Augood CA, Vingerling JR, de Jong PT, et al. Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans: the European Eye Study (EUREYE). *Arch Ophthalmol.* 2006 Apr;124(4):529-35.
165. Friedman DS, O'Colmain BJ, Muñoz B, et al: eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004 Apr;122(4):564-72.
166. G. Silvestri, E. Sillery, D.C. Henderson, et al. Prevalence of Drusen and Drusen Size in Young Adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46: E-Abstract 3298. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2002 Mar;77(3):123-32.
167. Sainz Gómez C, García Layana A, Escudero Berasategui JM, et al. Prevalence of drusen in homes for the elderly. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2002 Mar;77(3):123-32.
168. Leavitt JA, Larson TA, Hodge DO, et al. The incidence of central retinal artery occlusion in olmsted county, Minnesota. *Am J Ophthalmol.* 2011 Nov;152(5):820-823.e2.
169. Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, et al. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. *Ophthalmology.* 2008 Jan;115(1):169-73.

170. Peter Sumich, MBBS; Paul Mitchell, MD, FRACO, FRACS, FRCOphth; Jie Jin Wang, MMed(Clin Epi): the Blue Mountains Eye Study. Choroidal Nevi in a White Population. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:645-650.
171. Greenstein MB, Myers CE, Meuer SM, et al: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Prevalence and Characteristics of Choroidal Nevi. *Ophthalmology*. 2011 Aug 3. [Epub ahead of print]
172. Xin Rong Duan, Yuan Bo Liang, David S. Friedman, et al: the Handan Eye Study. Prevalence and Associations of Epiretinal Membranes in a Rural Chinese Adult Population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:2018–2023.
173. R Kawasaki, JJ Wang, H Sato, et al: the Funagata study. Prevalence and associations of epiretinal membranes in an adult Japanese population. *Eye* (2009) 23, 1045–1051.
174. Ching Hui Ng, Cheung N, Wang JJ, et al. Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a multi-ethnic United States population. *Ophthalmology*. 2011 Apr;118(4):694-9.
175. Wang S, Xu L, Jonas JB. Prevalence of full-thickness macular holes in urban and rural adult Chinese: the Beijing Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2006 Mar;141(3):589-91.
176. McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, et al. Population-based incidence of macular holes. *Ophthalmology*. 2009 Jul;116(7):1366-9.
177. Aaberg 1970; Eye Disease Case-Control Study Group 1994.
178. Georgalas I, Ladas I, Georgopoulos G, et al. Optic disc pit: a review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011 Aug;249(8):1113-22. Epub 2011 Jun 3.
179. Vongphanit J, Mitchell P, Wang JJ. Prevalence and progression of myopic retinopathy in an older population. *Ophthalmology*. 2002 Apr;109(4):704-11.
180. Dabbs TR, Skjodt K. Prevalence of angioid streaks and other ocular complications of Paget's disease of bone. *Br J Ophthalmol*. 1990 Oct;74(10):579-82.
181. Blacharski P. Fundus flavimaculatus. Newsome D eds. *Retinal Dystrophies and Degenerations*. 1988;135–159. Raven Press New York.
182. Xu L, Hu L, Ma K, et al: the Beijing Eye Study. Prevalence of retinitis pigmentosa in urban and rural adult Chinese. *Eur J Ophthalmol*. 2006 Nov-Dec;16(6):865-6.
183. Sen P, Bhargava A, George R, et al. Prevalence of retinitis pigmentosa in South Indian population aged above 40 years. *Ophthalmic Epidemiol*. 2008 Jul-Aug;15(4):279-81.