



**OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ YÖNTEMİYLE
KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN BİREYLERDE
RETİNA'NIN MORFOMETRİK YAPISININ İNCELENMESİ**

Sibel ATEŞOĞLU KARABAŞ

İnönü Üniversitesi ve Fırat Üniversitesi

Anatomi Anabilim Dalı

Ortak Doktora Tezi

**Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Aymelek ÇETİN
Ortak Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ahmet KAVAKLI**

Doktora Tezi -2019

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ YÖNTEMİYLE
KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN BİREYLERDE
RETİNA'NIN MORFOMETRİK YAPISININ İNCELENMESİ

Sibel ATEŞOĞLU KARABAŞ

İnönü Üniversitesi ve Fırat Üniversitesi
Anatomi Anabilim Dalı
Ortak Doktora Tezi

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Aymelek ÇETİN

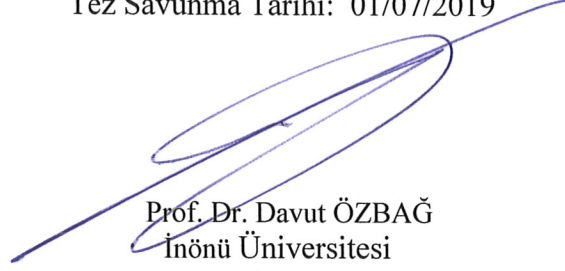
Ortak Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ahmet KAVAKLI

MALATYA
2019

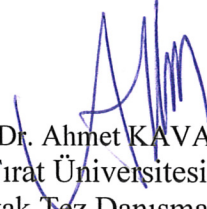
KABUL VE ONAY SAYFASI

İnönü Üniversitesi ile Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüleri Anatomi Anabilim Dalı Ortak Doktora Programı çerçevesinde yürütülmüş olan **Sibel ATEŞOĞLU KARABAŞ'ın "Optik Koherans Tomografi Yöntemiyle Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Bireylerde Retina'nın Morfometrik Yapısının İncelenmesi"** konulu bu çalışması, aşağıdaki jüri tarafından Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

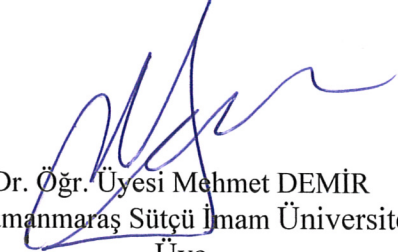
Tez Savunma Tarihi: 01/07/2019



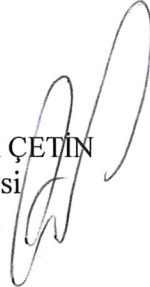
Prof. Dr. Davut ÖZBAĞ
İnönü Üniversitesi
Jüri Başkanı



Prof. Dr. Ahmet KAVAKLI
Fırat Üniversitesi
Ortak Tez Danışmanı
Üye



Dr. Öğr. Üyesi Mehmet DEMİR
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi
Üye



Dr. Öğr. Üyesi Aymelek ÇETİN
İnönü Üniversitesi
Tez Danışmanı
Üye



Dr. Öğr. Üyesi Onur ÖZTÜRK
İnönü Üniversitesi
Üye

ONAY

Bu tez, İnönü Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından kabul edilmiş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../2019 tarih ve 2019/.....sayılı Kararıyla da uygun görülmüştür.

Prof. Dr. Yusuf TÜRKÖZ
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KOAH	3
2.1.1. KOAH'ın Tanımı	3
2.1.2. KOAH'ın Epidemiyolojisi	4
2.1.3. KOAH'ın Prevalansı, Morbiditesi ve Mortalitesi	5
2.1.4. KOAH'ın Risk Faktörleri	7
2.1.5. KOAH'ın Patogenezi	10
2.1.6. KOAH'ın Fizyopatolojisi	10
2.1.7. KOAH'ın Klinik Özellikleri	10
2.1.8. KOAH'ın Tanısı	11
2.1.9. KOAH'ın Sınıflandırılması	11
2.1.10. KOAH'ın Tedavisi	12
2.2. KOAH ve Göz	12
2.2.1. Bulbus Oculi	12
2.2.2. Retina	13
2.2.3. Makula Lutea	17
2.2.4. Discus Nervi Optici (Optik Sinir Başı) (OSB)	18
2.3. Optik Koherans Tomografi (OKT)	19
3. MATERYAL VE METOT	21
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	43
KAYNAKLAR	45
EKLER	61
EK 1. ÖZGEÇMİŞ	61
EK 2. ETİK KURUL BELGESİ	62

EK 3. KOAH GRUBU VERİ TOPLAMA FORMU	66
EK 4. KONTROL GRUBU VERİ TOPLAMA FORMU	67



TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın bütün süreçlerinde emeklerini esirgemeyen danışman hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Aymelek ÇETİN hocama ve Prof. Dr. Ahmet KAVAKLI hocama;

Doktora eğitim hayatımın ilk gününden bu yana göstermiş olduğu desteği, sabrı ve emekleri için bölüm başkanımız sayın Prof. Dr. Davut ÖZBAĞ hocama;

Doktora süresi boyunca eğitimime değerli bilgileri ile katkıda bulunan Anatomi Anabilim Dalı hocalarımdan sayın Doç. Dr. Evren KÖSE hocama, sayın Dr. Öğr. Üyesi Turgay KARATAŞ hocama ve sayın Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Canbolat hocama;

Tez çalışmamdaki yardım ve katkılarından dolayı İnönü Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan sayın Doç. Dr. Gazi GÜLBAŞ hocama ve Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan sayın Dr. Öğr. Üyesi Cem ÇANKAYA hocama;

Projeye sağlamış oldukları destekten dolayı İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne;

Hayata geldiğim ilk günden bu yana daha iyi bir birey olabilmem için emek, zaman ve en önemlisi sevgisini veren; sahip olmaktan her zaman gurur duyduğum değerli aileme, özellikle varlığını her zaman yanımda hissettiğim hayatımın en büyük destekçisi değerli anneme;

Son olarak doktora tez sürecimde destek ve emeklerini esirgemeyen kıymetli eşim Mehmet Burak KARABAŞ'a çok teşekkür ederim.

Öğr. Gör. Sibel ATEŞOĞLU KARABAŞ

ÖZET

Optik Koherans Tomografi Yöntemiyle Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Bireylerde Retina'nın Morfometrik Yapısının İncelenmesi

Amaç: GOLD 2017'ye göre KOAH tanısı alan bireylerde yetersiz oksijenlenmeye bağlı olarak meydana gelen hipoksilerde, retina'da oluşan değişimlerin OKT ile incelenmesi amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya katılan 18 yaş ve üstü 76 KOAH'lı ve 80 sağlıklı bireyin her iki gözünden de ölçümler alınmış ve toplamda 312 göz üzerinde çalışılmıştır. KOAH'lı hastalar GOLD 2017'ye göre tanı konularak A, B, C ve D olmak üzere dört grupta incelenmiştir. OKT ile fovea centralis, fovea centralis merkezli 3 mm. ve 6 mm. çapta RSLT kalınlıkları ve OSB merkezli RSLT kalınlık ölçümleri superior, inferior, temporal ve nasal olmak üzere dört kadranda incelenmiştir. Grupların karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi ve sonrasında Conover ikili karşılaştırma yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: KOAH erkeklerde kadınlara göre daha yaygın bulunmuştur. Oksijen saturasyonunun GOLD A grubunda en yüksek, GOLD D grubunda ise en düşük olduğu belirlenmiştir. RSLT kalınlığının; fovea centralis'de GOLD D grubunda diğer KOAH gruplarına göre en ince olduğu; 3mm. çapta superior, inferior, temporal ve nasal kadrarlarda GOLD D grubunda diğer gruplara göre en ince olduğu; 6mm. çapta superior, inferior ve nasal kadrarlarda GOLD B ve GOLD D gruplarında diğer gruplara göre daha ince olduğu saptanmıştır. OSB merkezli peripapillar alanda RSLT kalınlığı inferior kadranda GOLD B, GOLD C ve GOLD D gruplarında en ince, temporal kadranda ise GOLD A ve GOLD C gruplarında en kalın olduğu tesbit edilmiştir. Gruplar arasında oluşan bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Sonuç: KOAH'ın toplumumuzda erkeklerde kadınlara göre daha yaygın bulunduğu ve hem macular hem de peripapillar alanlardaki farklı kadrarlarda RSLT kalınlıklarında incelmelere neden olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Morfometri, KOAH, OKT, retina,

ABSTRACT

Investigation of the Morphometric Structure of the Retina in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Optical Coherence Tomography

Aim: The aim of this study is to investigate the changes in the retina due to inadequate oxygenation in patients diagnosed with COPD according to GOLD 2017.

Materials and method: Measurements have been taken from both eyes of 76 COPD and 80 healthy individuals aged 18 years and older and a total of 312 eyes have been studied. Patients with COPD have been examined in four groups A, B, C and D, according to GOLD 2017. RNFL thicknesses of 3 mm and 6 mm diameters with fovea centralis, fovea centralis with OCT and RNFL thickness measurements at the ONH center have been investigated in for four quadrants: superior, inferior, temporal and nasal. Kruskal-Wallis test and Conover paired comparison method were used in the comparison of COPD and control groups.

Results: It has been concluded that COPD was more common in males than in females. Oxygen saturation was the highest in GOLD A group and the lowest in GOLD D group. The thickness of the RNFL is the thinnest in the GOLD D group in fovea centralis compared to other COPD groups; 3mm diameter of superior, inferior, temporal and nasal quadrants compared to the other groups in the GOLD D group in the thinnest, 6mm diameter in the superior, inferior and nasal quadrants have been found to be thinner in GOLD B and GOLD D groups than in the other groups. It has been found that RNFL thickness in ONH centered peripheral area was the thinnest in GOLD B, GOLD C and GOLD D groups in inferior quadrant; In the temporal quadrant, GOLD A and GOLD C groups were the thickest. It was concluded that these differences between the groups were statistically significant.

Conclusion: COPD has been found to be more common in males than females in our society, and it has been seen to cause thinning of the thickness of RNFL in different quadrants in both macular and peripheral areas.

Key words: Morphometry, COPD, OCT, retina

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

α-1 AT	:Alfa 1 antitripsin
ATS	: Amerikan Toraks Derneği (American Thoracic Society)
BKİ	: Beden kitle indeksi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
DALY	: Disability adjusted life years (Yeti yitimine ayarlanmış yaşam yılı)
GOLD	: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ERS	: Avrupa Solunum Derneği (European Respiratory Society)
FEV1	: Birinci saniye zorlu ekspirasyon hacmi
FVC	: Zorlu vital kapasite
GCL	: Ganglion hücre tabakası
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
MS	: Multiple skleroz
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NHANESIII	: Third National Health and Nutrition Examination Survey
NICE	: Nippon COPD Epidemiology
OKT	: Optik koherans tomografi
OSB	: Optik sinir başı
RSLT	: Retina sinir lifi tabakası
PD	: Parkinson hastalığı
RPE	: Retina pigment epiteli
USG	: Ultrasonografi
UHYÇ	: Ulusal Hastalık Yüğü Çalışması
μm	: Mikrometre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2.1. Ven diagramı.....	3
Şekil 2.2. Bulbus oculi ve tabakaları.....	13
Şekil 2.3. Retina tabakalarının histolojik görünümü.....	15
Şekil 2.4. Optik koherans tomografi ile retina tabakaları	17
Şekil 2.5. Makula Lutea	18
Şekil.2.6. Discus nervi optici (Optik sinir başı)	19
Şekil 3.1. Fovea centralis’de 1 mm, fovea centralis merkezli alanda 3mm. ve 6 mm.’lik iç ve dış halkalardan SD-OKT ile retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri	23
Şekil 3.2. Fovea centralis merkezli dokuz maküler alanda SD-OKT ile retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri.....	23
Şekil 3.3. SD-OKT ile discus nervi optici merkezli retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümü.....	24
Şekil 4.1. Fovea centralis’de retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümü	27
Şekil 4.2. Fovea centralis merkezli 3mm. çapta retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri	28
Şekil 4.3. Fovea centralis merkezli 6mm. çapta retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri	30
Şekil 4.4. Discus nervi opticiden retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri	31

TABLULAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. GOLD 2017'ye göre KOAH evrelemesi.....	11
Tablo 2.2. GOLD 2017 hasta grubu evrelemesi.....	12
Tablo 4.1. Grupların demografik özellikleri ve oksijen saturasyonları	26
Tablo 4.2. Grupların fovea centralis merkezli retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri.....	27
Tablo 4.3. Grupların fovea centralis merkezli 3mm. çapta retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri	28
Tablo 4.4. Grupların fovea centralis merkezli 6mm. çapta retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri	29
Tablo 4.5. Grupların discus nervi opticiden dört kadranda retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümleri	31
Tablo 4.6. Oksijen saturasyonu değerleri ile fovea centralis ve 3mm. çapta superior, inferior, temporal, nasal dört kadranda retina sinir lifi tabakası kalınlığı değerleri arasındaki regresyon analizi sonuçları.....	32
Tablo 4.7. Oksijen saturasyonu değerleri ile 6 mm. çapta superior, inferior, temporal, nasal dört kadranda retina sinir lifi tabakası kalınlığı değerleri arasındaki regresyon analizi sonuçları	32
Tablo 4.8. Oksijen saturasyonu değerleri ile discus nervi optici merkezli peripapillar alanda superior, inferior, temporal, nasal dört kadranda retina sinir lifi tabakası kalınlığı değerleri arasındaki regresyon analizi sonuçları	33

1. GİRİŞ

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), akciğerlerin zararlı partikül ya da gazlara verdiği anormal inflamatuvar yanıtla bağlantılı olarak hava yollarında ilerleyici daralmayla seyreden ve bütünüyle geri dönüşlü olmayan hava akımı kısıtlanmasına sebep olan önlenemez ve tedavi edilebilir kronik bir hastalıktır (1-3). Vücuttaki bütün sistemleri etkileyebildiğinden dolayı sistemik bir hastalık olarak kabul edilmekte ve 2020 yılına kadar dünyada en büyük üçüncü ölüm nedeni olacağı öngörülmektedir (4, 5). Ülkemizde ise her yıl ortalama 30 bin - 40 bin kişi KOAH nedeni ile hayatını kaybetmektedir (6). KOAH'ın sistemik etkilerinin gelişmesine inflamatuvar sitokinler, sigara ve doku hipoksisi neden olmaktadır (7, 8). KOAH ilerledikçe akciğer fonksiyonları daha da kötüleşir, alveoler hipoksi ve buna bağlı olarak da hipoksemi riski artmış olur (9).

KOAH'a en sık eşlik eden hastalıklar kardiyovasküler hastalıklar, iskelet kaslarında işlev bozukluğu, metabolik sendrom, osteoporoz, depresyon ve akciğer kanseridir (10). KOAH'ın retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve ganglion hücre tabakası (GCL) kalınlığında da azalmaya neden olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (11). Üç tabakadan oluşan bulbus oculi'nin en iç tabakası olan retina; yapısında bulunan reseptörler, ganglion hücreleri, glial destek hücreleri ve aksonları ile birçok anatomist tarafından beynin bir uzantısı olarak kabul edilmektedir (12). Histolojik kesitlerde retina'nın yapısı incelendiğinde choroidea'dan corpus vitreum'a doğru on tabakadan meydana geldiği görülmektedir (13-15).

Günümüzde röntgen, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve ultrasonografi (USG) gibi tomografik görüntüleme yöntemleri tıpta çok yaygın kullanım alanları bulmuştur (16). Optik koherans tomografi de (OKT) retinanın kesitsel taramalarında yüksek çözünürlüklü görüntü elde etmek amacıyla günümüzde çok yaygın olarak kullanılan non-kontakt ve non-invasiv bir görüntüleme modelidir (17, 18). Koroid ve retina hastalıklarının tanı ve tedavisi için de çok değerli bir cihazdır (19, 20).

Retina tabakalarının kalınlığını görselleştiren OKT gibi yüksek çözünürlüklü optik yöntemlerle retinaya kolayca ulaşılabilir ve retinal nöronlar görselleştirilebilir (21). Daha önceki çalışmalar RSLT kalınlığının ve GCL kalınlığının Multipl Skleroz

(MS), Parkinson hastalığı (PD), Alzheimer hastalığı ve KOAH olan bireylerde azaldığını göstermiştir (21-23, 11).

Bu çalışmada genetik yatkınlık, düşük doğum ağırlığı, annenin gebelikte sigara kullanması, maternal kötü beslenme ve sigara kullanımını gibi nedenlerle Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017'ye göre KOAH tanısı alan bireylerde yetersiz oksijenlenmeye bağlı olarak meydana gelen hipoksilerde gözün retina tabakasında oluşan değişimlerin OKT ile incelenmesi amaçlanmaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

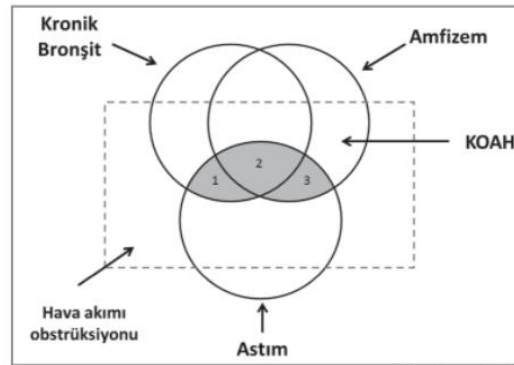
2.1. KOAH

2.1.1. KOAH'ın Tanımı

KOAH terimi ilk kez 1964 yılında Burrows ve arkadaşları tarafından ileri sürmüştür (3). KOAH tanımı ise ilk tanımlandığı tarihten günümüze kadar farklı solunum dernekleri tarafından büyük değişimlere uğrayarak günümüze ulaşmıştır (24). Farklı solunum dernekleri KOAH'ı tanımlamada farklı tanımlar yapmış olsalar bile bu tanımların çoğu temel olarak bir birine benzerlik göstermekte ve GOLD'un yapmış olduğu tanımdan esinlenmektedir (25). GOLD bileşik değerlendirme strateji raporu 2017 ve 2019'a göre KOAH, zararlı partiküller ile gazlara maruz kalma sonucu havayolu ve/veya parankim anormalliklerinden kaynaklı kalıcı hava akım kısıtlanmasıdır. Solunum semptomları ile karakterize yaygın, önlenemez ve tedavi edilebilir” bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (26, 27).

Klinik tabloda nefes darlığı, kronik öksürük ve balgam çıkarma belirtileriyle kendini gösteren KOAH tarihi seyir içerisinde obstrüktif bronşit, amfizem ve kronik bronşit gibi farklı isimlerle anılmıştır (3). Kronik bronşit klinik bir kavramdır ve “birbirini takip eden iki yıl süresince en az 3 ay süreyle öksürük şikayetinde artış” olarak tanımlanır. Amfizem ise patolojik bir kavramdır ve anatomik olarak, alveol duvar kaybı ve alveolar boşluğun genişlemesi olarak tanımlanır (28).

Amfizem veya bronşit olgularının tamamı KOAH tanımı içerisine dahil edilmemektedir. Bu olguların KOAH olarak tanımlanabilmesi için hava akımı kısıtlanmasının da olması gerekir. Amfizem, kronik bronşit, astım ve hava akımı obstrüksiyonu arasındaki ilişki venn diagramı ile gösterilebilir (24) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Ven diagramı (29)

Amerikan Toraks Derneği'ne (ATS) göre KOAH, “Kronik bronşit veya amfizeme bağlı olarak hava akımı kısıtlanmasıyla karakterize bir hastalıktır; hava akımı obstrüksiyonu genellikle progressif olup, hava yolu hiperreaktivitesi ile birlikte ve kısmen geri dönüşlü olabilir” şeklinde tanımlanır (24). Avrupa Solunum Derneği'ne (ERS) göre ise KOAH, “Maksimum ekspiratuar akımın azalması ve akciğerlerin zorlu boşalmasının yavaşlamasıdır; yavaş bir şekilde ilerler ve mevcut tıbbi tedavilere karşı çoğunlukla geri dönüşsüzdür” şeklinde tanımlanır (30).

2.1.2. KOAH'ın Epidemiyolojisi

KOAH'ın meydana gelmesinde hem genetik hem de çevresel birçok faktör rol oynamasına rağmen bazı faktörlerin KOAH gelişimi üzerine etkileri ise hâlâ tam olarak bilinmemektedir. KOAH geçmişteki tanımlama sorunları nedeniyle hakkında yeterince epidemiyolojik verinin bulunmadığı bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (31). İki bin yıldan önce yapılan epidemiyolojik çalışmalarda farklı KOAH tanı kriterlerinin kullanılması, araştırma sonuçlarının birbiri ile çelişmesine ve hastalığın esas boyutlarının tamem ortaya çıkmamasına neden olmuştur (32).

1999 yılı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Dünya Bankası ortak verilerinde KOAH prevalansı 8.33/1000 olarak bildirilmiştir (33). Halbert ve ark. 2003 yılında uluslararası KOAH prevalans verilerini incelemiş ve erişkin yaştaki prevalansın % 5-10 arasında olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte KOAH tanısı için genel olarak kabul gören spesifik bir kriter olmadığı sonucuna da varmışlardır (34). Japonya'da yapılan çok merkezli standardize edilmiş metodların kullanıldığı NICE (Nippon COPD Epidemiology) çalışması, KOAH prevalansının tahmininde spirometrik ölçüm değerlendirmelerinin çok önemli olduğuna dikkat çekmişlerdir. Japonya ulusal istatistiklerine göre KOAH prevalansı %0.3 iken, NICE çalışmasında 40 yaş üstü erişkin popülasyonda spirometrik ölçüm temelli prevalans %8.5 olarak tespit edilmiştir (35). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) çalışmasında KOAH tanısında hava akımı kısıtlanması esas alınmış ve hastalık prevalansı 18 yaş ve üstü bireylerde %13.9 (23.6 milyon) olarak bulunmuştur(36). NHANES-III çalışmasına benzer olarak dizayn edilen, Orta ve Güney Amerika'da 5 şehri (Santiago, Sao Paulo, Caracas, Montevideo, Mexico City) kapsayan PLATINO çalışmasında ise, KOAH prevalansı 40 yaş üstü nüfusta %7,8 ile %20 arasında olduğu saptanmıştır (37).

Ülkemize baktığımızda ise Etimesgut'ta 1976'da yapılan bir çalışmada KOAH prevalansı, 40 yaş üstü yetişkinlerde %13.6 (erkeklerde %20.1, kadınlarda %8.2) olarak tespit edilmiştir (38). Son 10 yıl içerisinde ülkemizde KOAH prevalansını belirlemeye yönelik, kabul gören uluslararası kriterlere uygun, iki önemli araştırma yapılmıştır. Adana'da yapılan çalışmada 40 yaş üstü nüfusta KOAH prevalansı yaklaşık %20 bulunurken, Günen ve ark.'nın Malatya ilindeki yaptığı çalışmada ise hastalığın prevalansı 40 yaş üstü nüfusta %9.1 olarak saptanmıştır (39, 40).

Türkiye'de mevcut verilere göre üç milyon kadar KOAH hastası olduğu bilinmektedir (41). 2000 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan, Türkiye'de ölüm nedenlerini tahmin etmeyi amaçlayan Ulusal Hastalık Yüğü Çalışmasında (UHYÇ), KOAH'ın 3. ölüm nedeni olduğu bildirilmiştir. Türkiye UHYÇ verilerine göre, ülkemizdeki ölüm nedenlerinin %70'ini kronik hastalıklar meydana getirmekte ve KOAH ise %60'lık bir oranla ölüme sebep olan ilk on hastalık içerisinde üçüncü sırada yer almaktadır (42, 43). Ayrıca, işlev kaybına uyarlanmış yaşam yılı yani DALY (Disability Adjusted Life Years) nedenleri içerisinde ise KOAH'ın sekizinci sırada yer aldığı saptanmıştır (42).

2.1.3. KOAH'ın Prevalansı, Morbiditesi ve Mortalitesi

KOAH, dünyada en sık görülen morbidite ve mortalite nedenlerinden birisidir ve görülme sıklığının, morbidite ve mortalitesinin de son 30-40 yılda arttığı yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur (2, 44-47). Ayrıca KOAH'ın toplum tarafından tam olarak bilinmemesi ve hastaların ileri evrelere gelene kadar belirtilerinin hafif olması nedeniyle doktora gitmemeleri, bildirimlerin gerçeğin önemli ölçüde altında olmasına neden olmuştur (1).

DSÖ'nün 2002 Dünya Sağlık Raporu'na göre her yıl 2.7 milyon kişi KOAH nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Hastalığın prevalansı ve mortalitesinin de önümüzdeki yıllarda daha çok artması beklenmektedir (48). DSÖ 2004 verilerine göre tüm yaşlarda ölüme neden olan hastalıklar arasında KOAH %5.1'lik bir oran ile, iskemik kalp hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar ve alt solunum yolları enfeksiyonlarından sonra 4. sırada yer almaktadır. DSÖ 1990 verilerine göre KOAH'ın, ölüm nedenleri arasında altıncı sırada yer almasına rağmen 2020'de 3. sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir (49).

KOAH prevalansı, morbiditesi ve mortalitesi farklı ülkeler ve farklı gruplar arasında değişkenlik göstermekle birlikte genel olarak tütün kullanımı prevalansı ile

doğrudan ilişkili olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Araştırmalarda 40 yaş altında olanlarla karşılaştırıldığında 40 yaş üstü sigara içen veya sigarayı bırakmış erkek bireylerde KOAH prevalansının daha yüksek olduğu saptanmıştır (50).

Özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki KOAH'a bağlı ölümler erkeklerde kadınlara göre belirgin şekilde daha yüksektir (32). Yapılan çalışmalarda düşük ve orta gelirli ülkelerde KOAH ölümlerinin yaklaşık %90'a çıktığı belirtilmektedir (47). DSÖ'ye göre; 2000 yılında dünyada yaklaşık olarak 2.75 milyon kişi KOAH nedeniyle hayatını kaybetmiştir ve bu ölümlerin yarısı, çoğu Çin'de olmak üzere Batı Pasifik bölgesinde gerçekleşmiştir (51).

ABD'de yapılan NHANES III çalışmasında, hava akımı obstrüksiyonu saptanan yetişkin bireylerin %30'unun KOAH tanısı aldığı belirlenmiştir (36). Yine Latin Amerika'da yapılan PLATINO çalışmasında obstrüktif spirometri bulguları belirlenen kişilerin %88.7'sinin KOAH tanısı aldığı saptanmıştır (37). Son 30-40 yılda ise KOAH'a bağlı ölümlerin giderek arttığı yine yapılan araştırmalarla ortaya konulmuştur. 1965-1998 yılları arasında ABD'de gerçekleştirilen araştırma sonuçları gösteriyor ki erkeklerde; koroner arter hastalığından ölümler %59, inmeden ölümler %64 ve diğer kardiyovasküler hastalıklardan ölümler %35 azalırken yine aynı dönemde KOAH'a bağlı ölümler %163 artmıştır (52). İspanya'da 2009 yılında yapılan bir çalışmada KOAH prevalansı %10 bulunurken, bu hastaların sadece %27'sinin daha önce KOAH tanısı aldıkları görülmüştür (53). Norveç'te 2013 yılında yapılmış bir epidemiyolojik çalışmada, bireylerin %70'inin solunum sıkıntılarına sahip olmalarına rağmen, erkeklerin sadece %20'sine, kadınların ise sadece %30'una doktor tarafından KOAH tanısının konduğu gözlenmiştir (54).

Türkiye'de ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada solunum sistemi hastalıkları gelmektedir (55). 2003 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından yaptırılan "Ulusal Sağlık Yükü ve Maliyet Etkinlik Projesi" kapsamında KOAH'ın köylerde ve kentlerde en önemli 3. ölüm nedeni olduğu ve tüm ölümlerin % 6'sını oluşturduğu saptanmıştır (6).

KOAH 1990 yılında DALY sıralamasında 12. sırada yer alırken, 2020 yılında iskemik kalp hastalığı, major depresyon, trafik kazaları ve serebrovasküler hastalıklardan sonra beşinci sırada yer alacağı tahmin edilmektedir (33, 47). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 2003 yılında yürütülen UHYÇ'de DALY'e yol açan hastalıklar sıralamasında KOAH'ın sekizinci sırada yer aldığı belirlenmiştir. DALY'nin cinsiyete göre dağılımına bakıldığında ise erkeklerde KOAH yedinci sırada yer alırken, kadınlarda ise dokuzuncu sırada yer almaktadır (41).

2.1.4. KOAH'ın Risk Faktörleri

KOAH'da olduğu gibi tedavi ile hastalığın tamamen ortadan kaldırılamadığı durumlarda, sağlık giderlerini etkili bir şekilde azaltmaya yönelik politikaların belirlenmesi ancak risk faktörlerinin ve risk gruplarının doğru bir şekilde tanımlanması ile mümkün olabilmektedir (39).

Günümüzde KOAH'a yol açtığı bilinen üç temel faktör vardır. Bunlar; sigara kullanımı, mesleki/çevresel toz veya dumana maruz kalmak ve kalıtsal alfa-1 antitripsin eksikliğidir (31, 39).

KOAH olgularının %85'inden bireylerin sigara kullanımı sorumlu tutulmaktadır. Ancak buna rağmen, sigara içenlerin ise sadece % 20'sinde KOAH'ın meydana gelmesi KOAH'a yol açan henüz bilinmeyen başka nedenlerin varlığını düşündürmektedir (39). Bu olası risk faktörleri arasında pasif sigara içiciliği, hava kirliliğine maruz kalmak, sosyo-ekonomik faktörler, viral enfeksiyonlar, alkol, yaş, cinsiyet, hava yolu hiperreaktivitesi, ailesel veya genetik faktörler gibi nedenleri sayabiliriz (56). Bu risk faktörlerine maruziyetin devam etmesi ve dünyadaki yaşlı nüfusun her geçen yıl artması nedeniyle, önümüzdeki yıllarda da KOAH prevalansının ve yükünün artacağı öngörülmektedir (1).

Gelişmiş ülkelerde KOAH için en önemli risk faktörü sigara iken, gelişmekte olan ülkelerde ise sigara kullanımı dışındaki çevresel/mesleki faktörlerin KOAH gelişiminde daha büyük rol oynadığı düşünülmektedir (57).

Genetik Faktörler: Bazı genetik faktörlerin KOAH'ın meydana gelmesinde yatkınlığı arttırabileceği veya azaltabileceği son yıllarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Günümüzde en iyi bilinen genetik risk faktörü ise α -1 antitripsin (α -1 AT) eksikliğidir. KOAH'lı hastaların %1-3'ünde α -1 AT'nin ağır kalıtsal eksikliği tesbit edilmiştir (58-60). α -1 AT, serin proteazları (nötrofil elastaz, katepsin G ve proteinaz 3) geri dönüşsüz olarak inhibe ederek nötrofil elastazın akciğer dokusu üzerine tahrip edici etkisini engelleyen bir antiproteazdır (61). Erken yaşta KOAH tespit edilen ve başka belirgin herhangi bir risk faktörü bulunmayan hastalarda α -1 AT eksikliği düşünülmelidir (58, 59).

Cinsiyet: Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda KOAH prevalansı ve mortalitesinin kadınlara oranla erkeklerde daha sık görüldüğü ortaya konmuştur. Ancak son yapılan çalışmalara bakıldığında gelişmiş ülkelerde KOAH mortalite verilerinin kadın ve erkeklerde eşitlendiği görülmüştür (62). ABD verilerine göre 1980 yılında kadınlardaki

KOAH mortalitesi 20.1/100.000 iken, 2000 yılında bu oran 56.7/100.000'e kadar yükselmiştir. 2000 yılında ise ABD'de KOAH nedeniyle ölen kadınların sayısı (59.936) erkeklerin sayısını (59.118) geçmiştir (63). Ancak henüz gelişmekte olan ülkelerde ise KOAH'dan ölümler erkeklerde kadınlara göre belirgin şekilde daha yüksektir (32).

Ülkemize baktığımızda, 2004 yılında Adana'da yapılan BOLD-Adana KOAH prevalans çalışmasında, 40 yaş üstü bireylerde KOAH prevalansının %19,1 olduğu ve bu oranın %28.5'ini erkeklerin, %10.3'ünü ise kadınların oluşturduğu saptanmıştır (62). 2000 yılında Sağlık Bakanlığı ve DSÖ'nün birlikte yürütmüş olduğu Ulusal Hastalık Yükü ve Maliyet Etkililik Çalışmasında KOAH'ın erkeklerde 3. ölüm nedeni, kadınlarda ise 5. ölüm nedeni olduğu ortaya konmuştur (41). Günümüzde tütün ve tütün ürünlerinin tüketiminin kadınlarda da giderek yaygınlaşması ve kadınların tütünün etkilerine daha hassas olması nedeniyle kadın ve erkek bireylerde prevalansın birbirine eşitlenmeye başladığı öne sürülmektedir (62).

Sigara: KOAH'ın meydana gelmesinde birçok risk faktörünün sorumlu tutulmasına rağmen hastaların %70-80'ninde sigaranın önemli bir yere sahip olduğu bilinmektedir (39, 64). Sigara proteolitik ve antiproteolitik aktivite arasındaki dengenin bozulmasına yol açarak, parankim harabiyeti ve hava akımı kısıtlanmasına neden olmaktadır (64).

KOAH'ın oluşumunda sigaraya başlama yaşı, sigara içme süresi, içilen sigara sayısı ve içerdiği katran miktarı önemli bir yer tutmaktadır (31, 65, 66). ABD'de yapılan bir çalışmada, tüm sigara içicilerinin %10-15'inde, ağır sigara içicilerinin ise %26'sında KOAH olduğu tespit edilmiştir (67).

Sigara içmeyen yetişkinlerde yıllık FEV1 kaybı 20-30 ml kadardır. Sigara içen yetişkinlerin %85-90'ında bu oran 30-45 ml iken, sigaraya duyarlı olan bireylerde ise 80-100 ml'ye kadar çıkmaktadır. 5 yıl takipli bir çalışmada FEV1 kaybı, sigarayı bırakan bireylerde hiç içmemişlere paralel olarak 31 ml/yıl iken, sigara içmeye devam edenlerde 62 ml/yıl bulunmuştur (64). Sigara içmeyen bireylerde 35 yaşından itibaren yıllık FEV1 kaybı 30 ml.'dir. Sigara içenlerde iki katına çıkan kayıp hızı duyarlı içici olan bireylerde yıllık 120-150 ml.'e kadar çıkmaktadır (68).

KOAH sigara dumanına pasif içici olarak maruz kalanlarda da gelişebilmektedir (68-71). Yapılan araştırmalarda 5 yıldan daha uzun süre haftalık 40 saatten fazla sigara dumanı maruziyetinin, KOAH gelişmesi riskini %50 arttırdığı saptanmıştır (70).

DSÖ verilerine göre dünyada 1.3 milyar kişi sigara kullanmaktadır (31). Türkiye ise en çok sigara içilen ilk on ülke arasında bulunmaktadır. 2003 yılında yapılan Ulusal Hane Halkı Çalışması'nın sonuçlarına göre ülkemizde 18 yaş ve üstünde sigara içme

oranı %32.1'dir (72). Sigara tüketiminin artışıyla birlikte dünyada olduğu gibi ülkemizde de KOAH ve KOAH' a bağlı ölümler artmaktadır (31).

Mesleki Maruziyet: Yapılan araştırmalarda işyeri ortamında organik-inorganik tozlar, kimyasal ajanlar, buhar, duman ve gazlara maruz kalan işçilerde KOAH'ın daha sık görüldüğü ortaya konulmuştur (31, 73). ABD'de 30-75 yaş arası 10.000 yetişkinde yapılmış olan NHANES III çalışmasında KOAH'ın %19.2'sinin iş ortamından kaynaklı olduğu ve bu oranın sigara kullanmayanların arasında ise % 31.1'e yükseldiği saptanmıştır (74). Yine aynı çalışmada otomotiv tamiri, plastik, tekstil, kauçuk, deri üretimi, gıda mamullerinin üretim ve taşınması, kozmetik ürünleri gibi pek çok iş sahasında çalışıyor olmanın, yüksek KOAH prevalansıya bağlantılı olduğu sonucuna varılmıştır (75). Ayrıca, fabrikalar, üretim tesisleri, çiftlikler gibi iş yerlerinde akciğerlere zarar verebilecek çeşitli gazlara ve tozlara uzun süre maruz kalınması da KOAH'a yol açabilmektedir (31).

İç Ortam Hava Kirliliği: Gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde KOAH'tan ölümlerin nerdeyse %50'si evlerde bir takım amaçlar için odun, kömür, tezek gibi organik yakıt kullanımına bağlanmakta ve bu ölümlerin de yaklaşık %75'ini kadınlar oluşturmaktadır (31, 76). Dünyada her yıl yaklaşık 2 milyon kadın ve çocuğun organik yakıttan kaynaklanan iç ortam hava kirliliği nedeniyle hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir (77).

Enfeksiyonlar: Bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların, KOAH patogenezi, etiyolojisi ve seyrine potansiyel katkıları bulunmaktadır (78). Nitekim KOAH alevlenmeleri olan hastaların %40-60'ında bakteriler izole edilmiştir (79). Bakterilere benzer olarak virüslerin (Respiratuar Sinsitial Virus (RSV), adenovirüs) de stabil KOAH'lı hastaların hava yollarında kolonize olabileceğine ve hastalığın progresyonuna katkıda bulunabileceğine dair bir takım kanıtlar da mevcuttur. Nitekim stabil KOAH'lı hastaların %23.5'inin alt solunum yollarından RSV izole edilmiştir (80). Akciğer tüberkülozu bulunan hastaların %28-68'inde hava yolu tıkanıklığı da tespit edilmiştir (75).

Çocukluk döneminde geçirilen enfeksiyonların ileriki dönemlerde KOAH meydana gelmesiyle ilgili olduğuna dair kanıtlar bulunmakta ancak aradaki bu ilişkinin nedensel olup olmadığı henüz kesin değildir (81).

Sosyoekonomik Durum: Sosyoekonomik düzeyin düşük olduğu toplumlarda intrauterin gelişme geriliği, beslenme bozukluğu gibi sebeplerden dolayı akciğer

fonksiyonlarının daha düşük olma eğiliminde olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmektedir (75, 82).

2.1.5. KOAH'ın Patogenezi

KOAH'ın temelinde, vücuda zarar veren partikül ve gazlara karşı hava yollarında ve akciğer parankiminde gelişen anormal inflamatuvar yanıtın olduğu bilinmektedir (52, 68). Akciğerlerin parankiminde meydana gelen inflamasyon, oksidan/antioksidan ve proteaz/antiproteaz dengesini bozar ve KOAH patogenezinde katkıda bulunur (68). Oluşan oksidan/antioksidan ve proteaz/antiproteaz dengesizliği tamamen inflamasyondan kaynaklı olabilir ancak sigarada bulunan oksidan maddelerden kaynaklı oksidatif aktivitenin artışı veya alfa-1 antitripsin eksikliği gibi genetik nedenlerle antiproteaz aktivitenin azalması da bu süreçlerin gelişimini etkileyebilir (83).

2.1.6. KOAH'ın Fiziopatolojisi

KOAH'ta meydana gelen fiziopatolojik değişiklikler içerisinde hava hapsi ve hava akımı kısıtlanması, gaz değişim anormallikleri, silyer disfonksiyon ve mukus hipersekresyonu, pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale ve sistemik bulgular sayılabilir (52, 84).

2.1.7. KOAH'ın Klinik Özellikleri

KOAH'ta görülen en önemli semptomlar öksürük, balgam çıkarma ve nefes darlığıdır (85). Meydana gelen ilk belirti sabahları artış gösteren kronik öksürüktür ancak genellikle hastalar tarafından önemsenmez. Çoğunlukla az miktarda ve yapışkan balgam çıkarma görülür (86). Nefes darlığı ilk etapta ağır eforla meydana gelirken, zamanla ilerleme göstererek hafif bir eforla dahi gerçekleşebilir ve hastanın günlük yaşam aktivitelerini kısıtlar (60). Göğüs bölgesinde ağrı ve hırıltılı solunum ise non-spesifik semptomlardır (60, 87). KOAH için tipik olan belirtileri ise kronik ilerleyici seyri ve ataklarla semptom şiddetinde artışın oluşmasıdır (88, 89).

KOAH'ın erken evrelerinde fizik muayene bulguları normal olabilir fakat hastalığın ilerleyen evrelerinde spesifik bulgularla karşılaşılabilir. Özellikle hastalığın daha ileri dönemlerindeki hastalarda hafif aktivitelerde bile solunum sıkıntısı, taşipne, fiziksel aktivitede kısıtlanmayla beraber yaşam kalitesinde azalma görülebilir (66, 85, 88, 89).

2.1.8. KOAH'ın Tanısı

KOAH'lı hastanın mevcut semptomlarının şiddeti ile solunum fonksiyonlarının kaybı arasında korelasyon bulunmaması ve bazı hastaların ileri dönemlerde dahi belirti göstermemesinden dolayı hastaların çoğuna erken dönemde tanı konamamaktadır (85).

Sigara ve KOAH'a neden olabilecek çeşitli risk faktörlerine maruz kalan orta ve ileri yaştaki bireylerde balgam çıkarma, öksürük ve nefes darlığı gibi belirtiler görünüyorsa KOAH'ın varlığından şüphelenilmeli ve hava akımı kısıtlamasını tesbit etmek için solunum fonksiyon testleri yapılmalıdır. Solunum fonksiyon testleri ile hem KOAH tanısının hem de hastalığın şiddetinin belirlenmesi sağlanabilir. Bunun yanı sıra radyolojik ve diğer tanı yöntemlerinin de kullanılması daha faydalı olacaktır (90-92).

2.1.9. KOAH'ın Sınıflandırılması

KOAH tanısının konabilmesi için solunum fonksiyon testlerinde kullanılan bir yöntem olan spirometri ile hava akımı kısıtlaması ölçümü yapılmaktadır (24, 93). Spirometri ile yapılan ölçümlerde maksimum inspirasyon noktasından zorlu bir ekspirasyonla çıkarılan hava hacmi (FVC, zorlu vital kapasite), bu manevranın ilk saniyesinde atılan hava hacmi (FEV1, ilk saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi) ve bu iki değerlerin birbirine olan oranı (FEV1/FVC) hesaplanmaktadır (90, 91, 94). KOAH'ın spirometri ölçümündeki tipik özelliği FEV1 ve FVC'nin azalmış olması ve %70'in altında olmasıdır (90, 91). Değişkenliği minimuma indirgeyebilmek için spirometri testi uygun dozda kısa etkili inhale bir bronkodilatör uygulamasından sonra yapılmalıdır (94).

Spirometrik ölçümler sonucunda hava akımı kısıtlamasına göre hastaların gruplandırılmaları Tablo 2.1'de gösterilmiştir (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. GOLD 2017'ye göre KOAH evrelemesi (26)

KOAH Evreleri	KOAH Şiddeti	Solunum Fonksiyon Testi Değerleri	
		Postbronkodilatör FEV1/FVC	FEV1(% beklenen)
GOLD I	Hafif	< 0.7	FEV1 ≥ 80
GOLD II	Orta	< 0.7	50 ≤ FEV1 < 80
GOLD III	Ağır	< 0.7	30 ≤ FEV1 < 50
GOLD IV	Çok Ağır	< 0.7	FEV1 < 30 veya < 50 ve kronik solunum yetmezliği

KOAH tanısının konabilmesi için sadece spirometri ölçümleri yeterince güvenilir değildir. Bunun yanı sıra hastalarda semptomlar ve alevlenme öyküsü de değerlendirilmelidir. KOAH'da alevlenme, hastada solunum yolu semptomlarını günlük normal değişkenliklerin ötesinde ve ilaç tedavisinde değişiklik gerektirecek düzeyde kötüleştiren akut olay şeklinde tanımlanmaktadır (10, 93).

Gold bileşik strateji raporu 2017'ye göre KOAH'da semptomları / alevlenme riskini değerlendirmek için dört kategori kullanılmaktadır. Her gruba yönelik olarak farklı tedavi süreçleri aşamalı olarak uygulanmaktadır(26) (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. GOLD 2017 hasta grubu evrelemesi (26)

Hasta Grubu	Risk	Semptom
A	Düşük Risk	Daha Az Semptom
B	Düşük Risk	Daha Fazla Semptom
C	Yüksek Risk	Daha Az Semptom
D	Yüksek Risk	Daha Fazla Semptom

2.1.10. KOAH'ın Tedavisi

KOAH tanısı alan bireyler bilişsel, emosyonel, fiziksel aktivitelerdeki değişiklikler, sürekli ilaç kullanma zorunluluğu, evde bakım ve hastalık yönetme gereksinimlerinin artması gibi nedenlerden dolayı yoğun ve karmaşık problemlerle karşılaşmaktadır (95). KOAH'ın tedavi planı hastalığın değerlendirilmesi ve izlenmesi, risk faktörlerinin azaltılması, stabil KOAH tedavisi ve alevlenmelerin tedavisi olmak üzere dört basamaktan meydana gelir (96, 97). Bu tedavi planının amacı hastalığın ilerlemesini önlemek, belirtileri iyileştirmek, egzersiz toleransını arttırmak, akut atakları engellemek ve tedavi etmek, komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek, yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir (60).

2.2. KOAH ve Göz

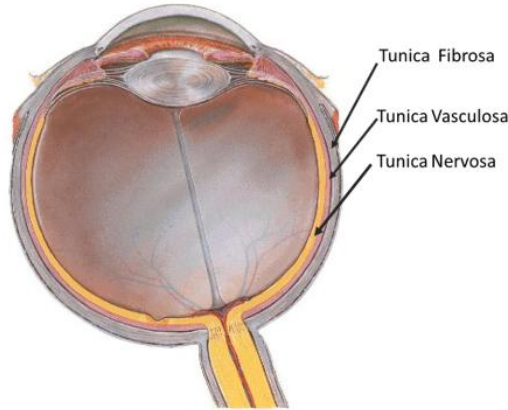
2.2.1. Bulbus Oculi

Embriyonik olarak prosencephalon'dan gelişen bulbus oculi orbita içerisine yerleşmiş, yaklaşık 2.5 cm. çapında ve 7 gr. ağırlığında küre şeklinde bir yapıdır. Dıştan

içe tunica fibrosa bulbi, tunica vasculosa bulbi ve tunica nervosa bulbi (Retina) olmak üzere üç tabakadan meydana gelmektedir (Şekil 2.2).

Histolojik kesitlerde retinanın yapısı incelendiğinde choroidea'dan corpus vitreum'a doğru on tabakadan oluştuğu görülmektedir (13-15). Dış tarafta retina pigment epitel (RPE) ile iç tarafta ise vitreus korteksi ile komşuluk yapmaktadır (98). Işığa hassas olan retinanın kalınlığı gözün arka bölümünde 0.56mm olup ora serrata'ya doğru incelerek 0.1 mm kadar olmaktadır (13).

Retina, pars optica retina ve pars caeca retina olmak üzere iki kısımdan meydana gelir (99). Retina'nın arka bölümünde axis opticus'un geçtiği 2-4 mm. çapında, sarı pigmentli oval sahaya macula lutea, buradaki çukurluğa da fovea centralis adı verilir. Bu bölge retinada ışığın en iyi algılandığı alandır. Bu bölgenin yaklaşık 3 mm. nasal tarafında nervus opticus'un bağlandığı discus nervi optici bulunur. Discus nervi optici'nin ortasındaki çukurluğa excavatio disci adı verilir ve buradan arteria ve vena centralis retina geçer. Bu bölgede ışığa hassas hücreler bulunmadığından dolayı kör nokta olarak kabul edilir (13).



Şekil 2.2. Bulbus oculi ve tabakaları (100)

2.2.2. Retina

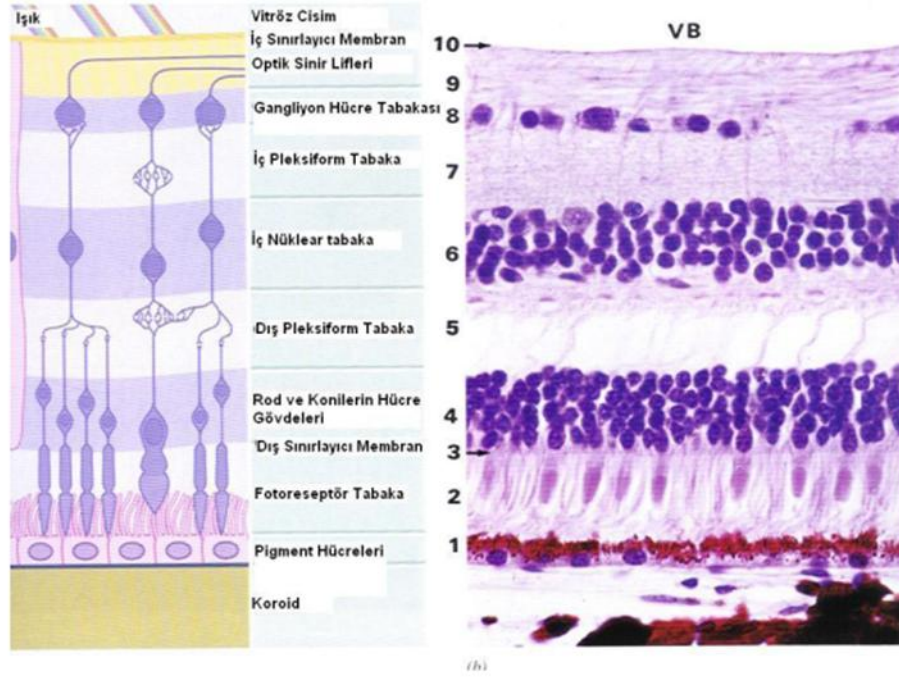
Retina; reseptörler, gangliyon hücreleri, glial destek hücreleri ve aksonları yapısında bulundurması nedeniyle birçok anatomist tarafından beynin bir uzantısı olarak kabul edilmektedir. RSLT beyinde bulunan gri cevher tabakası ile benzerlik göstermektedir ve kalınlığındaki değişiklikler yalnızca akson hasarına bağlı olarak meydana gelmektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde ise retinanın, beynin kolayca izlenebilir bir parçası olduğu kabul edilmektedir (101).

Retina, embriyolojik olarak optik vezikülün iç ve dış tabakalarından farklılaşan nöral ektodermden, invajinasyon sonucu oluşmaktadır (102,103). Optik vezikülün iç tabakasından çok katlı nörosensöryal retina tabakası, dış tabakasından ise tek sıra hegzagonal hücrelerden oluşan RPE tabakasından meydana gelmektedir (98, 103). Nörosensöryal tabaka ora serrata'da pigmentsiz silier cisim hücrelerine, RPE tabakası ise pigmentli silier epitel hücrelerine geçiş yaparak sonlanmaktadır (98).

Retinada iki ayrı dolaşım sistemi mevcuttur. Dış pleksiform ve dış nükleer tabakalar, fotoreseptörler ve pigment epitelinden oluşan retinanın 1/3 dış kısmı koroid dolaşımından, 2/3 iç kısmı ise arteria centralis retina'dan beslenir (102).

Retinanın tabakaları histolojik olarak choroidea'dan corpus vitreum'a doğru şu şekilde sıralanmaktadır;

1. Stratum pigmentosum (Retina pigment epitel tabakası)(RPE)
2. Stratum nervosum (Fotoreseptör tabaka)
3. Stratum limitans externum (Dış nükleer tabaka)
4. Stratum nucleare externum (Dış nükleer tabaka)
5. Stratum plexiforme externum (Dış pleksiform tabaka)
6. Stratum nucleare internum (İç nükleer tabaka)
7. Stratum plexiforme internum (İç pleksiform tabaka)
8. Stratum ganglionicum (Ganglion hücre tabakası)
9. Stratum neurofibrarum (Sinir lifi tabakası)
10. Stratum limitans internum (İnternal limitan membran) (İLM) (13) (Şekil 2.3).

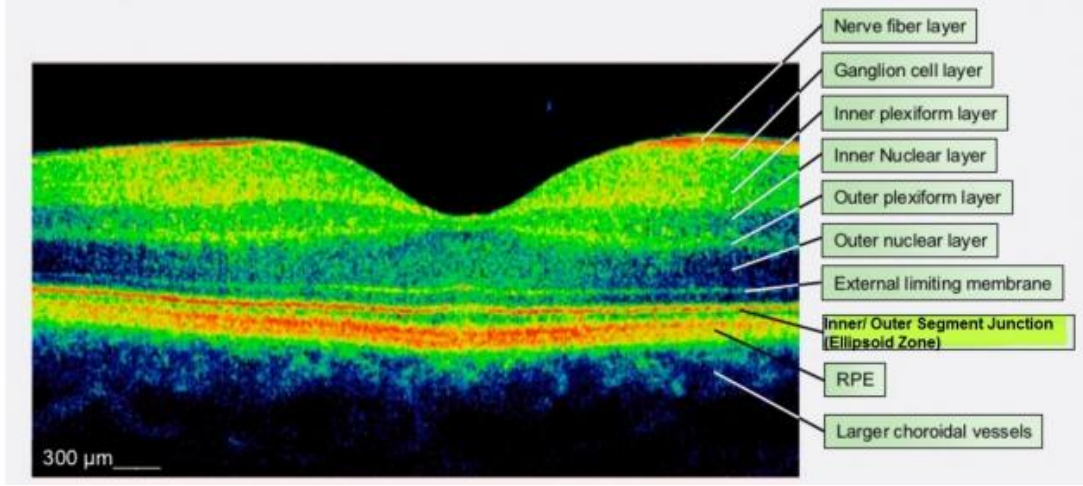


Şekil 2.3. Retina tabakalarının histolojik görünümü (104)

1. Stratum pigmentosum (Retina pigment epitel tabakası) (RPE): Choroidea ile nöral retina tabakaları arasında bulunmaktadır (102). Yapısındaki melanin granülleri sayesinde ışık saçılmalarını absorbe etmektedirler (105).
2. Stratum nervosum (Fotreseptör tabaka) (Jacob membranı): Işığa duyarlı olan koni ve basil (çubuk) hücrelerini içermektedir (13, 102). Yaklaşık 110-125 milyon kadar olan basil hücreleri karanlıkta renksiz olan ışıkların algılanmasını, yaklaşık 7 milyon kadar olan koni hücreleri ise aydınlıkta renklerin algılanmasını sağlamaktadır (13).
3. Stratum limitans externum (External limitan membran): Gerçek bir membran olmayıp komşu fotoreseptörlerin yapışıklıkları ve Müller destek hücrelerinin sitoplazmik uzantılarından meydana gelmektedir (102). Fotreseptörleri oluşturan koni ve basil hücreleri bu tabakayı delerek geçmektedirler (13).
4. Stratum nucleare externum (Dış nükleer tabaka): Fotreseptörlerin çekirdeklerinden meydana gelmektedir (102). Burada bulunan hücrelerin dış uzantılarının bir kısmı basil, bir kısmı da koni hücreleriyle bağlantı içerisindedir. İç uzantıları stratum nucleare internum'daki hücrelerin dış uzantıları ile bağlantı kurmaktadır (13).
5. Stratum plexiforme externum (Dış pleksiform tabaka): Dış ve iç nükleer tabakalardaki hücrelerin uzantılarının bulunduğu yoğun bir ağ içerir (13).

Retinanın birinci sinapsının gerçekleştiği tabakadır. Fotoreseptörlerin sinaptik uzantıları ile horizontal ve bipolar hücreler arası sinapslar gerçekleşir. Makula lutea'da koni ve basil hücrelerinin aksonları daha uzun, foveada ise oblik seyrettikleri için dış pleksiform tabaka daha kalın ve daha fibröz bir yapıya sahiptir (102).

6. Stratum nucleare internum (İç nükleer tabaka): Bipolar hücreler, Müller hücreleri, horizontal ve amakrin hücrelerin nükleuslarının bulunduğu tabakadır (13, 102).
7. Stratum plexiforme internum (İç pleksiform tabaka): Bipolar ve amakrin hücre aksonları ile ganglion hücrelerinin sinapsları bu tabakada gerçekleşir (102).
8. Stratum ganglionicum (Ganglion hücre tabakası): Ganglion hücrelerinin nükleuslarından meydana gelen bu tabaka görme yolunun 2. nöronlarını oluşturur. Bu tabaka multipolar hücrelerden oluşmuştur ve dendritleri bipolar hücre aksonları ve amakrin hücreleri ile sinaps yapar. Periferden makula lutea'ya doğru ganglion tabaka sayısı artar, foveaya doğru tekrar azalır ve foveada tamamen kaybolur (106).
9. Stratum neurofibrarum (Retina Sinir lifi tabakası) (RSLT): Ganglion hücrelerinin aksonları astrositler, Müller hücrelerinin uzantıları ve retinal damarlar tarafından meydana gelen bu tabaka myelinsiz liflerden oluşmuştur. Ora serrata'da ince olan bu tabakanın discus nervi optici'ye doğru kalınlığı artar. Daha sonra sklera'nın lamina cribrosa'sından geçerek myelin kılıf ile kuşatılır ve nervus opticus olarak devam eder (13,107). Retina içinde sinir lifi tabakası bölgelere göre belli bir düzen içinde dağılım gösterir. Makula lutea'dan uzanan lifler discus nervi optici'ye düz olarak girerek makülapapiller demeti meydana getirirler. Retinanın nasal yarımından gelen lifler discus nervi optici'ye direk olarak ulaşırken temporal yarımından gelen lifler ise makülapapiller demetin etrafını üstten ve alttan dolaşarak ark şeklinde yerleşim gösterirler (108-111).
10. Stratum limitans internum (İnternal limitan membran) (İLM): Gerçek bir membran olmayan bu tabaka Müller hücrelerinin uzantıları ve bazal laminaya yapışıklıklarından meydana gelmiş ince ve delikli bir yapıya sahiptir. Corpus vitreum'un retina'dan ayrılmasını sağlar (13, 112).



Şekil 2.4. Optik koherans tomografi ile retina tabakaları

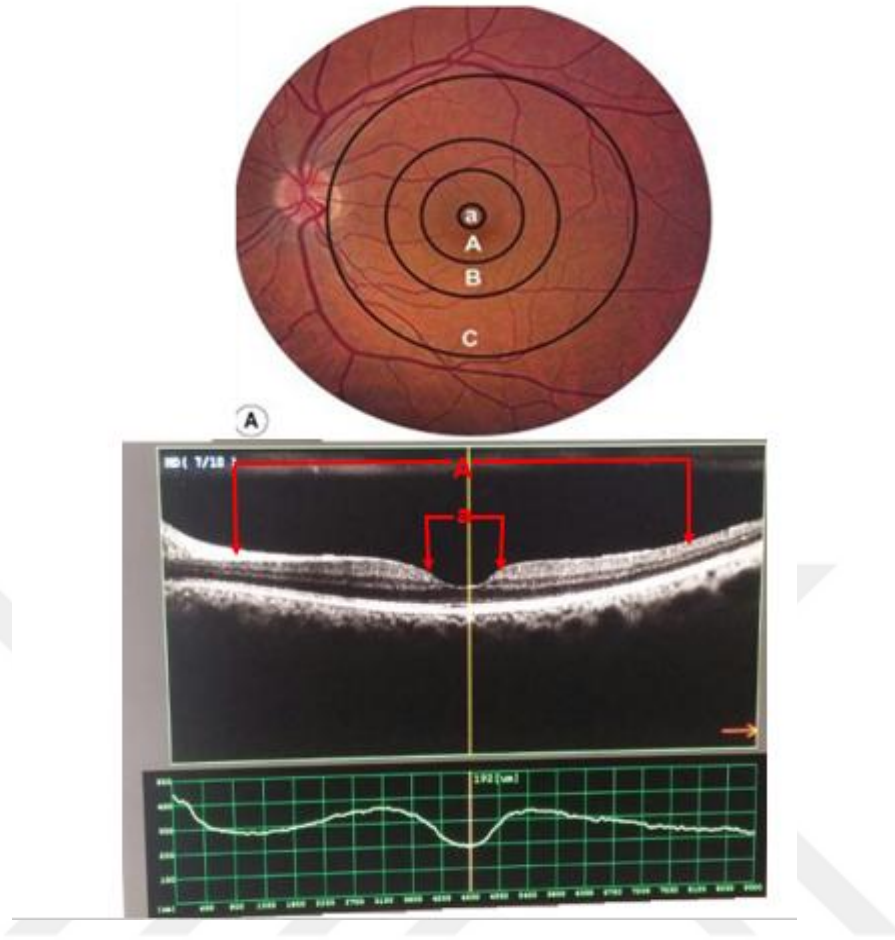
2.2.3. Makula Lutea

Makula lutea, temporal damarlar arasında bulunan, iki veya daha fazla gangliyon hücre tabakasından meydana gelen ve ortalama 6 mm. çapında oval bir sahadır (13, 113). Oksijenlenmiş karotenoidler, özellikle lutein ve zeaksantin'in makula lutea içerisinde birikmesi bölgede sarı rengin oluşması sebep olur. Bu nedenle macula lutea sarı nokta olarak da bilinir (113).

Discus nervi optici'den 4 mm. temporalde, 0.8 mm. inferiorda ve makula lutea'nın 1.5 mm.'lik merkezi kısmında fovea centralis bulunur. Burası aydınlıkta renkli görmeyi sağlayan koni hücrelerinin en yoğun olduğu alandır (13, 113).

Fovea centralis'in ortasında 0.33 mm. çapında, 0.15 mm. kalınlığında, avasküler yapıda, sadece koni hücrelerinin bulunduğu çukurluk alana foveola adı verilir (13). Foveola ışığın en iyi alındığı kısımdır (13, 113).

Foveolanın merkezinde 0.15 mm. - 0.2 mm. çapında retinanın en keskin görmeyi sağlayan bölümü olan umbo bulunur. Foveayı çevreleyen yaklaşık 0.5 mm. genişliğinde halkasal alana parafovea, parafoveyı çevreleyen 1.5 mm. genişliğindeki halkasal alana ise perifovea adı verilir (113).



Şekil 2.5. Makula Lutea

A–C : Makula lutea'nın topografik anatomisi ve histopatolojisi. A: Fovea: foveola (a). B: Parafovea. C: Perifovea.

2.2.4. Discus Nervi Optici (Optik Sinir Başı) (OSB)

İlk defa William Briggs tarafından isimlendirilen discus nervi optici, optik disk, optik sinir başı (OSB) veya optik papilla olarak da ifade edilebilir. Discus nervi optici retina ganglion hücre aksonlarının gözü terk etmek üzere içinden geçtikleri skleral kanalın göz içine bakan yüzeyine verilen isimlendirmedir (114). Macula lutea'nun 3mm. nasalinde nervus opticus'un bağlandığı bölgeye yerleşmiştir (13). Temelde retina ganglion hücre aksonlarının optik sinir kanalında toplanmasıyla oluşmaktadır (114). Bu bölgede ışığa duyarlı hücreler bulunmadığından dolayı kör nokta olarak da adlandırılır. Arteria ve venae centralis retinanın geçtiği ortasındaki çukurluğa excavatio disci adı verilir (13).



Şekil.2.6. Discus nervi optici (Optik sinir başı) (115)

2.3. Optik Koherans Tomografi (OKT)

Röntgen, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi gibi tomografik görüntüleme yöntemleri zaman içerisinde tıpta yaygın uygulama alanları bulmuştur. Bu tekniklerden her biri farklı bir fiziksel özelliği ölçerek belirli uygulamalar için avantajlı olduğunu kanıtlayan bir çözünürlük ve nüfuz etme aralığına sahiptir (16). Bu çalışmada görüntüleme tekniği olarak kullanılan optik koherans tomografi (OKT) yöntemi oftalmoloji kliniklerinde ilk defa 1995 yılında kullanılmaya başlanmıştır (101). Discus nervi optici'nin topoğrafisini ve iç yapısını, makula lutea hastalıklarının değerlendirilmesini, RSLT ve intraretinal tabakaların haritasının elde edilmesini ve böylece daha sağlıklı ayırıcı tanı yapılmasını ve tanıya uygun tedavilerin de belirlenmesini sağlar (101, 116-118).

OKT ile biyolojik dokularda iç yapıların kesitsel görüntülemesini kendi optik yansımalarını ölçerek gerçekleştirmek mümkündür (16). Düşük koherans interferometri tekniği ile retina'nın farklı tabakalarından yansıyan ışığın, iki boyutlu gerçek olmayan renkli görüntülerini oluşturma esasına dayanır (119). OKT'de ultrasonografide kullanılan ses dalgalarının yerine ışık kullanılır ve dokunun farklı tabakalarından yansıyan ışıklardaki gecikmeyi ölçerek görüntüler elde edilir (118).

Oftalmoloji kliniklerinde kullanılan OKT cihazlarında yüksek ayınlatmalı 840 nm diod lazer kullanılmaktadır (120). Göze gönderilen ışık farklı optik davranışlara ve farklı kırma indislerine sahip bütün yüzeylerden yansıtılır. Kullanılan ışık monokromatik olduğundan dolayı görüntü gri skala üzerinde siyah-beyaz olarak görülür (121). Daha sonra elde edilen görüntüde, yalancı renklendirmeye retina tabakalarının yapısal özelliğine bağlı olarak değişik renk skalası ortaya çıkarılmaktadır. Işığı yansıtma özelliği yüksek olan RSLT ve retina pigment epiteli tabakaları daha parlak olan kırmızı

renkte görünürken, iç ve dış nükleer tabakalar gibi ışığı yansıtma özelliği daha az olan tabakalarda ise yeşil renkte izlenir (101, 118, 121).

Zamana bağımlı (Time Domain OKT) ve Fourier bağımlı (Spektral Domain OKT) (SD_OKT) olmak üzere iki çeşit OKT bulunmaktadır. Zamana bağımlı OKT (TD-OKT)'de 1.28 saniyede, 8-10 mikron aksiyel çözünürlükle, 512 aksiyel tarama yapılabilir. Son yıllarda optik interferometrelerin kullanılmasıyla birlikte zamana bağımlı OKT'nin yerini Spektral Domain OKT (SD-OKT) almıştır. SD-OKT'ler ile 1 saniyeden daha kısa sürede 3-7 mikron duyarlılıkla görüntüler elde edilebilmektedir (101, 118).

OKT yönteminde genellikle herhangi bir ilaç kullanmadan, pupil dilatasyonuna ihtiyaç olmadan, kısa bir sürede, non contact ve non invaziv olarak kolay ve hızlı bir şekilde görüntüler elde edilebilmektedir. Aynı tip cihaz kullanıldığı sürece ölçümlerin doğruluğu kişiye bağlı olarak değişmemektedir. Bu nedenle yinelenen ölçümlerde sapmalar çok azdır ve aynı tip cihazın kullanılması halinde farklı merkezlerde yapılan ölçümlerin karşılaştırılmalarına imkan sağlar (101).

OKT ile RSLT ölçümleri, hastalarda ganglion hücre ve RSLT hasarının değerlendirilmesinde bir indeks olarak kullanılır (122). Elde edilen OKT görüntüleri birçok nörolojik hastalığın patofizyolojisinin ortaya çıkarılmasında önemli katkılar sağlamakta, hastalık prognozlarını belirlemekte ve tedaviye yanıtın izlenmesinde yardımcı olabilmektedir. Fakat kesin tanı koymada tek başına yeterli değildir (101).

3. MATERYAL VE METOT

Çalışma Malatya İnönü Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan 2017/69 proje numaralı onay ile İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı ile İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ve Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda prospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı ve Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndan da çalışmaya katılım sağlanmıştır. Aynı zamanda İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi (BAP) birimi tarafından desteklenmiştir. Çalışmaya katılan bütün bireylerin çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair yazılı onayları alınmıştır.

Çalışmaya katılacak olan birey sayısı istatistikçi uzman tarafından yapılan power analizine göre belirlenmiş olup; etki büyüklüğü 0.5 $\alpha = 0.05$ ve testin gücü = %0.95 kabul edildiğinde total örneklem sayısı 76 olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya dahil edilen kontrol grubu sayısı ise 80 olarak belirlenmiştir. Hasta grup için her hastanın iki gözünden de ölçümler alınmış olup toplamda 152 göz çalışmaya dahil edilmiştir. 80 olarak belirlenen kontrol grubunda da bireylerin her iki gözünden ölçümler alınmış olup toplamda 160 göz çalışmaya dahil edilmiştir. Böylece çalışma toplamda 312 göz üzerinde yapılmıştır.

KOAH'lı hastalarda OKT kullanarak retinanın morfolometrik ölçümlerinin ortaya konulmasını amaçlayan bu çalışma 18 yaş ve üstü yetişkin bireylerde yapılmıştır. Çalışmaya katılacak hastalar rutin muayeneler için göğüs hastalıkları polikliniğine gelen ve KOAH tanısı alan hastalardan seçilmiştir.

KOAH tanısı alan bireyler GOLD bileşik değerlendirme 2017 rehberine göre evrelere ayrılmış olup dört grup halinde incelenmiştir. Buna göre göğüs hastalıkları polikliniğine gelen hastalara anamnez, fizik muayene bulguları, radyolojik inceleme kayıtları, spirometre ile solunum fonksiyon testleri, semptomlar/alevlenme sayısı gibi rutin muayeneleri yapılarak hastaların KOAH'da hangi evrede oldukları ilgili hekim tarafından belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen KOAH hastalarına çalışma amacıyla ek tetkik yapılmamıştır.

GOLD bileşik değerlendirme 2017 raporuna göre KOAH tanısı konulan hastalar GOLD A, GOLD B, GOLD C ve GOLD D olarak hastalığın şiddetini gösteren belirli

evrelere göre dört gruba ayrılarak çalışmaya dahil edilmiştir. Bu gruplamaya göre evreleme kriterleri aşağıdaki şekildedir;

Hasta Grubu A - Düşük risk, daha az semptom

Hasta Grubu B - Düşük risk, daha fazla semptom

Hasta Grubu C - Yüksek Risk daha az semptom

Hasta Grubu D - Yüksek risk, daha fazla semptom

Bu evrelemeye göre her grup 19 hastadan oluşmaktadır.

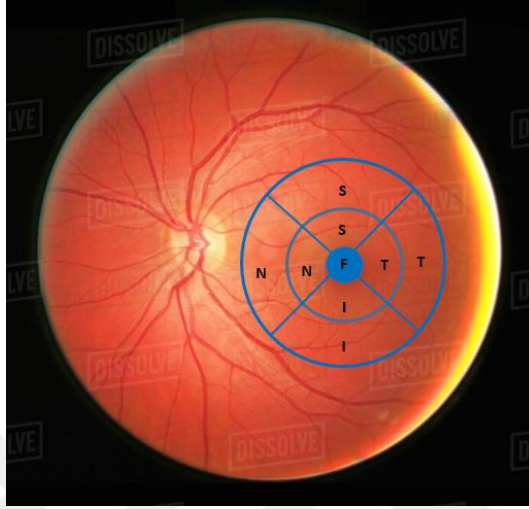
Çalışmaya dahil edilen KOAH tanısı almış bütün olguların tam oftalmolojik muayenesi aynı göz hekimi tarafından yapılmıştır. Biyomikroskop yardımı ile ön segment yapılarının değerlendirilmesi, göz tansiyonu ölçümü ve +90 diyoptri non-kontakt lens ile detaylı bir fundus muayenesi gerçekleştirilmiştir. Bu muayenelerde oküler ve sistemik bir hastalığı olmayan olgular çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri ; 18 yaş ve üstü olmak, intraoküler herhangi bir cerrahi operasyon geçirmemiş olmak, oküler patolojisi bulunmamak, göz içi basıncının düşük/yüksek olmaması, yüksek refraksiyon kusurunun olmaması, parkinson, multiple skleroz, kardiyovasküler hastalıklar, diyabetes mellitus ve alzheimer tanısı almamış olmak. Ayrıca beden kitle indeksi çok düşük/yüksek olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Nörolojik hastalık, hipertansiyon gibi görme üzerine olumsuz etkileri olabileceği bilinen sistemik hastalıklara sahip olgular da çalışmaya alınmamıştır. Retina ölçümleri için hastalara herhangi bir ilaç ve invaziv bir uygulama yapılmamış ve hastaların pupiller dilatasyonuna ihtiyaç duyulmamıştır.

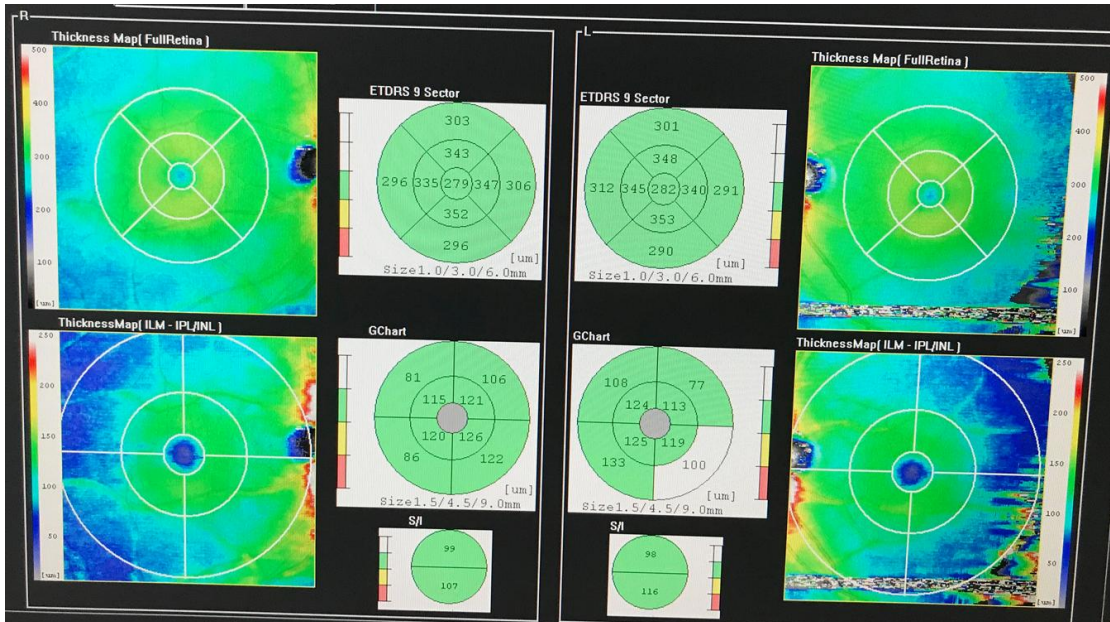
Kullanılacak olan OKT cihazı herhangi bir zararlı radyasyon içermediği için hastaların göz sağlığını tehdit eden herhangi bir durum bulunmamaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastalar seçildikten sonra bakılan parametreler şöyledir: Yaş, cinsiyet, boy, kilo, beden kitle indeksi (BKİ) hesaplaması, kronik ve nörolojik hastalık öyküsü ve oksijen saturasyonu. Hastaların kiloları baskül, boyları mezura ile ölçülmüş ve beden kitle indeksleri hesaplanmıştır. Oksijen saturasyonları pulse oksimetre ile ölçülmüştür.

OSB ve makula lutea'dan RSLT kalınlık incelemelerinde tüm ölçümler SD-OKT (NIDEK RS-3000, Aichi, Japan) cihazı ve Heidelberg Engineering OCT-Spectralis cihazı ile yapılmıştır. Bütün katılımcıların OKT taramaları deneyimli iki teknisyen tarafından gerçekleştirilmiştir. Ölçüm esnasında hastanın başının dik ve aynı pozisyonda olmasına özen gösterilmiştir. Ölçümlerden sinyal gücü 7'nin altında olmamak şartıyla en iyisi analiz için kaydedilmiştir. Konsantrik daire çapları fovea centralis'de 1 mm., fovea centralis merkezli alanda 3 mm. ve 6 mm.'lik iç ve dış

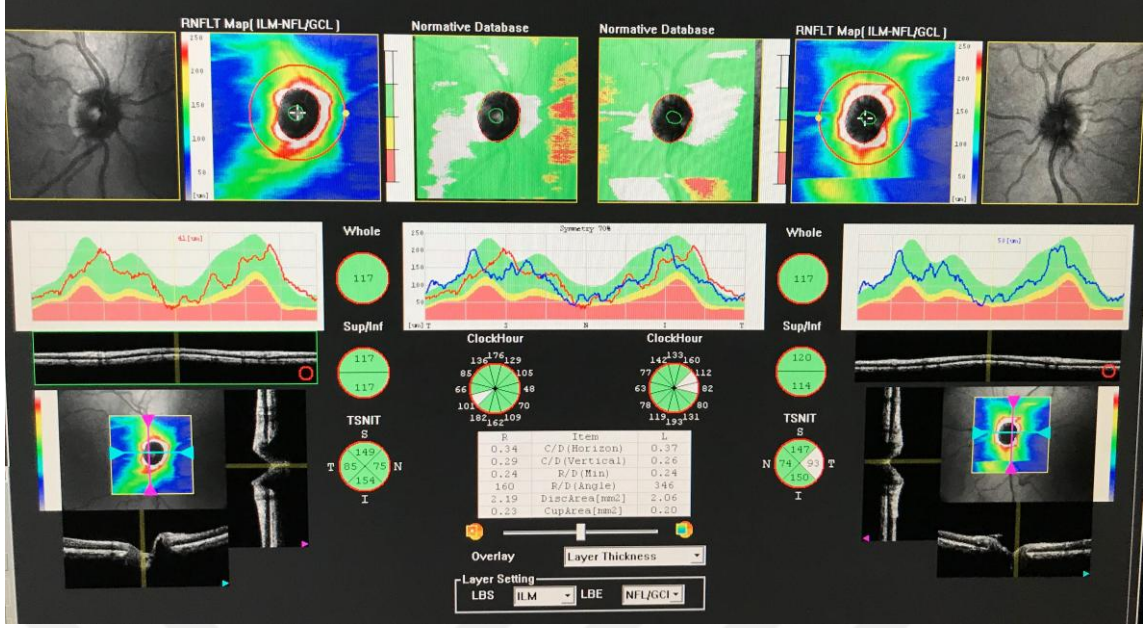
halkalardan oluşmaktadır. İç ve dış halkalar, superior bölge, inferior bölge, temporal bölge ve nazal bölge olmak üzere dört kadrana ayrılmıştır. Cihazın standart programını kullanarak tek RSLT kalınlığı elde etmek için OSB'ye merkezlenen peripapillar alan boyunca RSLT kalınlık ölçümü yapılmıştır.



Şekil 3.1. Fovea centralis'de 1 mm, fovea centralis merkezli alanda 3mm. ve 6 mm.'lik iç ve dış halkalardan SD-OKT ile retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri



Şekil 3.2. Fovea centralis merkezli dokuz maküler alanda SD-OKT ile retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri



Şekil 3.3. SD-OKT ile discus nervi optici merkezli retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümü

İstatistiksel analiz: Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanıldı. Kategorik değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistiksel veriler sayı olarak, sürekli değişkenlere ilişkin istatistiksel veriler ise ortalama, standart sapma, medyan (ortanca), minimum ve maksimum değerler olarak raporlandı.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu KOAH grupları için Shapiro-Wilk testi, kontrol grubu için Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Veriler normal dağılıma uymadığı için grup karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi ve sonrasında Conover ikili karşılaştırma yöntemi kullanılmıştır. Bu veriler medyan (ortanca), minimum ve maksimum değerler olarak özetlenmiştir. Analizlerde anlamlılık düzeyi değerlendirilmesinde p değeri 0.05'e eşit ve küçük olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya Eylül 2017 ve Ekim 2018 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine ve Eylül 2018 ve Kasım 2018 tarihleri arasında Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniklerine başvuran, anamnez, klinik özellikler, görüntüleme teknikleri ve ayrıntılı muayenesi değerlendirilen toplam 76 hasta dahil edilmiştir. KOAH tanısı alan bu bireyler aynı kurumda Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine yönlendirilerek anamnez, klinik özellikler, görüntüleme teknikleri ve ayrıntılı olarak göz muayenesi değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında değerlendirilen hastalar GOLD 2017 bileşik evrelemesine göre tanı konularak GOLD A; 19 hasta, GOLD B; 19 hasta, GOLD C; 19 hasta, GOLD D; 19 hasta ve kontrol grubu 80 sağlıklı birey olarak beş grupta incelenmiştir.

Tablo 4.1.'de hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri sunulmuştur. Çalışmaya katılan kontrol grubunun yaş ortalaması 51.01 ± 13.03 (22-85), GOLD A grubunun yaş ortalaması 55.11 ± 13.96 (30-79), GOLD B grubunun yaş ortalaması 64.37 ± 9.25 (46-81), GOLD C grubunun yaş ortalaması 63.16 ± 8.81 (39-86) ve GOLD D grubunun yaş ortalaması 65.47 ± 8.63 (50-81) olarak bulunmuştur. Kontrol grubu ve GOLD A grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. GOLD B, GOLD C ve GOLD D grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Ancak bu gruplardaki bireylerin yaş ortalamaları kontrol grubu ve GOLD A grubuna göre daha yüksek olarak bulunmuştur ($p=0.001$).

Çalışmaya katılan bireylerden GOLD A grubunun %84.2'si erkek %15.8'i kadın, GOLD B grubunun %94.7'si erkek %5.3'ü kadın, GOLD C grubunun %73.7'si erkek %26.3'ü kadın, GOLD D grubunun %94.7'si erkek %5.3'ü kadın ve kontrol grubunun %77.5'i erkek %22.5'i kadın olarak bulunmuştur.

Çalışmaya katılan bireylerin BKİ ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,147$).

Çalışmaya dahil edilen bireylerin oksijen saturasyonu ortalamaları kontrol grubunda 96.42 ± 1.66 (92-99), GOLD A grubunda 95.84 ± 1.8 (93-98), GOLD B grubunda 92.68 ± 3.46 (85-98), GOLD C grubunda 93.32 ± 2.31 (88-96) ve GOLD D grubunda 89.37 ± 6.27 (70-96) olarak tesbit edilmiştir. Kontrol grubu ve GOLD A grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ancak bu iki grup GOLD

B, GOLD C ve GOLD D gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derece daha yüksek olduğu tesbit edilmiştir. GOLD B ve GOLD C grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ancak GOLD B grubu, kontrol ve GOLD A gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük, GOLD D grubundan ise istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. GOLD C ve GOLD D grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ancak GOLD D grubu kontrol, GOLD A ve GOLD B gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (p= 0,001) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Grupların demografik özellikleri ve oksijen saturasyonları

	Kontrol Grubu	GOLD A Grubu	GOLD B Grubu	GOLD C Grubu	GOLD D Grubu	P
Yaş (Yıl) Ort ± SS (Min-Max)	51.01±13.03 (22-85) ^a	55.11±13.96 (30-79) ^a	64.37±9.25 (46-81) ^b	63.16±8.81 (39-86) ^b	65.47±8.63 (50-81) ^b	0.001
Boy(cm) Ort ± SS (Min-Max)	169.75±7.97 (150-193)	171.84±6.64 (158-186)	170.89±4.75 (160-180)	171.05±5.34 (165-187)	169.47±7.57 (151-184)	0.860
Kilo(kg) Ort ± SS (Min-Max)	75.05±9.55 (49-100)	78.00±14.64 (55-109)	70.95±10.61 (55-93)	70.63±12.82 (50-100)	68.63±16.01 (40-91)	0.127
BKİ (kg/m²) Ort ± SS (Min-Max)	26.13±3.55 (20-38)	26.32±4.47 (19-36)	24.37±2.85 (20-31)	24.47±4.89 (18-34)	23.74±3.98 (25-16)	0.147
Oksijen Saturasyonu (%) Ort ± SS (Min-Max)	96.42±1.66 (92-99) ^a	95.84±1.89 (93-98) ^a	92.68±3.46 (85-98) ^b	93.32±2.31 (88-96) ^{b,c}	89.37±6.27 (70-96) ^c	0.001

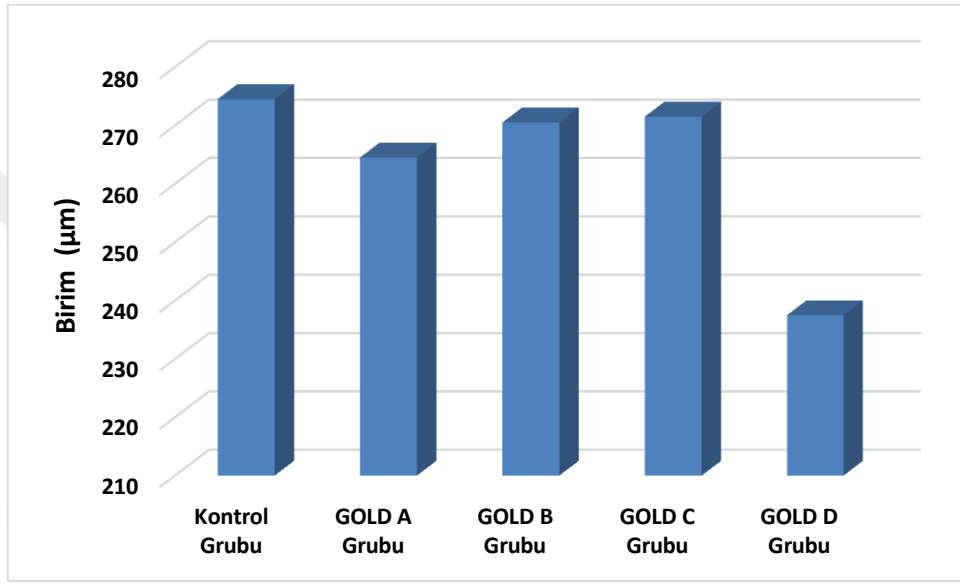
a,b,c: Aynı satırdaki farklı harflerle belirtilen (a-b-c) ortalamalar arasındaki anlamlı farklılığı (p<0.05) gösterir.

Tablo 4.2’de kontrol grubunun ve KOAH gruplarının fovea centralis’de RSLT kalınlık ölçümlerinin sonuçları verilmiştir. Fovea centralis’de RSLT kalınlığı GOLD D grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ince olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Grupların fovea centralis merkezli retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri

rslt c (μm)	Konrol Grubu	GOLD A Grubu	GOLD B Grubu	GOLD C Grubu	GOLD D Grubu	P
Fovea Mean (Min-max)	274.5 (173-509) ^a	264.5 (215-359) ^a	270.5 (225-316) ^a	271.5 (238-337) ^a	237.5 (45-299) ^b	P=0.001

a,b: Aynı satırdaki farklı harflerle belirtilen (a-b) ortalamalar arasındaki anlamlı farklılığı ($p<0.05$) gösterir.



Şekil 4.1. Fovea centralis’de retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümü

Tablo 4.3’de kontrol grubu ve KOAH gruplarının fovea centralis orijinli 3mm. çap genişliğinde superior, inferior, temporal ve nasal olmak üzere dört kadranda RSLT kalınlığı ölçümlerinin sonuçları verilmiştir.

3 mm. çapta superior kadranda RSLT kalınlığı; kontrol grubu ile GOLD C grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. GOLD A, GOLD B ve GOLD D gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ince olarak bulunmuştur. GOLD A ve GOLD B grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. GOLD A ve GOLD C grupları arasında anlamlı bir farklılık yoktur. GOLD B grubu, kontrol ve GOLD C gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha incedir. GOLD D grubu kontrol ve diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ince olarak bulunmuştur($p=0.001$).

3mm. çapta RSLT kalınlığı inferior kadranda; GOLD D grubunda diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ince olduğu tesbit edilmiştir.

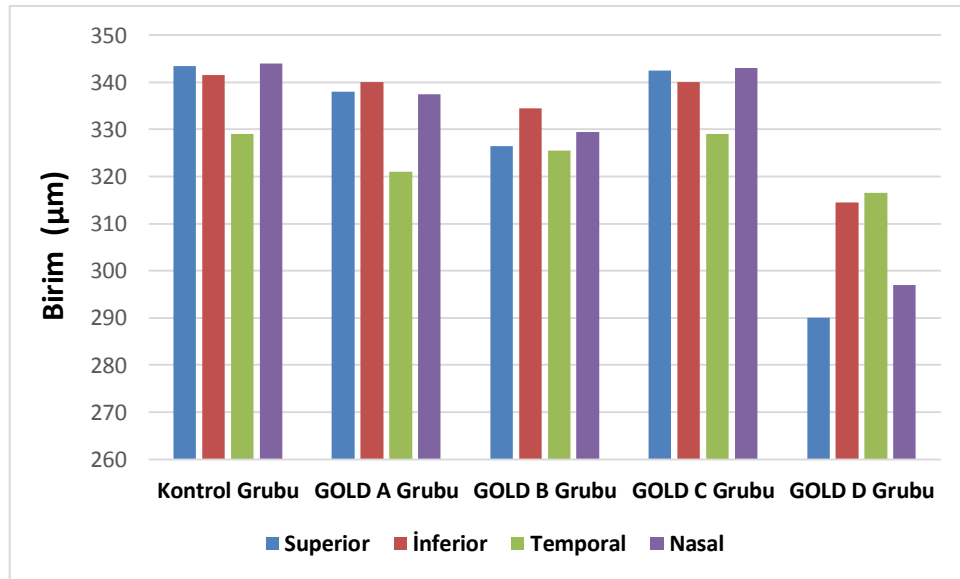
3mm. çapta RSLT kalınlığı temporal kadranda; GOLD D grubunda diğcr gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ince olduğu saptanmıştır.

3mm. çapta RSLT kalınlığı nasal kadranda; kontrol, GOLD A ve GOLD C grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. GOLD B grubu, kontrol ve GOLD C gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha incedir. GOLD D grubu diğcr gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede ince olarak bulunmuştur (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Grupların fovea centralis merkezli 3mm. çapta retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri

rslt c (µm)	Kontrol Grubu	GOLD A Grubu	GOLD B Grubu	GOLD C Grubu	GOLD D Grubu	P
Superior	343.5 (135-392) ^a	338 (266-364) ^{b,d}	326.5 (274-407) ^b	342.5 (311-373) ^{a,d}	290 (122-359) ^c	0.001
Inferior	341.5 (223-419) ^a	340 (250-368) ^a	334.5 (267-487) ^a	340 (304-390) ^a	314.5 (102-352) ^b	0.001
Temporal	329 (240-401) ^a	321 (237-364) ^a	325.5 (265-358) ^a	329 (266-375) ^a	316.5 (228-348) ^b	0.001
Nasal	344 (239-379) ^a	337.5 (293-366) ^{a,b}	329.5 (273-368) ^b	343 (221-392) ^a	297 (69-356) ^c	0.001

a,b,c: Aynı satırdaki farklı harflerle belirtilen (a-b-c) ortalamalar arasındaki anlamlı farklılığı (p<0.05) gösterir.



Şekil 4.2. Fovea centralis merkezli 3mm. çapta retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri

Tablo 4.4’de kontrol grubu ve KOAH gruplarının fovea centralis merkezli 6mm çap genişliğinde superior, inferior, temporal ve nasal olmak üzere dört kadranda RSLT kalınlığı ölçümlerinin sonuçları verilmiştir.

6 mm. çapta RSLT kalınlığı superior kadranda; kontrol, GOLD A ve GOLD C grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. GOLD B ve GOLD D grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ancak bu gruplar kontrol, GOLD A ve GOLD C gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha incedir.

6 mm. çapta RSLT kalınlığı inferior kadranda; kontrol, GOLD A ve GOLD C grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. GOLD B ve GOLD D grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ancak bu grupların kontrol, GOLD A ve GOLD C gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ince oldukları tesbit edilmiştir.

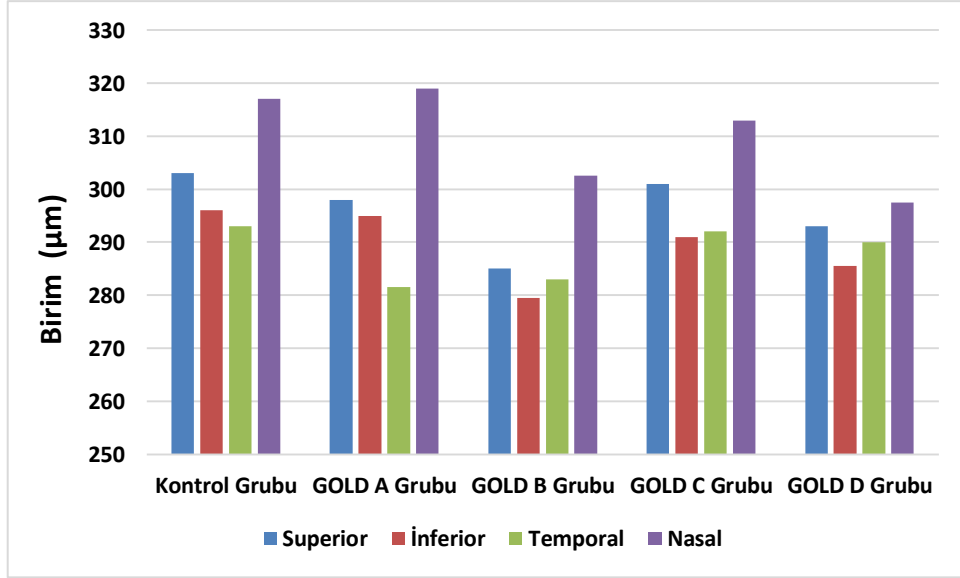
6 mm. çapta RSLT kalınlığı temporal kadranda; kontrol ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

6 mm. çapta RSLT kalınlığı nasal kadranda; kontrol ve GOLD A grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. GOLD B, GOLD C ve GOLD D grupları kontrol ve GOLD A gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulunmuştur. GOLD B ve GOLD C grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. GOLD D grubu kontrol, GOLD A ve GOLD C gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derece daha incedir (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Grupların fovea centralis merkezli 6mm. çapta retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri

rslt c (μ m)	Konrol Grubu	GOLD A Grubu	GOLD B Grubu	GOLD C Grubu	GOLD D Grubu	P
Superior	303 (183-356) ^a	298 (126-336) ^a	285 (256-325) ^b	301 (271-377) ^a	293 (193-312) ^b	0.001
Inferior	296 (201-340) ^a	295 (233-354) ^a	279.5 (203-336) ^b	291 (259-326) ^a	285.5 (245-341) ^b	0.001
Temporal	293 (234-388)	281.5 (235-501)	283 (230-402)	292 (252-404)	290 (225-423)	0.074
Nasal	317 (244-399) ^a	319 (270-385) ^a	302.5 (255-345) ^{b,c}	313 (157-340) ^c	297.5 (196-343) ^b	0.001

a,b,c: Aynı satırdaki farklı harflerle belirtilen (a-b-c) ortalamalar arasındaki anlamlı farklılığı ($p < 0.05$) gösterir.



Şekil 4.3. Fovea centralis merkezli 6mm. çapta retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri

Tablo 4.5’de kontrol grubu ve KOAH gruplarının OSB’den superior, inferior, temporal ve nasal olmak üzere dört kadranda RSLT kalınlığı ölçümlerinin sonuçları verilmiştir.

OSB merkezli RSLT kalınlığı superior kadranda; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Inferior kadranda; GOLD B grubunun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derece daha ince olduğu gözlemlenmiştir. GOLD B, GOLD C ve GOLD D grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. GOLD B, GOLD C ve GOLD D gruplarının GOLD A grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede ince olduğu tesbit edilmiştir.

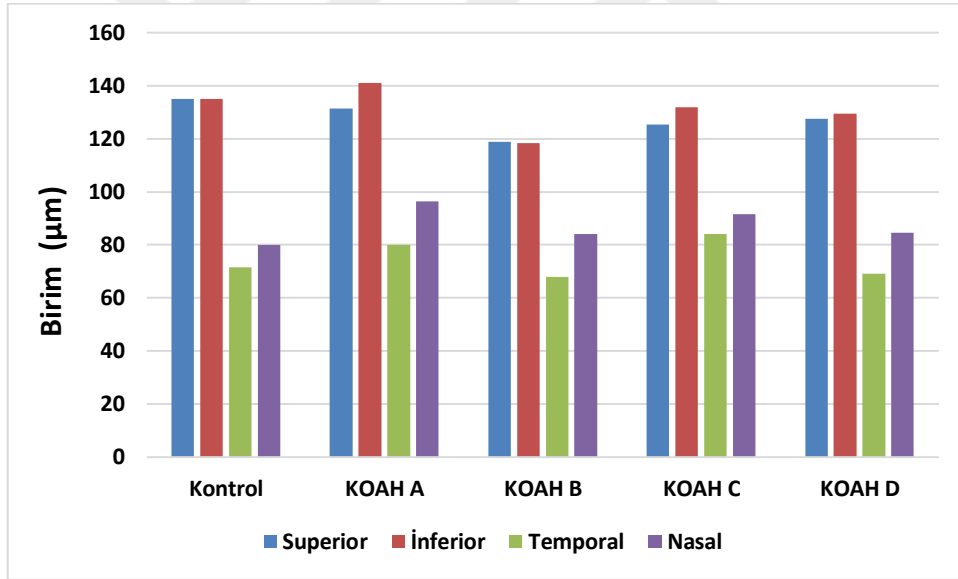
Temporal kadranda; GOLD A ve GOLD C grupları kontrol grubundan daha kalın, GOLD B grubu GOLD C grubundan, kontrol, GOLD B ve GOLD D grupları GOLD C grubundan, GOLD D grubu ise GOLD A ve GOLD C gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha incedir. GOLD B ve GOLD D grupları çok benzer olup diğer gruplardan daha ince olarak saptanmıştır.

Nasal kadranda; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Grupların discus nervi opticeden dört kadranda retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümleri

OSB'den rslt c(μ m)	Konrol Grubu	GOLD A Grubu	GOLD B Grubu	GOLD C Grubu	GOLD D Grubu	P
Superior	135 (28-350)	131.5 (55-320)	119 (50-330)	125.5 (102-404)	127.5 (45-577)	0.098
Inferior	135 (0-654) ^{a,c}	141 (46-491) ^a	118.5 (39-185) ^b	132 (77-410) ^{b,c}	129.5 (49-900) ^{b,c}	0.002
Temporal	71.5 (23-631) ^a	80 (47-335) ^{b,c}	68 (43-189) ^{a,b}	84 (38-805) ^c	69 (0-527) ^a	0.001
Nasal	80 (34-721)	96.5 (53-276)	84 (30-185)	91.5 (33-470)	84.5 (25-875)	0.073

a,b,c: Aynı satırdaki farklı harflerle belirtilen (a-b-c) ortalamalar arasındaki anlamlı farklılığı ($p < 0.05$) gösterir.



Şekil 4.4. Discus nervi opticeden retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri

Olguların oksijen saturasyonu ve RSLT kalınlıkları arasındaki regresyon analizleri değerlendirildi.

Oksijen saturasyonu ve fovea centralisde RSLT kalınlığı arasında düşük düzeyde pozitif yönlü bir ilişki vardır ($r = .124$, $p < .05$).

Oksijen saturasyonu ve 3 mm. çapta superior kadranda RSLT kalınlığı arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü bir ilişki ($r = .289$, $p < .05$), inferior kadranda RSLT

arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki ($r=.244$, $p<.05$), temporal kadranda RSLT arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü bir ilişki ($r=.307$, $p<.05$), nasal kadranda RSLT arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki vardır($r=.262$, $p<.05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Oksijen saturasyonu değerleri ile fovea centralis ve 3mm. çapta superior, inferior, temporal, nasal dört kadranda retina sinir lifi tabakası kalınlığı değerleri arasındaki regresyon analizi sonuçları

Fovea centralis ve 3mm. çapta RSLT Kalınlığı (μm)						
	Oksijen saturasyonu	Fovea centralis	Superior	İnferior	Temporal	Nasal
Oksijen saturasyonu	1					
Fovea centralis	.124	1				
Superior	.289	.537	1			
İnferior	.244	.479	.676	1		
Temporal	.307	.309	.608	.587	1	
Nasal	.262	.620	.792	.757	.577	1

Oksijen saturasyonu ve 6 mm. çapta superior kadranda RSLT kalınlığı arasında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki ($r=.201$, $p<.05$) ve nasal kadranda RSLT kalınlığında ise yüksek düzeyde pozitif yönlü bir ilişki vardır ($r=.315$, $p<.05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Oksijen saturasyonu değerleri ile 6 mm. çapta superior, inferior, temporal, nasal dört kadranda retina sinir lifi tabakası kalınlığı değerleri arasındaki regresyon analizi sonuçları

6 mm. çapta RSLT kalınlığı (μm)					
	Oksijen saturasyonu	Superior	İnferior	Temporal	Nasal
Oksijen saturasyonu	1				
Superior	.201	1			
İnferior	.085	.290	1		
Temporal	-.018	.189	.377	1	
Nasal	.315	.444	.341	-.021	1

Oksijen saturasyon ile peripapillar alanda superior kadranda RSLT kalınlığı arasında düşük düzeyde negatif yönlü bir ilişki vardır ($r=-.170$, $p<.05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Oksijen saturasyonu değerleri ile discus nervi optici merkezli peripapillar alanda superior, inferior, temporal, nasal dört kadranda retina sinir lifi tabakası kalınlığı değerleri arasındaki regresyon analizi sonuçları

OSB merkezli peripapillar alanda RSLT kalınlığı (μm)					
	Oksijen saturasyonu	Superior	İnferior	Temporal	Nasal
Oksijen saturasyonu	1				
Superior	-.170	1			
İnferior	-.056	.591	1		
Temporal	-.138	.597	.392	1	
Nasal	-.069	.497	.521	.416	1



5.TARTIŞMA

Hava akımının ilerlemesinin kısıtlanmasıyla zararlı partüküllere ve gazlara akciğerlerin anormal inflamator cevabıyla karakterize olan KOAH, zaman içerisinde görülme sıklığı gittikçe artan, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönlerden ciddi sonuçlara neden olan kronik bir hastalıktır (123-125). KOAH'a yol açtığı bilinen en önemli etkenler sigara başta olmak üzere mesleki maruziyet, hava kirliliği ve sosyo-ekonomik durumdur (126, 127). Vücudun bütün sistemlerini etkileyebildiği için sistemik bir hastalık olarak kabul edilmekte ve 2020 yılına kadar dünyada en büyük üçüncü ölüm nedeni olacağı tahmin edilmektedir (4, 5, 128). Ülkemizde ise KOAH ölüm nedenleri arasında şu anda üçüncü sırada bulunmaktadır (129). Özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde KOAH ve KOAH kaynaklı ölümler erkeklerde kadınlara göre belirgin şekilde daha yüksektir (32). Çalışmamıza katılan bireylerden GOLD A grubunun %84.2'sinin, GOLD B grubunun %94.7'sinin, GOLD C grubunun %73.7'sinin ve GOLD D grubunun ise %94.7'sinin erkek olduğu tesbit edilmiştir. Çalışmamızın genelinde KOAH'ın erkeklerde kadınlara göre daha yaygın olduğu sonucuna varılmıştır. KOAH'ın görülme sıklığının cinsiyet ile ilişkisine bakıldığında, 2000 yılında Sağlık Bakanlığı ve DSÖ'nün beraber yaptıkları Ulusal Hastalık Yüku ve Maliyet Etkililik Çalışması'nda KOAH nedeniyle meydana gelen ölümlerin kadınlarda 5. sırada yer alırken erkeklerde 3. sıraya yükseldiği görülmüştür (41). 2004 yılında Adana'da yapılan BOLD-Adana çalışmasında 40 yaş üstü yetişkin bireylerde KOAH görülme sıklığının %19.1 olduğu ve bu oranın %28.5'inin erkeklerden %10.3'ünün ise kadınlardan oluştuğu tesbit edilmiştir (62). Günen ve ark. 2008'de yaptıkları çalışmada KOAH tanısı alan bireylerin %80'ini erkeklerin ve %20'sini ise kadınların oluşturduğunu tesbit etmişlerdir (39). Özçimen ve ark. KOAH'lı 73 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında hastaların 45'ini erkek ve 28'ini kadın olarak saptamışlardır (11). 2012'de Malatya'da 78 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada erkek hasta sayısı 73 iken kadın hasta sayısı ise 5 olarak bulunmuştur (130). O'Donnell ve Webb yaptıkları çalışmada KOAH'lı 37 hastadan 30'unun erkek ve 7'sinin ise kadınlardan oluştuğunu bildirmişlerdir (131). Wegner ve ark. çalışmaya dahil ettikleri hastaların 51'i erkek, 11'i de kadınlardan meydana geliyordu (132). Postma ve ark. çalışmalarındaki hastaların sayısına bakıldığında %81'inin erkek, %19'unun ise kadınlardan oluştuğu görülmektedir (133). 2016'da Zonguldak'ta yapılan bir çalışmada ise çalışmaya dahil edilen hastaların

%72.1'inin erkek, %27.9'unun ise kadın olduğu tesbit edilmiştir (134). Bizim çalışmamızda da yapılan çalışmalara benzer olarak KOAH'ın erkek bireylerde kadınlara göre daha yaygın görüldüğünü söyleyebiliriz. Bu durumu ise gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde erkeklerde sigara kullanma alışkanlığının ve kullanım miktarının kadınlara göre daha fazla olmasıyla açıklayabiliriz. Bununla birlikte maden ocakları, fabrikalar gibi daha fazla kas gücü gerektiren yerlerde kadınlara göre erkeklerin daha fazla çalışıyor olmaları nedeniyle mesleksi maruziyetin erkeklerde kadınlara göre daha fazla olduğunu söyleyebiliriz.

KOAH, bugün dünyada mortalite nedenleri içerisinde dördüncü sırada yer almakta ve giderek artan önemli bir morbidite nedeni olmaktadır (126, 127, 129). DSÖ verilerine göre KOAH dünyada ortalama 50 milyon insanı etkilemekte ve her yıl 3 milyon insan bu hastalık nedeni ile hayatını kaybetmektedir (129). KOAH sadece akciğerleri etkilemekle kalmayıp beslenme bozukluğu ve malnütrisyon, iskelet-kas disfonksiyonu, kardiyovasküler, endokrinolojik ve nörolojik etkiler gibi birçok sistemik bozulmalarını da beraberinde getirmektedir (124, 125). KOAH'ın bu sistemik etkilerinin gelişimine ise inflamatuvar sitokinler, sigara ve doku hipoksileri neden olmaktadır (7, 8). KOAH'ın sistemik etkilerinin sonuçlarından biri olarak hastaların yetersiz beslenmesi, solunum kas gücü ve dayanıklılığında bozulmaya, hava akımı sınırlanmasının artması ve hiperinflasyonun neden olduğu mevcut solunum kas disfonksiyonunun da şiddetlenmesine yol açabilmektedir (135). Bu nedenle KOAH tanısı alan hastalarda beslenme alışkanlıkları da hastalığın seyri açısından önem kazanmaktadır. Çalışmamızda BKİ sonuçlarımıza baktığımızda kontrol grubu ile KOAH grupları arasında BKİ açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Özçimen ve ark. KOAH'lı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarında hasta grubunda $BKİ 22.90 \pm 1.75 \text{ kg/m}^2$ ve kontrol grubunda ise $22.30 \pm 1.81 \text{ kg/m}^2$, aradaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (11). Çalışmamızın BKİ sonuçları Özçimen ve ark. yaptıkları çalışmaya benzer olarak bulunmuştur.

Kronik bir hastalık olan KOAH, vücudumuzdaki bütün sistemleri etkileyebileceğinden dolayı hipoksiye, hiperkapniye, solunum kaslarındaki yapısal ve metabolik değişikliklere, alveoler ventilasyonun azalmasına bağlı olarak arteriel oksijen seviyesinin azalmasına neden olabilmektedir (136). Çalışmamıza dahil edilen bireylerin oksijen saturasyonlarını değerlendirdiğimizde kontrol ve GOLD A gruplarında en yüksek, GOLD D grubunda ise en düşük olduğu sonucuna varılmıştır. Özçimen ve ark. pulse oksimetre ile ölçtükleri oksijen saturasyonunu KOAH'lı hastalarda $\%87.00 \pm 8.70$

ve kontrol grubunda 91.21 ± 4.35 olduğunu tesbit etmişlerdir. Oluşan hipoksinin KOAH hastalarında ganglion hücre ölümüne ve azalan RSLT kalınlığına neden olduğunu düşünmektedirler (11). Pesci ve ark. yine KOAH'lı hastalarda parsiyel oksijen basıncını 70.8 mmHg ve kontrol grubunda ise 95.5 mmHg olarak bulmuşlardır (137). Salepçi ve ark. KOAH'lı hastalarda oksijen saturasyonunu (SaO₂) 92.20 ± 3.83 olarak bildirmişlerdir (138). Özer ve ark. yaptıkları çalışmalarında KOAH hastalarını hastalığın şiddetine göre gruplara ayırmış ve pulse oksimetre ile ölçtükleri oksijen saturasyonlarını I. grup hafif düzeyde KOAH'ı olanlarda 96.8 ± 0.5 , II. grup orta düzeyde KOAH'ı olanlarda 94.1 ± 1.4 , III. grup şiddetli düzeyde KOAH'ı olanlarda 90.0 ± 2.7 ve kontrol grubunda ise 97.3 ± 0.9 olarak saptamışlardır (139). Çalışmamızda da Özer ve ark. yaptıkları çalışmaya benzer olarak oksijen saturasyonu kontrol grubunda en yüksek, ağır düzeydeki GOLD D grubunda ise en düşük olduğu tesbit edilmiştir. Çalışmamızın sonuçları yapılan bu çalışmaların hepsiyle uyumluluk göstermekte ve KOAH'lı bireylerde oksijen saturasyonunun kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görülmektedir.

KOAH'da sık görülen birçok hastalık mevcuttur. Kardiyovasküler hastalıklar, iskelet kaslarında işlev bozuklukları, metabolik sendrom, osteoporoz, depresyon ve akciğer kanseri bu komorbiditelerin en başında gelmektedir (10). KOAH ilerledikçe pulmoner fonksiyonlar daha da kötüleşir, alveoler hipoksi ve dolaylı olarak hipoksemi riski de artmış olur (9). Bunların yanı sıra yapılan çalışmalarla MS, PD, Alzaimer hastalığı ve KOAH'ın histolojik kesitlerde RSLT ve GCL kalınlığında da azalmaya neden olduğu, retina tabakalarının kalınlığını görselleştiren OKT gibi yüksek çözünürlüklü yöntemler kullanılarak gösterilmiştir (11, 13-15, 21-23). Yaptığımız bu çalışmada KOAH'ın retina tabakasına olan etkisi araştırılmış ve KOAH tanısı alan bireylerde RSLT kalınlığı, superior, inferior, temporal ve nasal olmak üzere dört segmentte ayrı ayrı incelenmiştir.

Çalışmamızda fovea centralis'de RSLT kalınlığının GOLD D grubunda diğer gruplara göre daha ince olduğu saptanmıştır. Haan ve ark. 302 Alzheimer hastası üzerinde yaptıkları çalışmada 241 sağlıklı kontrol grubuna göre fovea centralis'de RSLT kalınlığının daha ince olduğunu tesbit etmişlerdir (140). Gipponi ve ark. migrenli hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarında fovea centralis'de RSLT kalınlığının kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu saptamışlardır (141). Bizim çalışmamızda da yapılan bu çalışmalara benzer olarak fovea centralis'de RSLT kalınlığının GOLD D

grubunda kontrol grubuna göre daha ince olduğu tesbit edilmiştir. Yapılan regresyon analizi sonuçları da oksijen saturasyonu ile fovea centralis’de RSLT kalınlığı arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğunu göstermiştir. Yani oksijen saturasyonunun en düşük olduğu GOLD D grubunda fovea centralis’de RSLT kalınlığı da en ince olarak tesbit edilmiştir. Bu durumda semptomlar ve alevlenme öyküsünün en yaygın olarak görüldüğü GOLD D grubunda hem hipoksi hem de yaygın sistemik inflamasyona bağlı olarak RSLT kalınlığında azalma olduğunu düşünmekteyiz. Felipe ve ark. glokomlu hastalarda yaptıkları çalışmalarında fovea centralis’de RSLT kalınlığının kontrol grubu ile aralarında istatistiksel olarak bir fark olmadıklarını tesbit etmişlerdir (142). Ojima ve ark. yine glokomlu hastalarda yaptıkları çalışmada fovea centralis’de RSLT kalınlığının kontrol grubuna göre değişmediğini bildirmiştir (143). 2017’de Ailesel Akdeniz Ateşi hastalığı olan bireylerde yapılan bir çalışmada fovea centralis’de RSLT kalınlığının kontrol grubuna göre değişmediği belirlenmiştir (144). 2016’da migrenli hastalarda yapılan diğer bir çalışmada ise fovea centralis’de RSLT kalınlığının hasta ve kontrol grupları arasında herhangi bir fark olmadığı saptanmıştır (145). Yapılan bu çalışmaların sonuçlarına benzer olarak bizim sonuçlarımızda da GOLD A, GOLD B ve GOLD C grupları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Literatürdeki çalışma bulguları değerlendirildiğinde fovea centralis’de RSLT kalınlıkları ile ilgili sonuçlar farklılık göstermektedir. Ortaya çıkan bu farklılıkların çalışmalarda incelenen hastaların seçimi, örneklem sayısı, erkek kadın cinsiyet oranları ve kullanılan yöntemlerin farklı olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

RSLT kalınlığının araştırıldığı çalışmalar incelendiğinde birçoğunun RSLT kalınlığını tesbit etmede ortalama değerler alınarak sonuçlandırıldığı görülmektedir. 2006’da oküler hipertansiyonlu hastalarda yapılan bir çalışmada ortalama RSLT kalınlığının superior ve inferior kadranlarda kontrol grubuna göre daha ince olduğu tesbit edilmiştir (146). 2017’de Ailesel Akdeniz Ateşi hastalığı olan bireylerde ortalama RSLT kalınlığının superior ve inferior kadranlarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir (144). Yine 2017’de Balducci ve ark. dominant optik atrofi hastalarda yaptıkları çalışmada ortalama RSLT kalınlığının kontrol grubuna göre daha ince olduğunu göstermiştir (147). Balducci ve ark. benzer olarak Özçimen ve ark. KOAH’lı hastalarda yaptıkları çalışmalarında ortalama RSLT kalınlığının hasta grubunda kontrol grubuna göre daha ince olduğunu belirtmişlerdir

(11). Çalışmamızda ise RSLT kalınlığı ölçümlerinde retina fovea centralis merkezli 3 mm. ve 6 mm. çaplarda iki aşamada incelenmiş superior, inferior, temporal ve nasal olmak üzere dört kadrana ayrılmış ve böylece daha detaylı sonuçlara ulaşılmaya çalışılmıştır.

Çalışmamızda KOAH'lı bireylerde fovea centralis merkezli 3 mm. çapta RSLT kalınlığı ölçümleri incelendiğinde superior kadranda; GOLD A, GOLD B ve GOLD D gruplarının kontrol grubuna göre daha ince olduğu tesbit edilmiştir. Superior kadranda RSLT kalınlığının en ince olduğu grup ise GOLD D grubu idi. İnférieur ve temporal kadrarlarda RSLT kalınlığının GOLD D grubunda kontrol ve diğer gruplara göre daha ince olduğu tesbit edilmiştir. Nasal kadranda ise RSLT kalınlığının GOLD B ve GOLD D gruplarının kontrol ve diğer gruplara göre daha ince olduğu belirlenmiştir. Haan ve ark. Alzheimer hastalarında yaptığı çalışmada 3 mm. çapta RSLT kalınlığının kontrol grubuna göre daha ince olduğunu tesbit etmişlerdir (140). Felipe ve ark. glokomlu hastalarda yaptıkları çalışmada 3 mm. çapta RSLT kalınlığının inferior ve temporal kadrarlarda kontrol grubuna göre daha ince olduğunu saptamışlardır (142). Migrenli hastalarda yapılan bir çalışmada 3 mm. çapta RSLT kalınlığında superior, inferior, temporal ve nasal kadrarlarda kontrol grubuna göre istatistiksel bir fark oluşmadığı tesbit edilmiştir (145). Haan ve ark. Alzheimer hastalarında yaptığı çalışmaya benzer olarak bizim çalışmamızda da özellikle GOLD D grubunda kontrol grubuna göre RSLT kalınlığında inceme olduğu tesbit edilmiştir. Sonuçlarımız migrenli hastalarda yapılan çalışmanın aksine her dört segmentte de gruplar arasında farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmamızda Felipe ve ark. çalışmalarının sonuçlarına benzer olarak GOLD D grubunda kontrol grubuna göre inferior ve temporal kadrarlarda daha ince olduğu belirlenmiştir. Bunun nedeni olarak KOAH'da etkin ventilasyonun sağlanamamasına bağlı olarak meydana gelen doku hipoksisi veya tedavi amaçlı kullanılan ilaçlardan kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz. Yine Felipe ve ark. çalışmalarında superior ve nasal kadrarlarda ise kontrol grubuna göre istatistiksel bir fark olmadığını tesbit etmişlerdir (142). Bizim çalışmamızda Felipe ve ark. sonuçlarına benzer olarak superior kadranda GOLD C ile kontrol grubu arasında istatistiksel fark bulunamazken bunun aksine GOLD D grubunda ise kontrol grubu ve diğer GOLD gruplarına göre en ince RSLT olduğu tesbit edildi. Nasal kadranda ise yine Felipe ve ark. çalışmalarına benzer olarak GOLD A ve GOLD C grupları ile kontrol grubu arasında istatistiksel bir fark bulunamazken, GOLD D grubu ise kontrol ve diğer GOLD gruplarına göre yine en ince RSLT'na sahip olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda KOAH'lı bireylerde fovea centralis merkezli 6 mm. çapta RSLT kalınlığı ölçümleri incelendiğinde superior, inferior ve nasal kadranda GOLD B ve GOLD D gruplarında kontrol ve diğer GOLD gruplarına göre daha ince olduğu tesbit edilmiştir. Superior, inferior ve nasal kadranda RSLT kalınlığının en ince olduğu grup GOLD D grubu idi. Temporal kadranda ise gruplar arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır.

2016'da migrenli hastalarda yapılan bir çalışmada RSLT kalınlığının superior, inferior, temporal ve nasal her dört kadranda da kontrol grubu ile aralarında istatistiksel bir fark saptanmamıştır (145). Haan ve ark. Alzheimer hastalarında yaptığı çalışmada 6 mm. çapta RSLT kalınlığının kontrol grubuna göre daha ince olduğunu tesbit etmişlerdir (140). Felipe ve ark. yaptıkları çalışmada glokomlu hastalarda RSLT kalınlığının superior, inferior, temporal ve nasal her dört kadranda da kontrol grubuna göre incelme olduğunu tesbit etmişlerdir (142). Bizim çalışmamızda Felipe ve ark. yaptıkları çalışmaya benzer olarak superior, inferior ve nasal kadranda RSLT kalınlığı GOLD B ve GOLD D gruplarında kontrol grubuna göre daha ince olduğu tesbit edildi. Metabolik aktivitesi oldukça hızlı olan retina tabakası doğal olarak oksijeni de oldukça hızlı tüketmektedir. KOAH'ın özellikle ileri evrelerinde akciğerlerin gaz değişim ünitesinin etkilenmesine bağlı olarak hipoksemi olurken ventilasyonun etkilenmesine bağlı olarak hiperkapni gelişir. Bu durumun dolayısıyla retina tabakasındaki metabolizmanın bozulmasına ve kalınlığında da azalmaya neden olabileceği kanaatindeyiz. Yapılan resresyon analizlerinde de superior ve nasal kadranda RSLT kalınlığı ile oksijen saturasyonu arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu tesbit edilmiştir. Migrenli hastalarda yapılan çalışmaya benzer olarak bizim çalışmamızda da temporal kadranda gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda KOAH'lı bireylerde OSB'de peripapillar alanda RSLT kalınlığı ölçümleri incelendiğinde inferior kadranda GOLD B grubunda diğer GOLD grupları ve kontrol grubuna göre daha ince olduğu tesbit edilmiştir. Bununla birlikte GOLD B, GOLD C ve GOLD D grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Temporal kadranda RSLT kalınlığının GOLD B grubunda diğer gruplara göre daha ince olduğu tesbit edilmiştir. GOLD B grubu ise GOLD A ve GOLD D grupları ile benzer olarak bulunmuştur. Yine temporal kadranda RSLT kalınlığı GOLD C grubunda diğer gruplara göre en kalın olduğu tesbit edilmiştir.

Sorkhabi ve ark. Stratus OKT kullanarak yaptığı çalışmada migren hastalarında OSB merkezli peripapillar alanda RSLT kalınlığı superior, inferior ve temporal kadranlarda fark bulunmazken nasal kadran ölçümleri kontrol grubuna göre daha düşük saptanmıştır (122). Sorkhabi ve ark. çalışmasının aksine bizim çalışmamızda OSB merkezli nasal kadran RSLT kalınlığı kontrol grubu ve hasta grupları arasında herhangi bir fark saptanmamış, GOLD B grubunda inferior ve temporal kadranlarda RSLT kalınlığının diğer kadranlara göre en ince olduğu belirlenmiştir. Martinez ve ark. migren hastalarında peripapillar alanda RSLT kalınlığını değerlendirmiş ve temporal kadranda kontrol grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğunu göstermiştir. Superior, inferior ve nasal kadranların ölçümünde ise anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (117). Çalışmamızda da Martinez ve ark. çalışmalarına benzer olarak RSLT kalınlığının temporal kadranda diğer kadranlara göre en ince olduğu sonucuna varılmıştır. Tan ve ark. yine migrenli hastalarda OSB merkezli RSLT kalınlığını tarayıcı lazer polarimetre ile ölçmüş, superior, inferior, temporal ve nasal kadranlarda hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir (148). Tan ve ark. çalışmalarına benzer olarak bizim çalışmamızda GOLD gruplarının dördünde de superior ve nasal kadranlarda gruplar arasında herhangi bir fark saptanmamıştır. Bu çalışmadan farklı olarak ise çalışmamızda inferior kadranda GOLD B, GOLD C ve GOLD D gruplarında, temporal kadranlarda ise GOLD A ve GOLD C gruplarında RSLT’da incelmeye olduğu sonucuna varılmıştır. Literatürde yapılan araştırmalarda migren hastalarında ataklar ile retinal veya OSB mikrosirkülasyonundaki değişikliklerin hipoperfüzyona yol açabileceği öne sürülmüştür (117, 149). KOAH da benzer şekilde kontrol altına alınmazsa pulmoner yetmezlik, triküspit yetmezlik, sekonder pulmoner hipertansiyon, solunum yetmezliği, siyanoz, akciğer kanseri ve hipoksemi gibi bir çok komplikasyona neden olmaktadır (11). Bu komplikasyonların uzun vadede retina tabakasında hipoperfüzyona neden olarak RSLT kalınlığında incelmelere ve görme bozukluklarına yol açabileceği kanaatindeyiz. Yine inferior kadranda GOLD B, GOLD C ve GOLD D gruplarındaki etkilenmeyi bu grupların yaş ortalamalarının GOLD A ve kontrol grubuna göre daha yüksek olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Haan ve ark. yaptığı çalışmada Alzheimer hastalarında peripapiller alanda RSLT kalınlığının kontrol grubuna göre her dört kadranda da daha ince olduğunu ayrıca superior ve inferior kadranlarda temporal ve nasal kadranlardan daha ince olduğunu tesbit etmişlerdir (140). Akıyasu ve ark. peripapillar alanda RSLT kalınlığını glokom şüphesi olanlarda superior ve inferior segmentlerde kontrol grubuna göre daha ince

olduğunu bildirmiştir. Bunun yanında RSLT kalınlığının nasal ve temporal kadrarlarda superior ve inferior kadrarlara göre daha ince olduunu tesbit etmişlerdir (150). Çalışmamızda da Akıyasu ve ark. sonuçlarına benzer olarak inferior kadranda GOLD B, GOLD C ve GOLD D gruplarında kontrol grubuna göre inelme olduu tesbit edilmiştir. Ancak superior kadranda gruplar arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır. Haan ve ark. sonuçlarının aksine, Akıyasu ve ark. sonuçlarına benzer olarak bütün GOLD gruplarında RSLT kalınlığı temporal ve nasal kadrarlarda superior ve inferior kadrarlara göre daha ince olduu sonucuna varılmıştır.

Ojima ve ark. peripapillar alanda RSLT kalınlığının superior, inferior, temporal ve nasal kadrarlarda erken evre glokomu olan bireylerde kontrol grubuna göre azaldığını tesbit etmişlerdir. Bununla birlikte ileri evre glokomu olanların da yine her dört kadranda kontrol grubuna göre RSLT kalınlığında azalma olduunu bildirmişlerdir (143). Çalışmamızda Ojima ve ark. sonuçlarına benzer olarak inferior kadranda GOLD B, GOLD C ve GOLD D grupları kontrol grubuna göre daha ince bulunmuştur.

Felipe ve ark. glokomlu hastalarda RSLT kalınlığını superior, inferior ve nasal kadrarlarda kontrol grubuna göre daha ince olduunu, temporal kadranda ise herhangi bir fark oluşmadığını tesbit etmişlerdir (142). Bizim çalışmamızda da Felipe ve ark. yaptıkları çalışmaya benzer olarak inferior kadranda GOLD B, GOLD C ve GOLD D grubunda kontrol grubuna göre inelme olduu tesbit edilmiştir. Ancak bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda temporal kadranda GOLD A ve GOLD C gruplarında kontrol grubuna göre kalınlaşma olduu, superior ve nasal kadrarlarda ise gruplar arasında istatistiksel bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır.

Literatürdeki çalışma sonuçları değerlendirildiğinde bireylerin RSLT kalınlıkları ile ilgili sonuçlar farklılık göstermektedir. Bu farklılıklar araştırmalarda incelenen hastaların seçimi, örnek sayısı, cinsiyet oranları, yaş ortalamalarındaki farklılıklar ve kullanılan ölçüm yöntemlerinin farklı olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Üçüncü ve dördüncü evre KOAH'lı hastalarda yapılan bir çalışmada peripapillar alanda RSLT kalınlığı inferior ve nasal kadrarlarda kontrol grubuna göre fark olmadığı, superior ve temporal kadrarlarda ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde daha yüksek olduu saptanmıştır (151). Bu çalışmaya benzer olarak bizim çalışmamızda inferior kadranda GOLD A, GOLD C ve GOLD D grupları ile kontrol grubu arasında istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır. Yine bu çalışmaya benzer olarak nasal kadranda da GOLD grupları ile kontrol grubu arasında fark olmadığı belirlenmiştir. Çalışmamızda temporal kadranda RSLT kalınlığı yapılan bu çalışmaya

benzer olarak şiddetli evre GOLD C grubunda diğer gruplara göre kalınlaşma olduğu tesbit edilmiştir. Bu çalışmadan farklı olarak ise çalışmamızda superior kadranda gruplar arasında istatistiksel bir farklılık olmadığı gözlemlenmiştir.

KOAH'ı olan hastalarda OSB merkezli RSLT'nın en kalın ve en ince kadrانlarının bilinmesi sinir kaybının hangi bölgede olabileceğini belirleyebilmek, daha iyi teşhis koyabilmek, gerekli önlemleri alabilmek ve hastaları bilgilendirebilmek adına kliniklerde hekimlerimize yardımcı olabilecektir.

Literatürde KOAH olan olgularda RSLT kalınlığını ortaya koyan birkaç çalışma yapılmakla birlikte yeterli sayıda araştırmaya rastlanamamıştır. Bu konu ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmaya dahil edilen hastalar GOLD 2017 strateji raporuna göre değerlendirilerek KOAH tanısı konulmuş ve KOAH'da hangi evrede oldukları belirlenmiştir. Çalışmamızda KOAH'ın erkeklerde kadınlara göre daha yaygın olduğu sonucuna varılmıştır. GOLD A grubunda bulunan bireylerin yaşlarının diğer KOAH gruplarına göre anlamlı derecede daha küçük olduğu tesbit edilmiştir. Bunun nedeni yaşlanmayla birlikte KOAH'a neden olan etkenlere maruziyet artmış ve semptomlar daha ileri düzeylere ulaşmış olabilir.

Çalışmamıza katılan hastalarda oksijen saturasyonunun GOLD A grubunda en yüksek ve GOLD D grubunda ise en düşük olduğu belirlenmiştir. Yani KOAH evrelerinde ilerleme meydana geldikçe oksijen saturasyonu da düşmektedir.

Fovea centralis'de RSLT kalınlığının GOLD D grubunda diğer GOLD gruplarına göre en ince olduğu belirlenmiştir.

Fovea centralis merkezli 3 mm. çapta RSLT kalınlığı superior, inferior, temporal ve nasal kadrarlarda GOLD D grubunda kontrol ve diğer GOLD gruplarına göre en ince olduğu sonucuna varılmıştır.

Fovea centralis merkezli 6 mm. çapta RSLT kalınlığı superior, inferior ve nasal kadrarlarda GOLD B ve GOLD D gruplarında diğer gruplara göre daha ince, temporal kadranda ise gruplar arasında istatistiksel bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır.

OSB merkezli peripapillar alanda RSLT kalınlığı inferior kadranda GOLD B, GOLD C ve GOLD D gruplarında kontrol grubuna göre daha ince, temporal kadranda ise GOLD A ve GOLD C gruplarında ise en kalın olduğu sonucuna varılmıştır.

Fovea centralis, fovea centralis merkezli 3 mm. ve 6 mm. çapta, OSB merkezli peripapillar alanda RSLT kalınlığının bilinmesi KOAH'ın retina'ya olası etkilerini belirlememize ve hastanın klinik değerlendirilmesinde hekimlerimize yararlı olabileceği kanaatindeyiz. Çalışmamıza dahil edilen KOAH'lı hastalar güncellenen GOLD 2017 kriterlerine göre değerlendirilerek gruplara ayrılmıştır ve bu yönüyle literatüre zenginlik katmış olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuçlarımıza göre, KOAH hastalığının ileri evrelerinde yani semptom ve alevlenmelerin fazla olduğu GOLD D evresinde azalmış oksijenizasyona bağlı metabolik aktivitesi çok yüksek olan retina tabakasının çeşitli kadrarlarda objektif yöntemlerle elde edilen ölçümlerde incelenmiştir. Bu da azalmış

oksijenizasyonun retina tabakalarında incelme yani retina sinir lifi hasarı oluşturduğunu ortaya koymaktadır. Sonuçlarımızın ışığında ileri evre KOAH hastalarının (GOLD D) mutlaka retinal fonksiyonlar açısından göz hastalıkları bölümüne konsülte edilmesi uygun olacaktır. Sonuçlarımızın güvenilirliği ve tekrar edilebilirliği açısından daha fazla hasta grubu ile oluşturulmuş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca literatürde RSLT kalınlığını belirlerken superior, inferior, temporal ve nasal hangi kadrantların daha çok etkilendiği ve nedenlerini de ortaya koyacak bilgilere de ihtiyaç duyulmaktadır.



KAYNAKLAR

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2009. www.goldcopd.org. 26 Eylül 2018.
2. American Thoracic Society-European Respiratory Society position paper. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD, 2004: 1-222.
3. Burrows B, Niden AH, Fletcher CM, Jones NL. Clinical types of chronic obstructive lung disease in London and in Chicago. *American Review of Respiratory Disease* 1964, 90: 14-27.
4. Agusti A, Soriano JB. COPD as a systemic disease. *Chronic Obstr Pulm Dis* 2008, 5: 133-8.
5. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997, 349: 1498-1504.
6. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Verileri. Ulusal Sağlık Yükü ve Maliyet Etkililik Projesi 2003. <https://docplayer.biz.tr/17114167-Ulusal-hastalik-yuku-ve-maliyet-etkililik-projesi.html> 02 Şubat 2018.
7. Vernooij JH, Küçükaycan M, Jacobs JA, Chavannes NH, Buurman WA, Dentener MA, Wouters EF. Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: soluble tumor necrosis factor receptors are increased in sputum. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, 166: 1218-24.
8. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 2004, 59: 574-80.
9. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, Fukuchi Y, Jenkins C, Rodriguez-Roisin R, Van Weel C, Zielinski J. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management,

and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007, 176: 532–55.

10. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. www.goldcopd.org. 20 Ekim 2018.
11. Özçimen M, Sakarya Y, Kurtipek E, Bekci TT, Göktaş S, Sakarya R, Yener HI, Demir LS, Erdogan E, Ivacik IS, Alpfidan I, Bukus A. Peripapillary choroidal thickness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cutan Ocul Toxicol* 2016, 35(1): 26-30.
12. Mudun A. Nöro-oftalmolojik hastalıklarda optik koherans tomografisi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2011, 2: 5-9.
13. Elhan A, Arıncı K. *Anatomi*, 4. Baskı. Ankara, Güneş Kitapevi, 2006: 354-359.
14. Gezer A. Göz Hastalıkları El Kitabı-Atlas. İçinde: Oftalmoloji, Sezen F, (Çeviri editörü). *A Pocket Textbook Atlas*, Lang G. 2. Baskı, Ankara, Palme Yayıncılık, 2011: 305-307.
15. Runge MS, Greganti MA. Netter's Internal Medicine. Çeviri: Ünal S, Demir M. *Netter İç Hastalıkları*, 1. Baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2009: 804-805.
16. Avila CP, Bartsch DU, Bitner DG, Cheng L, Mueller AJ, Karavellas MP, Freeman WR. Retinal blood flow measurements in branch retinal vein occlusion using scanning laserdoppler flowmetry. *Am J Ophthalmol* 1998, 3: 683-90.
17. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA. Optical coherence tomography. *Science* 1991, 254: 1178–81.
18. Englander M, Xu D, Kaiser P. Optical coherence tomography. In: Yanoff M, Duker J (eds). *Ophthalmology*, 10th ed. Berlin, Saunders Publisher, 2014: 448-157.
19. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008, 146: 496–500.

20. Lee J, Bosen R. Learning to read retinal OCT. *Ophthalmology Management* 2015, 19: 4446-48.
21. Hayreh SS, Zimmerman MB. Central retinal artery occlusion: visual outcome. *Am J Ophthalmol* 2005, 140(3): 376–91.
22. Arnold M, Koerner U, Remonda L, Nedeltchev K, Mattle HP, Schroth G, Sturzeneggner M, Weber J, Koerner F. Comparison of intra-arterial thrombolysis with conventional treatment in patients with acute central retinal artery occlusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005, 76(2): 196–9.
23. Atebara NH, Brown GC, Cater J. Efficacy of anterior chamber paracentesis and Carbogen in treating acute nonarteritic central retinal artery occlusion. *Ophthalmol* 1995, 102(12): 2029–34.
24. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995; 152: 77-121.
25. Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet* 2007, 370: 797-9.
26. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. www.goldcopd.org. 20 Ekim 2018.
27. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2019. www.goldcopd.org. 02 Ocak 2018.
28. Petty TL. History of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006, 1(1): 3-14.
29. Soriano JB, Davis KJ, Coleman B, Visick G, Mannino D, Pride NB. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease: two approximations from the United States and the United Kingdom. *Chest* 2003, 124: 474-81.
30. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, Yernault JC, Decramer M, Higenbottam T, Postma DS, Rees J. Optimal assessment and

management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995, 8(8): 1398-420.

31. Türk Toraks Dergisi. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2010. [http://www.toraks.org.tr/uploadFiles /book/file/2672011105754-koah2010_tum-rehhber.pdf](http://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/2672011105754-koah2010_tum-rehhber.pdf). 04.01.2015.
32. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance – United States, 1971–2000. *MMWR Surveill Summaries* 2002, 51: 1–16.
33. Murray CJL, Lopez AD. Evidence based health policy – lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science* 1996, 274: 740-3.
34. Mannino DM, Braman S. The epidemiology and economics of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2007, 4: 502-6.
35. Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, Adachi M, Nagai A, Kuriyama T, Nakahastı K, Ishioka S, Aızava H, Zaher C. COPD in Japan: the Nippon COPD epidemiology study. *Respirol* 2004, 9: 458–65.
36. Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the united states: data from the national health and nutrition examination survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2000, 160: 1683-89.
37. Menezes A, Perez-Padilla R, Jardim J, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, Oca MM, Talamo C, Hallal PC, Victora CG. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities: The PLATINO study. *Lancet* 2005, 366: 1875-81.
38. Baykal Y. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı üzerinde epidemiyolojik bir araştırma. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1976, 24: 3-18.
39. Gunen H, Hacievliyagil S, Yetkin O, Gulbas G, Mutlu LC, Pehlivan E. Prevalence of COPD: first epidemiological study of a large region in Turkey. *Eur J Intern Med* 2008, 19(7): 499-504.

40. Buist S, McBurnie, MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menezes AM, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB, Jensen RL, Marks GB, Gulsvik A, Nizankowska-Mogilnicka E. 1. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007, 370: 741-50.
41. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. Ulusal Hastalık Yükü ve Maliyet Etkililik Çalışması, Hastalık Yükü Final Raporu. http://www.toraks.org.tr/userfiles/file/ulusal_hastalik_yuku_hastalikyukuTR.pdf 18 Mart 2015.
42. Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N. Türkiye hastalık yükü çalışması. file:///C:/Users/Delta/Downloads/_Ekutuphane_kitaplar_200704061339590_NB Dtr.pdf 13 Kasım 2018.
43. Mollahaliloğlu S, Hülür Ü, Yardım N, Özbay H, Çaylan AK, Ünüvar N, Aydın S. Türkiye’de sağlığa bakış. https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/200708281545440_sagligabakis20.pdf 13 Kasım 2018.
44. World Health Organization, The Global Burden of Disease. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43942/9789241563710_eng.pdf;jsessionid=C2C870F67622F1BCEBDAC04D539C5CDF?sequence=1 11 Eylül 2018.
45. Polatlı M. KOAH: Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. İçinde: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (editörler). Solunum Sistemi ve Hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2010: 663-669.
46. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, Connell C, Jemal A, Lee TA, Miravittles M, Aldington S, Beasley R. Epidemiology and cost of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006, 27: 188-207.
47. Pauwels RA, Buist AS, Calverly MA, Jerkins CR, Hurd SS. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 163: 1256-76.

48. World Health Organization. http://www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf. 10 Mart 2015.
49. World Health Organization, Global Burden Disease. Cause of death. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_part2.pdf 10 Mart 2017.
50. Güzelant A, Gündoğdu Ü, Ar C, Beliner AS, Böncü M, Padir I. Konak sağlık grup başkanlığı bölgesinde yaşayan 40-69 yaş arası nüfusta kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) sıklığı araştırması. *Toraks Dergisi* 2004, 5: 638.
51. World Health Organization. World Health Report 2004; Changing History. http://www.who.int/whr/2004/en/report04_en.pdf 02 Şubat 2015.
52. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2009. www.goldcopd.org. 05 Ekim 2018.
53. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Taulería E, Sánchez G. Prevalence of COPD in Spain: Impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax* 2009, 64: 863-8.
54. Waatevik M, Skorge TD, Omenaas E. Increased prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in a general population. *Respir Med* 2013, 107: 1037-45.
55. Türk Toraks Dergisi. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (Koah) Koruma, Tanı Ve Tedavi Raporu 2014. https://www.chiesi.com.tr/img/download/documenti/363_ttd-koah-tani-ve-tedav-C4-B0-raporu-2014.pdf 04.01.2015.
56. Aynacı E. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında İnflamatuvar Belirteçler; C Reaktif Protein, Lökosit, Fibrinojen Ve Hastalığın Ağırlığı İle Karotis Arter İntima-Media Kalınlığının İlişkisi. Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2008.
57. Hansel TT, Barnes PJ. An Atlas Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. London, The Parthenon Publishing, 2004: 1-115.

58. Needham M, Stockley RA. Alpha 1-antitrypsin deficiency.3: Clinical manifestations and natural history. *Thorax* 2004, 59(5): 441-5.
59. Kocabaş A. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi Ve Risk Faktörleri. İçinde: Bilgiç H, Karadağ M. (editörler). Tanıdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, 6 Sayı. Bursa, Galenos Yayıncılık, 2008: 10-22.
60. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2006. www.goldcopd.org. 26 Eylül 2018.
61. Wood AM, Stockley RA. The genetics of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2006, 7(130): 1-14.
62. Kocabas A, Hancioğlu A, Türkyılmaz S. Prevalence of COPD in Adana, Turkey (BOLD-Turkey Study). *Proc Am Thorac Soc* 2006, 3: 543.
63. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance-United States 1971-2000. *Respir Care*. 2002, 47: 1184-99.
64. American Thoracic Society. Cigarette smoking and health. <https://scihub.tw/10.1164/ajrccm.153.2.8564146> 22 Eylül 2018.
65. Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, Tashkin DP. Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000, 161: 381-90.
66. Demir G, Acıcan T. KOAH'ta Klinik Yaklaşım Ve Dispnenin Değerlendirilmesi. İçinde: Saryal S, Acıcan T (editörler). Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, 1. Baskı. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003: 35-48.
67. Centers for Disease Control. Mortality patterns—United States 1993. Morbid. Mortal. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00040512.htm> 12 Eylül 2018.
68. Türk Toraks Dergisi. Toraks Derneği Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi 2000, <http://toraks.org.tr/book.aspx?list=3> 2 Eylül 2018.

69. Mannino DM. Looking beyond the cigarette in COPD. *Chest* 2008, 133: 333-4.
70. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR, Zhang WS, Thomas GN, Adab P. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet* 2007, 370: 751-7.
71. Eisner MD, Balmes J, Katz PP, Trupin L, Yelin EH, Blanc PD. Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environ Health* 2005, 4: 7.
72. Bilir N. Dünyada ve Türkiye’de Tütün Kullanımı Epidemiyolojisi. İçinde: Karadağ M, Bilgiç H (editörler). Tütün ve Tütün Kontrolü. İstanbul, Türkiye Kitabevi, 2010: 21-35.
73. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007, 370: 765-73.
74. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2002, 156: 738-46.
75. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009, 374: 733-43.
76. Lopez AD, Mathers CD, Ezatti M, Jamison DT, Murray CJL. Global Burden Of Disease And Risk Factors. Washington, Oxford University Press, 2006: 212-512.
77. Smith K. Pollution management in focus, The World Bank, <http://web.worldbank.org/archive/website00675/WEB/OTHER/DOCUME-4.HTM> 20 Eylül 2018.
78. Sethi S. Bacterial infection and the pathogenesis of COPD. *Chest* 2000, 117: 286-91.
79. Sethi S. Etiology and management of infections in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Pulm Med* 1999, 6: 327-32.

80. Stehi S, Mallia P, Johnston SL. New paradigms in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease II. *Proc Am Thorac Soc* 2009, 6: 532-4.
81. Annesi Maesano I. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease, <https://www.ers-education.org/publications/ers-monograph/archive/management-of-chronic-obstructive-pulmonary-disease.aspx> 22 Eylül 2018.
82. Melek K. Koah'ta tnf- α 308 g/a, tgf- β 1 g/a Gen Polimorfizmleri Ve Hava Yolu Direncinin Değerlendirilmesi. Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık tezi, ANKARA: Başkent Üniversitesi, 2008.
83. Gülbay BE, Acıcan T. Patogenez ve inflamasyon. İçinde: Saryal S, Acıcan T (editörler). Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, 1. Baskı. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003: 21-33.
84. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2008. www.goldcopd.org. 05 Ekim 2018.
85. Altın S. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında klinik özellikler. *Klinik Aktüel Tıp Solunum Forumu* 2007, 1: 5-8.
86. Başıyigit İ. Koah tanımı ve klinik özellikleri, <http://www.toraks.org.tr/upload/Files/book/file/2422011175329-102104.pdf> 15 Nisan 2015.
87. Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004, 364: 613-20.
88. McKay A, Mahesh PA, Fordham JZ, Majeed A. Prevalence of COPD in India: a systematic review. *Prim Care Respir J* 2012, 21: 313- 21.
89. Padilha JM, Sousa PAF, Pereira FMS. Nursing clinical practice changes to improve self management in chronic obstructive pulmonary disease. *International Nursing Review* 2017, 13: 1-9.
90. Erk M. KOAH: Klinik ve Tanısal Yaklaşım. İçinde: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A. (editörler). Solunum Sistemi ve Hastalıkları. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2010: 693-700.

91. Günen H. KOAH'da Klinik Bulgular Ve Tanısal Yaklaşım. İçinde: Bilgiç H, Karadağ M. (editörler). Tanımdan Tedaviye Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, 6. Sayı. Bursa, Galenos Yayıncılık, 2008: 83-93.
92. Ertürk E, Gürgün A. Kronik obstruktif akciğer hastalığı. *Klinik Tıp Solunum Aktüel Dergisi* 2010, 3: 16-31.
93. Jackson H, Hubbard R. Detecting chronic obstructive pulmonary disease using peak flow rate:cross sectional survey. *BMJ* 2003, 327: 653-4.
94. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo O, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Grinten CPM, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005, 26: 948-68.
95. Atasever A, Erdinç E. KOAH akut atakların tedavisi. *Toraks Dergisi* 2001, 2(3): 7784.
96. Erdinç E, Gürgün A. Stabil Dönem Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Tedavisine Genel Yaklaşım. İçinde: Bilgiç H, Karadağ M (editörler). Tanımdan Tedaviye Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, 1. Baskı. İstanbul, Türk Toraks Derneği Yayınları, 2008: 112-122.
97. Erdinç E, Gürgün A. Stabil Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığında Tedavi. İçinde: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (editörler). Solunum Sistemi ve Hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2010: 701-717.
98. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE. Histology of the Human Eye. Philadelphia, WB Saunders, 1971: 25-36.
99. Arifoğlu Y. *Her Yönüyle Anatomi*, 1. Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevleri, 2017: 540-541.
100. Netter FH. İnsan Anatomisi Atlası, 6th ed. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2015:82. 100
101. Mudun A. Nöro-oftalmolojik hastalıklarda optik koherans tomografisi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2011, 2(1): 5-9.

102. Rossato G, Adami A, Thijs VN, Cerini R, Pozzi-Mucelli R, Mazzucco S, Anzola GP, Sette MD, Dinia L, Meneghetti G, Zanferrari C. Cerebral distribution of white matter lesions in migraine with aura patients. *Cephalalgia* 2010, 30(7): 855-9.
103. Newell FE. Ophthalmology. Principles and Concepts, 6th ed. St Louis, Mosby Published, 1986: 23-104.
104. Öztürk E. Vitamin D Eksikliğinin Kontrast Duyarlılık Fonksiyonu Üzerine Olan Etkisi. Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Malatya: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2018.
105. Marmor MF. Structure, function, and disease of the retinal pigment epithelium. In: Marmor MF, Wolfensberger TJ (eds). The Retinal Pigment Epithelium. New York, Oxford University Press, 1998: 3-9.
106. Payne JF, Ray R, Watson DG, Delille C, Rimler E, Cleveland J, Lynn M, Tangpricha V, Srivastava S. Vitamin D insufficiency in diabetic retinopathy. *Endocr Pract* 2012, 18(2): 185-93.
107. Arden GB, Jacobson JJ. A simple grating test for contrast sensitivity: preliminary results indicate value in screening for glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978, 17(1): 23-32.
108. Apaydın C. Anatomi. İçinde: Aydın P, Akova YA (editörler). Temel Göz Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2001: 15-25.
109. Vrabec F. The temporal raphe of the human retina. *Am J Ophthalmol* 1966, 62: 926-38.
110. Yalvaç I. Primer açık açılı glokom tanısı. *T Klin J Ophthalmol* 2004, 13: 16-28.
111. Tamçelik N. Görme Fonksiyonu. İçinde: Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç IS (editörler). Glokom. 1. Baskı. Ankara, SFN Yayınevi, 2003: 41-55.
112. Fahy J, Glynn D, Hutchinson M. Contrast sensitivity in multiple sclerosis measured by Cambridge Low Contrast Gratings: a useful clinical test? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989, 52(6): 786-7.

113. Krebs W, Krebs IP. Quantitative morphology of the central fovea in the primate retina. *American Journal of Anatomy* 1989, 184(3): 225-36.
114. Yıldırım E. Optik Sinir Başı Muayene Yöntemleri, Anatomi Ve Histoloji. İçinde: Turaçlı ME, Önal M, Yalvac IS (editörler). Glokom, Ankara, SFN Yayınevi, 2003: 19-24.
115. Matsuura M, Murata H, Nakakura S, Nakao Y, Yamashita T, Hirasawa K, Fujino Y, Kiuchi Y, Asaoka R. The relationship between retinal nerve fibre layer thickness profiles and CorvisST tonometry measured biomechanical properties in young healthy subject. *Scientific RepoRts* 2017, 7: 414.
116. Ekinci M, Ceylan E, Çağatay HH, Keleş S, Hüseyinoğlu N, Tanyıldız B, Çakıcı Ö, Kartal B. Retinal nerve fibre layer, ganglion cell layer and choroid thinning in migraine with aura. *BMC Ophthalmol* 2014, 14:75.
117. Martinez A, Proupim N, Sanchez M. Retinal nerve fibre layer thickness measurements using optical coherence tomography in migraine patients. *Br J Ophthalmol* 2008, 92(8): 1069-75.
118. Adhi M, Duker JS. Optical coherence tomography-current and future applications. *Curr Opin Ophthalmol* 2013, 24(3): 213-21.
119. Batioğlu F. Optik koherens tomografi temel prensipler. *Türkiye Klinikleri Ophthalmology* 2010, 3(1):1-11.
120. Fujimoto JG. Optical coherence tomography for ultrahigh resolution in vivo imaging. *Nat Biotechnol* 2003, 21(11): 1361-7.
121. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA. Optical coherence tomography. *Science* 1991, 254(5035): 1178-81.
122. Sorkhabi R, Mostafaei S, Ahoor M, Talebi M. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in migraine. *Iran J Neurol* 2013, 12(2): 51-5.

123. Asia Pacific COPD Roundtable Group. Global Initiative for chronic obstructive lung disease strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: an Asia-Pacific perspective. *Respiro*, 2005; 10: 9–17.
124. Foster TS, Miller JD, Marton JP, Caloyeras JP, Russell MW, Menzin J. Assessment of the economic burden of COPD in the US: a review and synthesis of the literature. *COPD* 2006, 3: 211-8.
125. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009, 33: 1165-85.
126. Piquette CA, Rennard S, Snider G. Chronic bronchitis and emphysema. In: Murray J, Nadel J (eds). *Respiratory medicine*, 3nded. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000: 199-201.
127. Sherril D, Lebowitz M, Burrows B. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1990, 11: 375-87.
128. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *Plos Med* 2006, 3(11): 442.
129. World Health Organization, Global Burden Disease. KOAH. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/> 12.12.2013.
130. Türkkan P. KOAH Hastalarının 35 Yaş Ve Üzeri Birinci Derece Yakınlarında KOAH Prevalansının Araştırılması. Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık tezi, Malatya: İnönü Üniversitesi, 2012.
131. Fırat H. Hemodiyaliz Hastalarına Uygulanan Grup Eğitiminin Hastaların Psikososyal Uyum Ve Öz Bakım Gücüne Etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı. Doktora tezi, İstanbul: Marmara Üniversitesi, 2013.
132. Korkut S. Acil Servise Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (Koah) Atağı İle Gelen Hastalarda Depresyon Değerlendirilmesi. Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Düzce: Düzce Üniversitesi, 2012.

133. Kara M, Mirici A. Loneliness, depression, and social support of Turkish patients with chronic obstructive pulmonary disease and their spouses. *J Nurs Scholarsh* 2004, 36(4): 331-6.
134. Akman N. Kronik Obstüriktif Akciğer Hastalarının Hastalığa Psikososyal Uyumlarının Ve Bakım Verenlerin Yaşadığı Güçlüklerin Belirlenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Halk Sağlığı Anabilim Dalı. Yüksek lisans tezi, Zonguldak: Bülent Ecevit Üniversitesi, 2016.
135. Sahebjamı H, Sathianpitayakul E. Influence of body weight on the severity of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000, 161: 886-90.
136. Congleton J. The pulmonary cachexia syndrome; aspects of energy balance. *Proc Nutr Soc* 1999, 58: 321-8.
137. Pesci A, Balbi B, Majori M, Cacciani G, Bertacco S, Alciato P, Donner CF. Inflammatory cells and mediators in bronchial lavage of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1998, 12: 380-6.
138. Salepçi B, Eren A, Çağlayan B, Fidan A, Torun E, Kiral N. The effect of body mass index on functional parameters and quality of life in COPD patients. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2007, 55(4): 342-9.
139. Özer T, Altın R, Uğurbas SH, Ozer Y, Mahmutyazıcıoğlu K, Kart L. Color doppler evaluation of the ocular arterial flow changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Radiol* 2006, 57: 63-8.
140. Haan J, Verbraak FD, Visser PJ, Bouwman FH. Retinal thickness in Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement* 2017, 6: 162-70.
141. Gipponi S, Scaroni N, Venturelli E, Forbice E, Rao R, Liberini P, Padovani A, Semeraro F. Reduction in retinal nerve fiber layer thickness in migraine patients. *Neurol Sci* 2013, 34(6): 841-5.

142. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, JR RS, Weinreb RN. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements of glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005, 139: 44-55.
143. Ojima T, Tanabe T, Hangai M, Yu S, Morishita S, Yoshimura N. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness and macular volume for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol* 2007, 51:197–203.
144. Biçer T, Çelikay O, Kosker M, Alp MY, Özisler C, Yeşilyurt A, Bicer BK, Gurdal C. Retinal and choroidal thickness in adult patients with familial mediterranean fever. *Ophthalmic Epidemiol* 2017, 1-6.
145. İyigünoğdu İ. Migren Hastalarında Beyaz Cevher Hiperintensiteleri İle Retinal Sinir Lifi Tabakası, Ganglion Hücre Tabakası Ve Koroid Tabaka Kalınlığı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Nöroloji Anabilim Dalı. Uzmanlık tezi, Ankara: Başkent Üniversitesi, 1993.
146. Kaushik S, Gyatsho J, Jain R, Pandaw SS, Gupta A. Correlation between retinal nerve fiber layer thickness and central corneal thickness in patients with ocular hypertension: An optical coherence tomography study. *Am J Ophthalmol* 2005, 141: 884-90.
147. Balducci N, Ciardella A, Gattegna R, Zhou Q, Cascavilla ML, Morgia CL, Savini G, Parisi V, Bandello F, Carelli V, Barboni P. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina and optic atrophy. *Mitochondrion* 2017, 01167: 1-6.
148. Tan FU, Akarsu C, Gullu R. Retinal nerve fiber layer thickness is unaffected in migraine patients. *Acta Neurol Scand* 2005, 112: 19–23.
149. Kırbas S, Tufekci A, Turkyilmaz K, Kırbas A, Oner V, Durmus M. Evaluation of the retinal changes in patients with chronic migraine. *Acta Neurol Belg* 2013, 113(2): 167-72.
150. Kanamori A, Nakamura M, Escano Mft, Seya R, Maeda H, Md Negi A. Evaluation of the glaucomatous damage on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2003, 135: 513-20.

151. Turan M. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Olgularda Retina Sinir Lifi Kalınlığının Optik Koherans Tomografi ile Değerlendirilmesi. Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Konya: Şelçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, 2009.



EKLER

EK 1. ÖZGEÇMİŞ

26.09.1984 İzmir doğumluyum. İlköğretim ve lise eğitimimi Kayseri’de tamamladım. 2001’de yerleştiğim Erciyes Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü’nden 2005’de mezun oldum. Mezun olduktan hemen sonra iş hayatıma başlayarak öte yandan da 2009’da Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans eğitimime başlayıp 2012’de mezun oldum. 2013 yılında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı’nda doktora eğitimime başladım ve halen devam etmekteyim. 2016 yılında Adıyaman Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu’nda Öğretim Görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen aynı kurumda iş hayatıma devam etmekteyim.

EK 2. ETİK KURUL BELGESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Optik Koherans Tomografi Yöntemiyle Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Bireylerde Retinanın Morfometrik Yapısının İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017/69

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MALATYA KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İnönü Üniversitesi Merkez Kampüsü, 44280, Malatya, Türkiye
	TELEFON	+90 422 341 06 60 / 1219
	FAKS	+90 422 341 00 36
	E-POSTA	inu.dhek@inonu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Aymelek ÇETİN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MALATYA			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>				
İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>				
DİĞER İŞE BELİRTİNİZ					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. SaİM YOLOĞLU

İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Optik Koherans Tomografi Yöntemiyle Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Bireylerde Retinanın Morfometrik Yapısının İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017/69

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
DİĞER:	<input type="checkbox"/>						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/69	Tarih: 19.06.2019					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Saim YOLOĞLU						

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Saim YOLOĞLU (Başkan)	Biyostatistik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Metin GENÇ (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN	İç Hastalıkları	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sedat YILDIZ	Fizyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Barış OTLU	Mikrobiyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet GÜL	Histoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Cemalettin AYDIN	Genel Cerrahi	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hakan HARPÜTLÜOĞLU	Onkoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Yılmaz TABEL	Çocuk Sağ. ve Hast.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Optik Koherans Tomografi Yöntemiyle Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Olan Bireylerde Retinanın Morfometrik Yapısının İncelenmesi									
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		2017/69									
Doç. Dr. Seda TAŞDEMİR	Farmakoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>			
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet KARATAŞ (raportör)	Tıp Tarihi ve Etik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>			
Dr. Öğr. Üyesi Sedat AKBAS	Anesteziyoloji Reanim.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>			
Ecz. Necla DENİZ	Eczacı	Serbest Eczacı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	KATILMADI		
Abdullah DEMİREL	Hukuk	Serbest Avukat	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>			
Hasan KONAN	Sivil Üye	MSD Ltd. Şti.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>			

Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun 17.04.2019 tarih ve 66175679-514.99 – E.63800 sayılı YÖK'e yazdığı "Klinik Araştırma İzni" konulu yazısı kapsamına giren çalışmaların başlatılabilmesi için ilgili Kurumdan da izin alınması gerekmektedir.

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

MALATYA
KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURUL KARARI

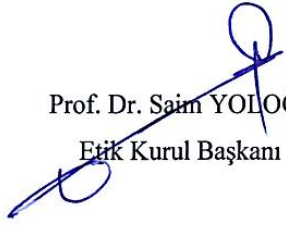
Sayı: 2017-69
Konu: Proje Hk.

30.05.2018

Sayın;
Yrd. Doç. Dr. Aymelek ÇETİN
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

Etik Kurulumuzdan 2017-69 protokol no' su ile onay almış **“Optik Koherans Tomografi Yöntemiyle Kronik Akciğer Hastalığı Olan Bireylerde Retina'nın Morfometrik Yapısının İncelenmesi”** başlıklı çalışmanızda çalışma merkezi İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesinde yeterli hastaya ulaşamadığınızdan geriye kalan 80 hastaya ait ölçümlerin Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde tamamlanmasının; Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun Klinik Araştırmalar hakkındaki yönetmeliğine uygun olduğuna; **oy birliğiyle karar verilmiştir.**

Gereğini bilgilerinize arz/rica ederim.


Prof. Dr. Saim YOLOĞLU
Etik Kurul Başkanı

Not: Eleştiriler ve öneriler Etik Kurul üyelerine aittir.

EK 3. KOAH GRUBU VERİ TOPLAMA FORMU

Tc Kim. No		Dosya no			
Adı-Soyadı					
Cinsiyet		Yaş			
Boy		Kilo		BKİ	
KOAH GOLD Evresi		Spirometrik evre		Oksijen Saturasyonu	
KOAH Hastalık Süresi		Ek Hastalıkları			
İlaç Kullanımı					
Sigara Öyküsü PAKET YIL					
Sigara bırakma (halen 0/bırakmış 1)					
Sigara bırakma yıl					
Kan Basıncı					
GİB Sağ Göz		GİB Sol Göz			
Temporal Sağ Göz		Temporal Sol Göz			
Superotemporal Sağ Göz		Superotemporal Sol Göz			
Superior Sağ Göz		Superior Sol Göz			
Superonasal Sağ Göz		Superonasal Sol Göz			
Nasal Sağ Göz		Nasal Sol Göz			
İnferonasal Sağ Göz		İnferonasal Sol Göz			
İnferior Sağ Göz		İnferior Sol Göz			
İnferotemporal Sağ Göz		İnferotemporal Sol Göz			
Optik Sinir Başı Sağ Göz		Optik Sinir Başı Sol Göz			
Macula Sağ Göz		Macula Sol Göz			
Fovea Centralis Sağ Göz		Fovea Centralis Sol Göz			

EK 4. KONTROL GRUBU VERİ TOPLAMA FORMU

TC Kimlik No		Dosya no			
Adı-Soyadı					
Cinsiyet		Yaş			
Boy		Kilo		BKİ	
İlaç Kullanımı					
Ek Hastalıkları					
Oksijen Saturasyonu					
Sigara Öyküsü Paket/yıl					
Sigara bırakma (halen 0/bırakmış 1)					
Sigara bırakma yıl					
Kan Basıncı					
GİB Sağ Göz		GİB Sol Göz			
Temporal Sağ Göz		Temporal Sol Göz			
Superotemporal Sağ Göz		Superotemporal Sol Göz			
Superior Sağ Göz		Superior Sol Göz			
Superonasal Sağ Göz		Superonasal Sol Göz			
Nasal Sağ Göz		Nasal Sol Göz			
İnferonasal Sağ Göz		İnferonasal Sol Göz			
İnferior Sağ Göz		İnferior Sol Göz			
İnferotemporal Sağ Göz		İnferotemporal Sol Göz			
Optik Sinir Başı Sağ Göz		Optik Sinir Başı Sol Göz			
Macula Sağ Göz		Macula Sol Göz			
Fovea Centralis Sağ Göz		Fovea Centralis Sol Göz			