



T.C.

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**SİGARA İÇEN OLGULARDA RETİNA SİNİR LİFİ
KALINLIĞININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa AKARSU

GÖZ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Özgür İLHAN

HATAY-2013

**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**SİGARA İÇEN OLGULARDA RETİNA SİNİR LİFİ
KALINLIĞININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa AKARSU

GÖZ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Özgür İLHAN

HATAY-2013

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
GÖZ ANABİLİM DALI

SİGARA İÇEN OLGULARDA RETİNA SİNİR LİFİ KALINLIĞININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mustafa AKARSU

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

.....
Prof. Dr. Ömer Faruk KÖKOĞLU
Tıp Fakültesi Dekan V.

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

.....
Yrd. Doç. Dr. Mesut COŞKUN
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

.....
Yrd. Doç. Dr. Özgür İLHAN
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Doç. Dr. Uğurcan KESKİN.....
2. Yrd. Doç. Dr. Mesut COŞKUN.....
3. Yrd. Doç. Dr. Özgür İLHAN
4. Yrd. Doç. Dr. Esra Ayhan TUZCU.....
5. Yrd. Doç. Dr. Mutlu DAĞLIOĞLU.....

I. İÇİNDEKİLER

TABLOLAR LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR.....	vii
TEŞEKKÜR.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Dünyada ve Türkiye’de Sigara Tüketimi.....	2
2.2. Tütünün Tarihi Geçmişi.....	3
2.3.Sigara ve sigara dumanı içeriğindeki maddeler.....	3
2.3.1. Sigaranın İçeriği.....	3
2.3.1.1. Karbonmonooksit.....	3
2.3.1.2.Kanser Yapıcı Maddeler.....	4
2.3.1.3.Tahriş Edici Maddeler	4
2.3.1.4. Nikotin.....	4
2.4. Pasif içicilik.....	5
2.5. Sigaranın Vücuttaki Sistemler Üzerine Etkileri	5
2.5.1. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri.....	5
2.5.2. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	6
2.5.3. Boşaltım Sistemi Üzerine Etkileri	7
2.5.4. Sigara Ve Diyabet.....	7
2.5.5. Sigara ve Kanser.....	8

2.6. Retina Anatomi Ve Fizyolojisi	9
2.7. Retinanın Anatomik Bölgeleri.....	15
2.7.1. Maküla.....	15
2.7.2. Fovea.....	16
2.7.3. Foveola.....	16
2.7.4. Parafovea.....	17
2.7.5. Perifovea.....	17
2.7.6. Ora Serrata.....	17
2.8. Retinanın Vasküler Yapısı.....	18
2.9. Retina sinir Lifi Tabakası.....	19
2.9.1. Fundus Muayenesi.....	19
2.9.2. Sinir Lifi Analizörü.....	20
2.9.3. Sinir Lifi Analizi Parametreleri	21
2.9.4. Optik Kohorens Tomografi.....	22
2.9.4.1. OKT ile RNLF Tabaka Ölçümü	24
2.9.4.2. OKT ile RSLT ölçüm verileri.....	24
2.9.5. Konfokal Tarayıcı Laser Oftalmoskop.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
4. BULGULAR	30
4.1. Olguların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı	30
4.2. Olguların göz muayene bulguları	31
4.3. Olguların RSLT değerleri	31
4.4. Olguların RSLT değerlerinin sigara kullanma Sıklığına göre değerlendirilmesi	32
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	41
7. KAYNAKLAR	42
8. ÖZGEÇMİŞ	49

II. TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Sigaranın Metabolik Etkileri.....	8
Tablo 2. Olguların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı	30
Tablo 3. Olguların görme keskinliği, GİB ve refraksiyon değerleri.....	31
Tablo 4. Olguların RSLT kalınlığı değerleri	32
Tablo 5. Sigara İçme Süresine göre RSLT kalınlıkları	33

III. ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Retinanın Şematik ve Histolojik Görüntüsü	10
Şekil 2. Retina Sinir Liflerinin Anatomik Dağılımı	11
Şekil 3. Maküla Anatomisi	16
Şekil 4. Retinanın Vasküler Yapısı	19
Şekil 5. OKT'nin Şematik Yapısı.....	23
Şekil 6. Sağlıklı Bir olgunun OKT ile RNLF Ölçümü	25
Şekil 7. HRT-3 ile sağlıklı bir olguda OSB'nin 3 boyutlu Görünümü	26
Şekil 8. Sigara İçen ve İçmeyen Grupların Cinsiyete Göre Temporal Kadran RNLF Değerleri.....	34
Şekil 9. Sigara İçen ve İçmeyen Grupların Cinsiyete Göre Ortalama RNLF Değerleri.....	35

IV. KISALTMALAR

- OKT : Optik koherens tomografi
RSLT : Retina sinir lifi tabakası
NO : Nitrik oksit
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
ABD : Amerika Birleşik Devletleri
CoHb : Karboksihemoglobin
DNA : Deoksiribo nükleik asit
RPE :Retina pigment epiteli
İLM : İnternal limitan membran
FAZ : Foveal avasküler zon
NFA : Nerve fiber analyser
GİB : Göz içi basıncı
VEGF : Vasküler endotelyal growth faktör
AMD : Yaşa bağlı maküla dejeneresansı
HRT : Heidelberg retina tomografisi
OSB: optik sinir başı
mm : milimetre
nm : nanometre
 μ : mikron
SPSS : Statistical package for social science

V. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde emeği geçen, her konuda bizleri destekleyip cesaretlendiren, eğitimim için her türlü desteği veren, sabır ve ilgilerini esirgemeyen başta Doç. Dr. Hüseyin ÖKSÜZ olmak üzere, Doç. Dr. Uğurcan KESKİN'e, Yard. Doç. Dr. Mesut COŞKUN'a, Yard. Doç. Dr. Nilüfer İLHAN'a, Yard. Doç. Dr. Esra Ayhan TUZCU'ya , Yard. Doç. Dr. Mutlu Cihan DAĞLIOĞLU'ya,

Tezimin seçilmesi ve hazırlanmasında bana yol gösteren, asistanlık dönemimde olduğu gibi tezimin hazırlanışında da yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Yard. Doç. Dr. Özgür İLHAN'a,

Eğitimim sürecinde birlikte yol aldığımız, büyük bir uyum içinde zevkle çalıştığımız Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yapan asistan arkadaşlarım başta olmak üzere tüm asistan ve hemşire arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatıma girdiği andan bu yana bana her konuda en büyük desteği ve sabrı gösteren eşim Selver AKARSU' ya; doğduğumdan bu yana desteklerini esirgemeyen aileme; tezimin hazırlanmasında destek veren bölüm hemşiremiz Gülsüm Hanım'a, yürekten teşekkür ederim.

Dr. Mustafa AKARSU

VI. ÖZET

Bu çalışmanın amacı, sigaranın retina sinir lifi tabakası (RNLF) üzerindeki etkisini optik koherens tomografi (Cirrus HD OKT) ile değerlendirmek ve sağlıklı insanların RNLF değerlerini karşılaştırmaktır.

Göz polikliniğine başvuran sigara içen 73 sağlıklı gönüllü ile sigara içmeyen 78 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların oftalmolojik muayenesi yapıldıktan sonra takiben fast RNLF protokolü uygulanarak RNLF ölçümleri yapılmıştır.

Sigara içen ve içmeyen olguların ortalama RSLT kalınlıkları ve kadranlara göre RSLT kalınlıkları değerlendirildi. Ortalama RNLF kalınlıkları karşılaştırıldığında vaka grubu ile kontrol grubu arasında fark bulunamadı (sırasıyla 97.81 ± 10.58 , 98.41 ± 10.58 ve $p= 0.72$). Sigara içen grubun üst, alt ve nazal kadran kalınlıkları ile (sırasıyla 122.41 ± 14.43 , 125.40 ± 19.97 , 75.07 ± 12.53) kontrol grubunun değerleri (sırasıyla 118.77 ± 17.89 , 127.85 ± 17.58 , 76.68 ± 15.007) arasında fark bulunamadı. Sigara içen grubun temporal kadran kalınlığı ile kontrol grubunun değerleri arasında anlamlı fark saptandı. (sırasıyla 68.10 ± 9.74 , 72.40 ± 10.80 ve $p=0.01$)

Olgular hafif, orta ve ağır içici olarak sınıflandırıldığında her üç grup arasında süperior, inferior, nazal ve temporal kadran ve ortalama RNLF kalınlıkları arasında fark bulunamadı (sırasıyla p değerleri 0.92, 0.86, 0.47 ve 0.35).

Anahtar kelimeler: Sigara, retina sinir lifi tabakası kalınlığı, optik koherens tomografi.

VII. ABSTRACT

Purpose of this study is that evaluate an effect of smoking on retina nerve fiber layer (RNLF) with optic coherens tomography (Cirrus HD OCT) and compare with healthy people RNLF.

73 healthy volunteer that use to be smoking and 78 healthy volunteer which non-smoker included to study. After ophthalmologic examination of cases, RNLF measurments has been done with RNLF protocol aplied.

Averagely RNLF thicknesses and RNLF thicknesses by quadrants has been evaluated of smokers and non-smokers cases. No difference was found beetween case group and control group while comparing averagely RNLF thicknesses. (97.81 ± 10.58 , 98.41 ± 10.58 ve $p = 0.72$ respectively). No difference was found between Smokers group's upper, buttom and nasal quadrant thicknesses (122.41 ± 14.43 , 125.40 ± 19.97 , 75.07 ± 12.53 respectively) and control group's values (118.77 ± 17.89 , 127.85 ± 17.58 , 76.68 ± 15.007 respectively). No significant difference was found between smokers temporal quadrant thickness and control group's values. (68.10 ± 9.74 , 72.40 ± 10.80 ve $p = 0.01$ respectively)

No difference was found at superior, inferior, nasal, temporal quadrant and average RNLF thickneses between three groups when cases has been classified as mild, moderate and severe smoker. (p values 0.92, 0.86, 0.47 ve 0.35 respectively)

Keywords: Cigarette, retinal nerve fiber layer thickness, optic coherens tomography.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sigara günümüzde en fazla mortaliteye yol açan ölümcül hastalık sebeplerinin başında gelmektedir. Bu durum önlenebilir olduğu için sigara bağımlılığı halen Dünyanın en büyük sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Sigara yeryüzünde bulunan yüzlerce kimyasal maddeyi içermektedir. Bu maddelerin hücre üzerinde inflamatuvar ve toksik etkileri vardır. Bu kimyasal maddelerden bir kısmının kanserojen olduğu ispatlanmıştır.

Retina beyin gibi gözde metabolik olarak en aktif dokulardan biridir ve oksijeni diğer dokulara göre daha hızlı şekilde tüketir (1). Retinanın iç tabakalarının hipoksiye yüksek duyarlılık gösterdiği bilinmektedir (2). Retina ganglion hücrelerinin akut, geçici ve hafif derecede sistemik hipoksik strese özellikle duyarlı olduğu bildirilmiştir (3). Sigaranın içinde bulunan Nitrik Oksit (NO)'e bağlı oluşabilecek nitrit iyonları nörotoksik etkili olabilir. Retinada meydana gelebilecek hipoksi ve iskemi sonucu nöronal dejenerasyon meydana gelebilmektedir. Sonuçta inflamasyon süreci tetiklenir. Retinal toksisite nedeniyle optik disk başında kronik nöropati sonucu ganglion hücre yapısında değişim ve hücre sayısında azalma meydana getirebilir. Optik koherens tomografi (OKT) cihazı yardımıyla retina sinir lifi kalınlığı (RSLT) girişimsel bir işlem yapılmadan saniyeler içinde kantitatif olarak ölçülebilmekte ve progresyon takibi yapılabilmektedir. Ayrıca bazı durumlarda görmede fonksiyonel kayıp olmadan tespit edilen RSLT kaybının çeşitli tedavi metodlarıyla önüne geçilebilmektedir.

Bu konuda yapılmış objektif ve kontrollü çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Biz bu çalışmayla sigaranın sağlıklı erişkinlerde optik disk başı retinal ganglion hücre tabaka kalınlığı ve ganglion hücre sayısında azalma yapıp yapmadığını araştırmayı amaçladık

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dünyada ve Türkiye’de Sigara Tüketimi

Sigara birçok hastalığa sebep olabilen önlenebilir nedenler arasındaki yerini korumaktadır. Dünyada ki en sık ölüm sebeplerinin nedenleri arasında olan sigara insanlığın en büyük tehdidi olmaya devam etmektedir (4). Ülkemiz sigara bağımlılığı bakımından Avrupa Ülkeleri arasında Yunanistan’dan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Genel olarak, sigara içme sıklığının gelişmiş ülkelerde azalmakta, gelişmekte olan ülkelerde artmaya başladığı görülmektedir.

Sigaranın epidemik artışının en büyük etkenlerinden biri de sigaraya başlama yaşıdır. Her gün Dünyada yaklaşık 100 bin genç tütün bağımlısı olmaktadır (5). Gelişmiş ülkelerde 13-15 yaşları arasındaki gençlerde sigara içme oranı %10-33 arasındadır (6). Erişkin yaştaki kişilerin çoğu sigaraya 18 yaşından önce başlamaktadır (7). Bu yaş grubundaki hızlı biyolojik değişim kişilik sorunlarını da beraberinde getirmekte ve sigaraya başlamayı kolaylaştıran etmenler olarak sayılabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) tahminlerine göre sigara içimine devam edilmesi durumunda 1 milyar insanın yaşamı tehdit altına girecektir. Ülkemizde yapılan bir çalışma sonucuna göre yılda 100.000 den fazla insanın sigara ile ilişkili sağlık sorunlarından ölmektedir. Ülkemizdeki tüm ölümlerin % 25 ini sigaraya bağlı sorunlar oluşturmaktadır.

2.2. Tütünün Tarihi Geçmişi

Tütünle ilk karşılaşmış olan Avrupalılar Cristopher Colombus ve arkadaşlarıdır. Columbus, tütün yapraklarına yerlilerin tütün içtikleri saz borusuna benzediği için onun adını alan tobacco adını vermiştir. Colombus tütünün yerliler tarafından ağrı kesici, anesteziik madde, yorgunluk giderici ve macun olarak kullanıldığını saptamıştır. İlk tütün tohumu Portekiz limanlarında tanınmaya başlandı. Tütün bitkisine 1570'li yıllarda nikotiana adı verilmiş ve içeriğindeki sinirlere toksik maddeye de nikotin denmiştir (8). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 1881 yılında ilk sigara makinesi kurulmuştur. Böylece 2. Dünya Savaşları ile tütün bu yıllarda çok yoğun bir şekilde tüketilmiştir (9).

2.3. Sigara Dumanının İçeriğindeki Maddeler

2.3.1. Sigaranın İçeriği

Sigaranın içerdiği 4000'den fazla kimyasal maddenin hücre üzerinde kanserojenik, inflamatuvar ve toksik etkileri vardır (10). Bu kimyasal maddelerden yaklaşık 70 tanesinin kanserojen olduğu ispatlanmıştır. Katran sigaranın partikül fazının nem ve nikotin ayrıldıktan sonra geride kalan kahverengi yapışkan kısmı olup karsinojenik olan aromatik hidrokarbonlar içermektedir (11). Sigara da bulunan zararlı maddeler karbonmonoksit, kanser yapıcı maddeler, tahriş edici maddeler ve nikotin olmak üzere dört grupta toplanabilir.

2.3.1.1 Karbonmonooksit

Tütünün yanması ile kısmi oksidasyon sonucu oluşur ve sigara dumanının gaz fazında yer alır. Sigaradaki zararlı maddeler içinde insan sağlığına en zararlı bileşiklerden biridir. Renksiz ve kokusuzdur. Karbonmonoksitin hemoglobine olan bağlanma yeteneği oksijenin bağlanmasından 220 kat daha fazladır. Karbonmonoksit hemoglobin ile birleşerek karboksihemoglobin (COHb) bileşimini meydana getirir.

Bundan dolayı hemoglobinin dokuları oksijenlendirme kapasitesini önemli derecede azaltabildiği için tehlikelidir. Karbonmonooksit ve nikotin kan damarı duvarında lipidlerin birbirlerine ve damar duvarına olan ilgilerinin artmasına yol açarak damarlarda kolesterol depolanmasına neden olur.

2.3.1.2. Kanser Yapıcı Maddeler

Sigara içen ve içmeyen kişiler üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda DSÖ'ye bağlı Uluslararası Kanser Araştırma Grubu [International Agency for Research on Cancer (IARC)]'nin 2003 yılında yayınladığı rapora göre sigara dumanındaki içerik 1. derecede karsinojen grup olarak sınıflanmıştır (12). Sigara dumanının özel bir filtre üzerinde kalan bölümünün, su ve nikotin dışındaki parçası katran'dır. Kanser yapıcı maddeler sigaranın bu bölümünde yer alır. Sigara katranında en az 69 karsinojen madde ve çeşitli toksinler bulunur (13). Sigara dumanındaki aktif karsinojenler epoksit türevlerine dönüşerek Deoksiribo Nükleik Asit (DNA) molekülünün bozulmasına neden olur.

2.3.1.3 Tahriş Edici Maddeler

Sigara dumanındaki tahriş edici maddeler siliatoksiktir. Bu sebeple daha yapışkan ve kuru bir sekresyon meydana gelmektedir. Bu bölgede makrofajların işlevlerini bozarlar ve bu sayede farenjit, larenjit akut bronşit, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) ve daimi tahriş neticesi bronş ve akciğer kanserleri oluşabilir.

2.3.1.4. Nikotin

Nikotin bir pyridine halkasından oluşur. Hava ile temas ettiğinde kahve renk oluşturan tütünün asıl kokusunu veren, renksiz, uçucu bir bazdır. Tütün alkaloidlerinin %90'ını nikotin oluşturur. Nikotin sigaranın bağımlılık yapmasına neden olan etken maddedir. Tütün yaprağının içinde doğal olarak bulunmaktadır. Nikotin fizyolojik dozlarda nabız artışına, periferik ve koroner vazokonstriksiyona

yol açması ve pıhtılaşma üzerine doğrudan etkili olması nedeni ile iskemik kalp hastalığı patogeneğinde önemli yer tutmaktadır (14).

Sigara, toplumda kullanım sıklığı açısından bağımlılık yapıcı maddeler arasında ilk sırada yer alır (15). Nikotin, duyu durum üzerine rahatlatıcı etkisi olan, kokain ve morfin kadar bağımlılık yapabilen, beyindeki nikotinik reseptörleri uyatarak psikoaktif etki gösteren bir maddedir (16). Günlük sigara tüketimi ile nikotin bağımlılığı arasında doğru bir orantı mevcuttur. Nikotin, insanda güçlü fiziksel bağımlılığa yol açar. Ayrıca nikotinin düşük dozları uyarıcı, yüksek dozları depresyon yapıcı ve felç edici etki gösterir.

2.4. Pasif İçicilik

Pasif içicilik kişinin kendi istemi dışında kapalı alanda içilen sigara dumanına maruz kalması ve dolayısıyla dumandaki tüm toksik maddeleri soluyarak bu maddelere maruz kalması olarak tanımlanır. Pasif içicilik açısından en yüksek risk grupları çocuklar, gebeler, yaşlılar, engelliler ve çalışanlardır. Pasif içicilik her yıl yaklaşık 20 000 çalışanın ölümüne sebebiyet vermektedir. Erişkinlerde koroner arter hastalığı ve akciğer kanseri, kadınlarda üreme sistemi ile ilgili sorunlar oluşturur. Çocuklarda ise sinüzit, rinit, kistik fibrozis, kronik solunum problemleri rahatsızlıklarını artırır.

2.5. Sigaranın Vücuttaki Sistemler Üzerine Etkileri

2.5.1. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Sigara önemli fakat düzeltilebilir bir kardiyovasküler risk faktörüdür. Birçok prospektif çalışma hem kadın hem de erkek sigara içicilerinde miyokard enfarktüsü, tekrarlayıcı kalp atakları, koroner arter hastalığına (KAH) bağlı ani ölüm risklerinin daha fazla olduğunu göstermektedir. Günde 20 adet ve daha fazla sigara tüketen kişilerde kardiyovasküler risk 2–3 kat artmaktadır. Sigara plazma askorbik asid

düzeylerinde azalma, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksidasyonunda artma, lipoprotein profillerinde değişme, endotelial fonksiyon bozukluğu gibi pek çok hemodinamik ve biyokimyasal olumsuz etki ile ateroskleroz oluşumunu hızlandırır (17).

2. 5. 2. Solunum Sistemine Etkileri

Son 50 yıl içinde çok sayıda çalışma sonucuna göre akciğer kanserlerinin %85-90 kadarının nedeninin sigara olduğu sonucuna varılmıştır. Sigara içenlerde akciğer kanseri riski 10-15 kat daha fazladır. Sigara içenlerin sigarayı bırakması halinde akciğer kanserlerine yakalanma ihtimalinin büyük oranda önlenebileceği ifade edilmektedir (18). ABD’de her yıl akciğer kanserinden ölenlerin yaklaşık 3.000’inin pasif içici olduğu düşünölmektedir (19).

Solunum yollarının duvarlarında çok sayıda salgı bezleri bulunmaktadır. Bu salgı bezleri, kendi salgılarıyla hem solunum yollarının nemli kalmasını sağlar hem de yabancı maddelerin akciğerlere girişini önlerler. Sigara içimi, santral ve periferik hava yolları, alveol kapillerin yapı ve fonksiyonlarını, akciğerlerin immün sistemini değiştirir. Bunun sonucunda silya kaybı, mukus gland hipertrofisi, goblet hücre sayısında artış meydana gelmektedir. Silia sayısında ve fonksiyonunda azalma, mukus viskoelastitesi ve miktarında artışa sebep olur. Hava yollarında fibrozis, epitelyum kaybı ve fonksiyonunda değişiklikler, damar intimasında kalınlaşma, permeabilitede artma ve alveollerde destrüksiyon oluşur. Akciğer parankiminde harabiyet oluşur. Sigara içenlerde öksürük, balgam çıkarma, wheezing, nefes darlığı gibi semptomlar sıktır (20). Kronik bronşit etiyolojisinde en önemli etken sigara içimi olup, içicilerin yaklaşık yarısında kronik bronşit gelişmektedir. Sigara içme süresi ve miktarı ile kronik bronşit gelişim riski arasında doğru orantı mevcuttur. Sigara içen duyarlı kişilerde solunum işlevlerindeki gerileme hızı oldukça yaygın ve belirgindir (21).

2.5.3. Boşaltım Sistemine Etkisi

Sigara, böbrekler üzerine akut etkisini sempatik sistemi aktive ederek yaparken, uzun dönem etkilerini damardaki endotel hücre hasarına yol açarak gösterir (22). Glutasyon, sistein, albumin ve diğer protein yapılarıdaki sülfidril (SH) grupları da vücudu oksidatif strese korumaya çalışan doğal antioksidan etkenlerdir. Hemodiyaliz hastalarında artan oksidatif stres nedeniyle SH grupları düzeyinin düştüğü görülmüştür (23). Nikotin mikroalbuminürinin proteinüriye doğru ilerlemesini artırarak nefropati oluşumuna yol açmaktadır. Sigara kullanımı çoğunlukla diyabet hastalarında mortaliteyi hızlandırmaktadır. Sigaranın diyabet oluşumuna katkı sağlaması nedeniyle dolaylı olarak nefropati gelişimini etkilemektedir (24).

2.5.4. Sigara ve Diyabet

Sigara kullanımı glukoz tolerans bozukluğu riskini de artırabilmektedir. Petersen ve McGuire 2005 yılında yapmış oldukları bir çalışmada sigara kullanımının diyabetin de öncüsü olduğunu bildirmişlerdir. Hiç sigara kullanmayan ancak sürekli sigara dumanına maruz kalan kişilerde ilerleyen glukoz tolerans bozukluğu oluşma riski, hiç sigara kullanmayanlara göre yaklaşık 2-3 kat fazladır. Tütün kullanımı ile ilişkili araştırmalarda glukoz tolerans bozukluğu riski, erkeklerde ve beyaz ırkta daha yüksek bulunmuştur.

Sigaranın bırakılması ile erken dönemde kilo alınmasıyla diyabet gelişim riskinde bir miktar artışa yol açtığı fakat uzun dönem faydalarının daha önemli olduğu vurgulanmıştır (25). Pradhan ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptığı diğer bir çalışmada ise diyabet hastaları ve kontrol grubunda sigara kullanma oranının aynı olduğu tespit edilmiştir (26). 2006 yılında Houston ve arkadaşlarının araştırmasında aktif ve pasif sigara kullanıcılarında glukoz tolerans bozukluğu gelişimi olduğunu açık bir şekilde ortaya koymuşlardır.

Tablo-1. Sigaranın Metabolik Etkileri

ARTMA	AZALMA
Serum trigliserid	Serum HDL
Serum VLDL kolesterol	Serum östrojen
Büyüme hormonu	Serum prolaktin
Glukoz	
ACTH, kortizol, aldesteron	
Anti diüretik hormon	
Serum gliserol, laktat ve pruvat	
Serum T3-T4 seviyesi	
Plazma kalsitonin seviyesi	

2.5.5. Sigara ve Kanser

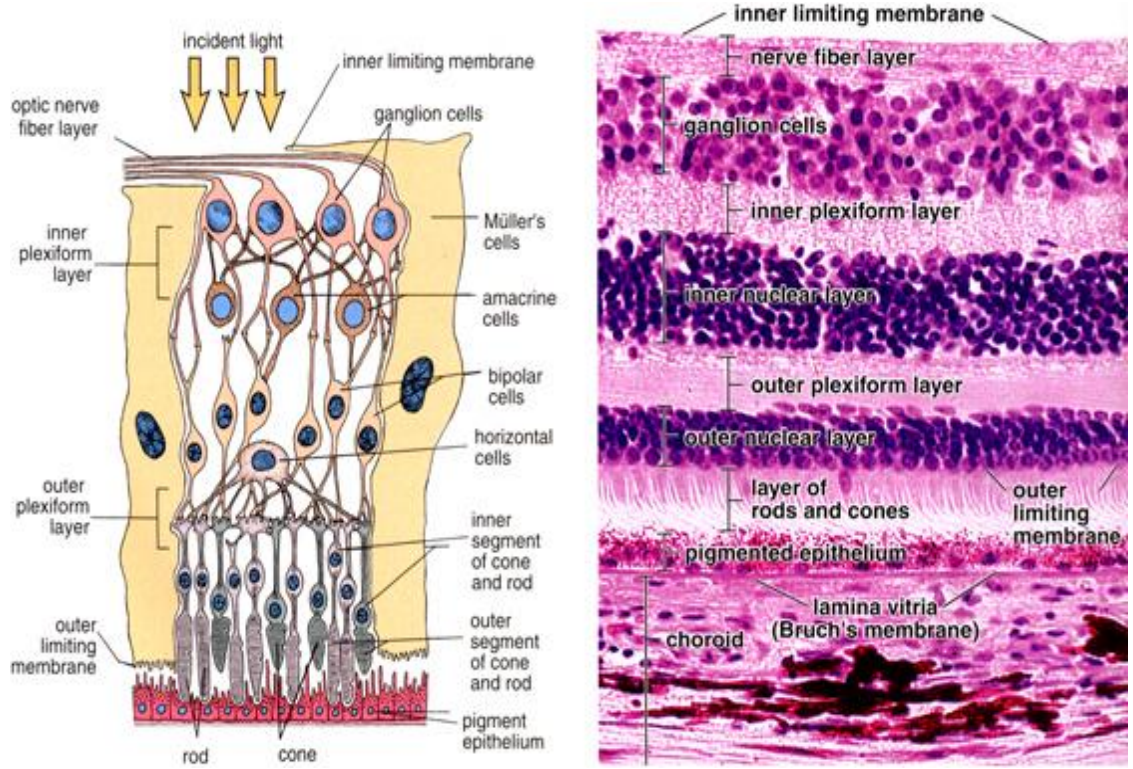
Sigara içilmesi ile kanser arasındaki ilişki ilk olarak akciğer kanseri üzerinde ortaya konmuştur. Araştırmalar sigara içenlerde akciğer kanserleri dışında pek çok kanserin görülme sıklığının arttığını göstermiştir. Bunlar arasında larenks ve ösofagus kanseri, mide ve barsak kanserleri, lösemi, pankreas kanseri, mesane kanseri, kadınlarda meme ve endometrium kanseri gibi kanserler sayılabilir. Akciğer kanseri sigara içenlerde en sık görülen kanser türüdür. Akciğer kanseri oluşmasında en önemli etkenlerden birisi sigara içilmesidir. Pek çok çalışmada sigara içenlerde akciğer kanseri riskinin yaklaşık 5 ile 15 kat arasında artmakta olduğu ortaya konmuştur. Sigara içenlerin sigarayı bırakması ile akciğer kanserlerinin büyük bölümünün önlenileceği düşünülmektedir (27).

2.6. Retina Anatomi ve Fizyolojisi

Retina optik vezikülün dış ve iç tabakalarından farklılaşan, nöral ektoderm kaynaklı bir yapıdır (28). Dış yüzünde koroid, iç yüzünde corpus vitreum ile temas halindedir. Arkada nervus opticus olarak devam etmektedir. Retina yumuşak ve yarı şeffaftır. Arka polde optik diskin yaklaşık 2,5 mm temporalinde yer alan sarı renkli pigmentli alan maküla lutea ve bunun merkezinde bulunan alan fovea sentralis olarak adlandırılmaktadır. Retina kalınlığı arka pole gidildikçe artmaktadır. Optik sinirle birleştiği yer en kalın bölgeyi oluşturmaktadır. Foveanın santral katmanı ise en ince yeri meydana getirmektedir. Retina dışta koroid ile temas halinde olan tek katlı hegzogonal hücrelerden oluşan dış pigment epiteli (RPE) ve içte discus nervus opticustan ora serrataya kadar uzanan çok katlı sensöryel retina olmak üzere iki tabakadan meydana gelmektedir. Duyusal tabaka ile RPE arasındaki potansiyel fizyolojik boşluğa subretinal alan denir. Sensöryel katman ve RPE arasında sadece peripapiller bölge ve ora serrata bölgesinde anatomik bir yapışıklık mevcuttur. Bu 2 tabakanın birbirinden ayrılması sonucu retina dekolmanı meydana gelebilmektedir.

Histolojik özellikler olarak retina 9 katmandan oluşmaktadır (29).

- A. İnternal limitan membran (İLM)
- B. Sinir lifi tabakası
- C. Ganglion hücre tabakası
- D. İç pleksiform tabaka
- E. İç nükleer tabaka
- F. Dış pleksiform tabaka
- G. Dış nükleer tabaka
- H. Fotoreseptör tabaka (rodlar ve konlar)
- İ. Retina pigment epitel tabakası



Şekil 1. Retinanın şematik ve histolojik görüntüsü

A.İnternal Limitan Membran

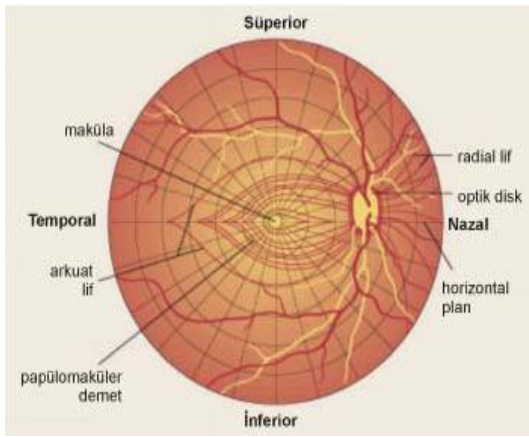
Retina iç yüzeyinde bulunan müller hücrelerinin ayaksı çıkıntıları ile oluşturulan gerçek bir bazal membrandır (30). İçeriğinde kollajen, laminin ve fibronektin bulunur. Tüm retina yüzeyini örter. Kalınlığı farklılık gösterir. İnce olduğu bölgeler optik disk yüzeyi, fovea ve vitre tabanıdır. Bu alanlarda vitreye bakan kısmı daha düz, sinir liflerine bakan kısmı daha pürüzlüdür. Optik disk kenarından itibaren glial hücrelerin bazal laminası olarak devam eder ve elshnig membranı olarak adlandırılır.

B. Sinir lifi tabakası

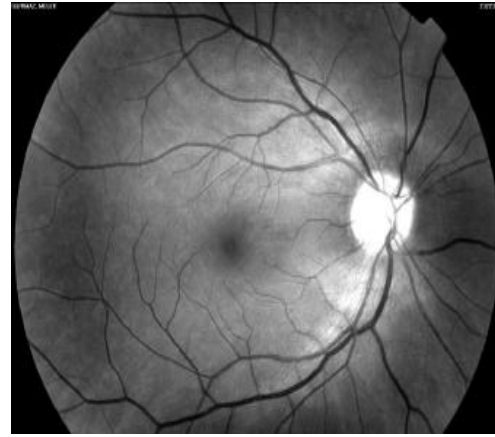
Retina sinir lifi tabakası yaklaşık 1,2 milyon gangliyon hücresinin aksonlarından oluşur. Işığa duyarlı ve retinanın en iç tabakasında yer almaktadır. Müller hücresinin uzantıları tarafından oluşturulur. Retina sinir lifi tabakası

gangliyon hücre aksonları aracılığı ile fotoreseptörlere gelen görsel sinyalleri iletir. Normalde aksonlar retinada myelinsizdir. Bununla birlikte bazı sağlıklı insanlarda myelinize sinir lifleri klinik olarak normal fundusda diskten ışınal şeklinde dağılarak beyaz yama şeklinde görülebilir. Aksonlar ile kan damarları arasında bulunan astrositler hem kan retina bariyerini oluşturmakta hem de içerdiği glikojen depoları sayesinde aksonların beslenmesine yardımcı olmaktadır.

Maküladan çıkan lifler papillomaküler demet oluşturarak optik sinire direkt olarak uzanır. Retinanın superior ve inferior yarısındaki lifler ise horizontal hattı geçmeden optik sinire ulaşmaktadır. Arkuat lifler olarak da bilinen makülanın temporalindeki lifler ise papillomaküler demet etrafından yay şeklinde ilerleyerek optik diske ulaşmaktadır (31). Nasaldeki lifler ise yelpaze şeklini alarak direkt olarak optik diske ulaşır.



Şekil 2a



Şekil 2b

Şekil 2. Retina sinir lifi tabakasının normal anatomisi (a) ve kırmızıdan yoksun ışıkla çekilen sağlıklı bir RSLT görünümü (b) (32).

Sinir lifleri orbitayı skleral kanal aracılığı ile terk eder. Skleral kanalın çapı optik disk büyüklüğü ile doğru orantılıdır. Orbita büyüklüğü arttıkça optik disk çapıda artmaktadır. Bağ dokusu ile kaplı olan skleral kanalda 200 ile 400 arasında delikçik bulunur. Bu delikçiklerden sinir lifi demetleri geçer. Retinanın farklı

bölgelerinden gelen aksonların optik diske ulaştığı bölgeler de farklılık gösterir. Periferik retinadan gelen uzun aksonlar disk rimine yakın ve derin olarak seyredirken, kısa olan peripapiller aksonlar ise diskin santraline yakın ve yüzeysel olarak uzanır (33).

Retina Sinir Lifi kalınlığı (RSLT) peripapiller bölgede çift hörgüç şeklindedir. Üst ve alt bölgeleri en kalın, temporal ve nazal bölgeleri ise incedir. Ayrıca foveada retina sinir lifi tabakası, iç pleksiform tabaka ve ganglion hücrelerinin bulunmadığı saptanmıştır (34).

C. Ganglion Hücre Tabakası

Retinanın iç kısmında yer alan bu tabakada ganglion hücrelerinin hücre gövdeleri bulunur. Fundus muayenesinde aksonal uzantıları ile oluşturdukları ince çizgiler görülebilir. Retinanın büyük bir kısmında tek bir katman oluşturur. Ancak optik sinire yaklaşıldığında bu katmanların sayısı artar. Ganglion hücrelerinin aksonları uzundur. Bu aksonlar retina yüzeyine ulaştığında yaklaşık 90 derece açı yaparak optik sinirde toplanır ve gözün içini terk ederler. Ganglion hücreleri elektrik sinyallerini beyindeki görme merkezlerine taşır. Optik sinir ganglion hücrelerinin uzantılarının bir araya gelmesinden oluşmuştur.

D. İç Pleksiform Tabaka

Çoğunlukla ganglion hücreleri bu tabakada sinaptik bağlantılar yapar. İç pleksiform tabaka dıştan içe doğru S1, S2, S3, S4 ve S5 olarak sınıflandırılan beş farklı tabakadan oluşmaktadır. Fotoreseptörlerin oluşturduğu elektriksel aktivite sonucu oluşan uyarıyı alan ganglion hücrelerinin sinaptik bağlantıları S3, S4 ve S5 tabakasında bulunur (35).

E.İç Nükleer Tabaka

Dıştan içe sırasıyla horizontal hücreler, bipolar hücreler, interpleksiform hücreler, Müller hücreleri ve en içte amakrin hücreler bulunmaktadır. Horizontal hücrelerin görevi, fotoreseptör-bipolar hücre sinaptik bağlantılarında elektriksel iletiyi işlemektir. Bipolar hücreler iki kutuplu yapılarıyla rod ve konlardan aldıkları iletiyi iç pleksiform tabakada ganglion hücrelerine iletir.

Müller hücresi retinada nöral hücreler tarafından doldurulmayan boşlukları doldurur ve iç ve dış sınırlayıcı membranı oluştururlar. Amakrin hücreleri bipolar ve ganglion hücreleriyle sinaptik bağlantıları vardır ve bu etkileriyle horizontal hücreler gibi elektriksel iletinin modifikasyonunda rol alırlar (36).

F. Dış Pleksiform Tabaka

Bu tabakada rod ve konların terminal uçları, horizontal ve bipolar hücrelerin dendritleriyle sinapslar yaparlar. Işık mikroskopunda belirlenebilen 3 zonu vardır. Dış zon henle lifi tabakası denilen fotoreseptörlerin aksonal uzantılarını ve müller hücre sitoplazmasını içerir. Orta zon sferül ve pedikül olarak adlandırılan fotoreseptör aksonlarının terminal bölgelerini içerir. Sferül çok sayıda vezikül içerir ve yüzeyi sinir lifleri ile kaplanmıştır. İç zon horizontal, bipolar ve müller hücrelerini içerir. Sadece iç zon gerçek anlamda pleksiform yapıdadır.

G. Dış Nükleer Tabaka

Dış nükleer tabakada kon ve rod hücrelerinin oval şekilli hücre gövdeleri bulunmaktadır. Bu hücrelerin aksonları dış pleksiform tabakadaki horizontal ve bipolar hücreler ile sinaps yapar. Optik diskin nazalinde dış nükleer tabaka 8-9 nükleus dizisi içerir ve perifere gidildikçe azalır. Retina genelinde 5 katlıdır. Fakat parafoveal bölgede konların nükleuslarının bu katmanda artmasıyla, dış nükleer tabaka yaklaşık 10 katlı bir katman haline dönüşmektedir (37).

H. Fotoreseptör Tabaka

İnsanda rod ve kon olmak üzere iki tip fotoreseptör hücre yer almaktadır. Rod ve konların iç ve dış segment adı verilen iki ayrı bitişik tabakası mevcuttur. İç segment organelleri ve nükleusları içerir. İç segmentler silya denen ince bir parçayla dış segmentlerle bağlantılıdır. Tüm retinada yaklaşık olarak toplam 6 milyon kon 120 milyon rod olduğu düşünülmektedir (38). Rodlar perifoveal alanda çok yoğun olarak bulunurken, kon yoğunluğu en fazla foveal bölgededir. Rod hücrelerinde rodopsin denilen 500 nm dalga boyuna duyarlı bir pigment bulunmaktadır. Rodopsin karanlıkta görmeden sorumludur. Rodopsin, opsin denilen bir proteinle, A vitamini türevi ve aldehit grubu içeren 11-cis retinalaldehitin birleşmesinden oluşmuştur. Konlar birbirinden farklı 3 opsin türevi içerirler ve buna göre de 3 farklı alt gruba ayrılırlar: Kırmızı ışığa duyarlı pigment içeren L konlar, yeşil dalga boyuna duyarlı M konlar ve mavi dalga boyuna duyarlı S konlardır. Santral foveada sadece kırmızı ve yeşil konlar bulunmaktadır.

İ. Retina Pigment Epiteli

Tek sıralı basit 4- 6 milyon hegzagonal hücrelerden oluşur. Optik diskten ora serrataya kadar uzanmaktadır. Posterior bölgede dar ve uzun, retinanın periferine doğru gidildikçe ise daha geniş ve kısadır. Hücreler arası sıkı bağlantılar sayesinde dış kan-retina bariyeri oluşur. Hücrelerin basal membranları bruch membranına sıkıca yapışık haldedir. Hücreler apekslerinde villöz uzantılar içerir. Bu villuslar fotoreseptör hücreler olan koni ve basilin pigment içeren dış segmentlerini çevreler.

RPE'nin çok çeşitli görevleri mevcuttur. İçeriğinde bulunan melanin granülleri sayesinde saçılan ışıkları absorbe eder. Fotoreseptör tabakasındaki A vitamini metabolizmasında görevi mevcuttur. Konların dış segmentini saran mikrovilluslar sayesinde metabolik alışveriş ve koryokapillaristen gelecek olan maddelerin retinaya aktif transportuna yardımcıdır. RPE apikal yüzeyinde bulunan aktif Na-K pompası ve bazal membranındaki HCO₃ ve Cl değişimi ile subretinal alandaki sıvıyı koryokapillarise taşınmasına yardımcı olur.

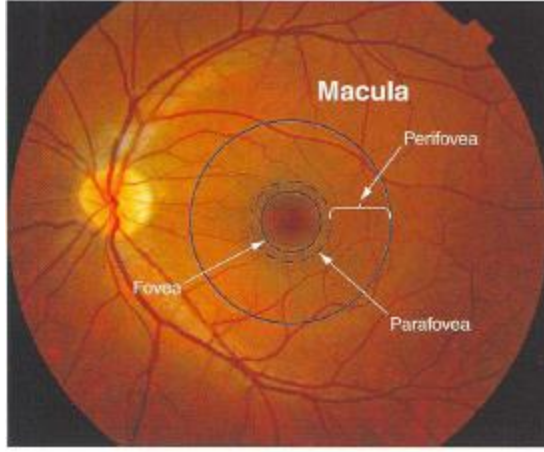
Hücrelerin apikal sitoplazma ve mikrovillüslerinde çok sayıda melanin granülleri izlenir. RPE hücreleri maküler bölgede daha yoğun melanin içerirken, perifere gidildikçe daha az pigment içeren hücrelere dönüşürler. Ayrıca yuvarlak/oval melanin granül oranı RPE hücrelerinde yaklaşık olarak eşit iken, siliyer cisim ve iris pigment epitelinde yuvarlak granüller daha çok sayıdadır. Bu da hücrelerin patolojik olarak tanınmasında yardımcıdır.

RPE'de sadece melanin pigmenti bulunmaz. Fotoreseptör tabakanın dış segmentlerinden dökülen lipid kaynaklı tam olarak sindirime uğramamış hali olan lipofusin granülleri yaşla beraber artmaktadır. Hücrelerin gövde kısmında bulunan lipofusin granülleri özellikle maküler alanda daha yoğun olduğundan dolayı fundus anjiografisinde koroid floresansını engeller. Bu da bu bölgelerin karanlık görülmesine yol açar. Ayrıca bu bölgelerde fazla bulunmasından dolayı maküla dejenerasyonunda rolü olduğu düşünülmektedir (39).

2.7. Retinanın Anatomik Bölümleri

2.7.1. Maküla

Üst ve alt retina temporal arter ve venleriyle çevrelenmiş 5-6 milimetre (mm)' lik dairesel alana maküla denilmektedir. Maküla santralindeki 1.5 mm çaplı çukur alana fovea santralis adı verilir. Maküla optik diskin 4 mm temporalinde ve 0.5 mm inferiorunda yer alır. Bipolar ve gangliyon hücrelerinin yanlara itilmiş olmasından dolayı retina foveada incelmıştır. Fovea kenarında biyomikroskopik olarak fundus bakısında iç limitan membranın oluşturduğu halka şeklinde refle gözlenir. Foveanın 0.4-0.5 mm' lik merkez alanında kapillerler yoktur. Beslenmesi sadece koroide aittir. Fovea merkezindeki 350 mikron çaplı alan ise foveola olarak bilinir. Bu bölgede bulunan esas fotoreseptör hücresi konilerdir. Fovealoda retina kalınlığı 150 µm'ye kadar inmiştir.



Şekil 3. Maküla Anatomisi

2.7.2. Fovea

Santral görmenin merkezi olan fovea, yaklaşık olarak 1.5 mm genişliğindedir. Koniler burada net görme için özelleşmiştir. Dış pleksiform tabakadaki fotoreseptör aksonları horizontal ve bipolar hücrelerle sinaps yapmak üzere radyal bir gidisat gösterir. Buradaki kalın tabakaya henle lifleri tabakası denir. Bu anatomik özellikler ışık saçılımını en aza indirger. Fovea merkezinde 0.4 mm genişliğinde bir alanda anjiyografik olarak görülebilen kapillerlerin olmadığı foveal avasküler zon (FAZ) bulunmaktadır. Bu bölge koryokapillaristen diffüzyon yoluyla beslenmektedir.

2.7.3.Foveola

Foveola fovea içersindeki santral çukurluktur. Yaklaşık 0.35 mm boyunda ve merkezde 0.1 mm kalınlıktadır yalnız konilerin yer aldığı fovea çukurlugudur. Foveola merkezinde 150-200 mikron çapında ve en keskin görmeyi sağlayan umbo yer alır. Foveolada dış pleksiform tabakadaki lifler, iç nükleer tabakadaki hücrelerle sinaps yapmadan önce iç limitans membrana paralel seyreder. Foveolanın sınırları fovea ile belli belirsiz birleşmiştir.

Foveolanın fundus bakısında sarımtırak ve hafif kabarık bir bölge olarak görülmesinin nedeni bu bölgede gangliyon ve bipolar hücrelerin içerdiği ksantofil pigmentleri sayesinde. Ksantofil pigmentlerinin görevi foveadaki kromatik aberasyonları engellemek, maküla için toksik etkili mavi ışığı absorbe etmek ve yaşlanma sürecinde makülayı serbest radikallere karşı korumaktır (40).

2.7.4. Parafovea

Parafovea foveayı çevreleyen, 0,5 mm genişliğindeki bölgedir. İç retina tabakasında, özellikle iç nükleer ve ganglion hücre tabakasında belirgin hücre artışı ile karakterizedir. Bundan dolayı ganglion ve iç nükleer tabakanın en kalın hali burada izlenmektedir. Retinanın bu bölgesinde tabakalar regülerdir. Parafoveal alandan itibaren rod görülmeye başlanır ve kon sayısında azalma olur.

2.7.5.Perifovea

Parafoveanın da dışında geniş bir zon olan perifovea özellikleri bakımından perifer retina ile maküla arasında geçiş göstermektedir. Perifoveanın iç sınırında ganglion hücre tabakası 4 katlı iken, dış sınırında diğer retina katlarında olduğu gibi tek katlı hale dönüşür ve perifoveanın dış sınırını oluşturur. Rod ve kon hücrelerinin sayısı ve dağılımı periferik retinal özelliklere doğru geçiş gösterir.

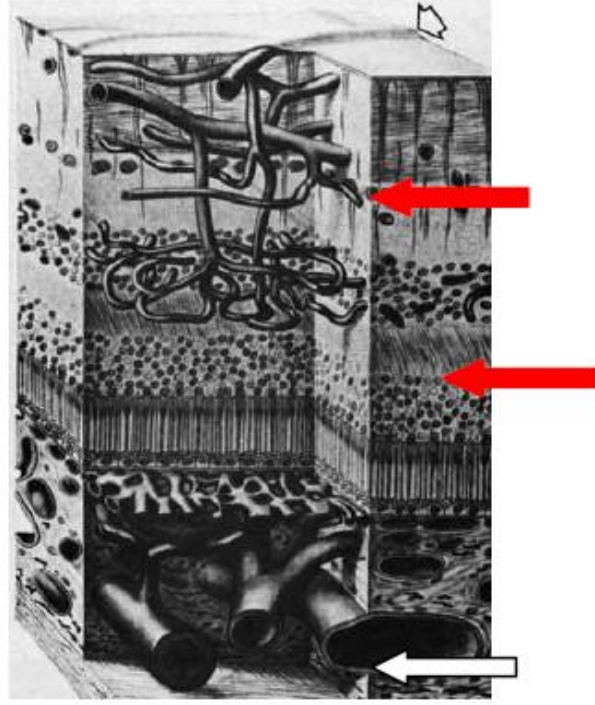
2.7.6. Ora Serrata

Retina ile siliyer cisim arasında bulunan yapıdır. Limbusa yaklaşık olarak 6-8 mm mesafede yerleşmiştir. Nazal tarafta temporalden 1 mm daha yakındır. Korpus siliyarenin pars planasında sonlanır. Periferik retina ora serrataya doğru ilerledikçe fotoreseptör tabakası iki üç adet hücre sırasına düşer, iç ve dış nükleer tabakalar yavaş yavaş birleşir. Ora serratadan 1 mm kadar olan bölümde rodlar bulunmaz ve diğer fotoreseptörlerde dış segmentleri gelişmemiş konilerden oluşur.

2.8. Retinanın Vasküler Yapısı

Retinanın iki ayrı beslenme yapısı ve iki çeşit kan-retina bariyeri vardır. Retinanın dış pleksiform tabakaya kadar olan dış bölgesini koroidal dolaşım beslerken, iç kısmını da oftalmik arterin ilk dalı olan santral retinal arter ve dalları besler. Santral retinal arter, lamina kribrozayı geçerken damar duvarının kalınlığı %50 oranında azalır ve bu sayede retinada oluşan temporal ve nazal tüm damarsal yapılar histolojik olarak arteriol yapısına dönüşür (41). Retina da hipoksik etkiden korunma amaçlı olarak birden fazla arteriol yapısı bulunmaktadır. Kapillerler, sinir lifleri katında yüzeysel bir damarsal ağ yapısı oluştururken, iç nükleer katta derin bir damarsal ağ yapısı oluşturur. Bu iki damarsal yapı retinanın 2/3 üst tarafını beslemektedir. Santral retinal arter ve dalları, venler ile birlikte retinanın dört kadranına dağılırlar ve İLM'nin altında seyrederek (42). Damarsal yapılar ile İLM komşuluğu olan alanlarda İLM incelik ve retinovasküler sıkı bağlantılar oluşur (21). Arteriyel patoloji ve hastalıklar daha çok yüzeysel ağ etkilerken, venöz yapıyı etkileyen diabet gibi hastalıklar iç tabakadaki damarsal yapıyı tutmaya meyillidir. Retina kapillerlerinde endotel hücreleri düzenli bir dizilim gösterir ve terminal barlarla birbirine bağlı olup kan-retina bariyerini oluştururlar. Bu hücrelerden bazal membranları ile ayrılan ve perisit denen intramural hücrelerin de bu bariyerin korunmasında önemli rolleri vardır.

Retina venleri de esas olarak arterlerin dağılımını izler. Arterlerle çaprazlaştığı bölgelerde aynı adventisyayı paylaşırlar. Santral retinal ven arterin girdiği yerden optik siniri terk eder. Optik sinir etrafındaki meningeal kılıfları geçtiği için, kafa içi basınç artışlarına hassastır.



Şekil 4. Şematik çizimde santral retinal arter dallarının İLM altında seyri ve sinir lifi tabakası ile iç nükleer tabakada bulunan yüzeysel ve derin kapiller ağlar görülmekte (kırmızı oklar). Altta ise RPE altında fenestralı koryokapillaris kapillerleri seçiliyor (beyaz ok) (22).

2.9. Retina Sinir Lifi Analizi

Aksonların *invivo* sayılabilmesi mümkün olmadığı için retinanın sinir liflerindeki toplam akson miktarını doğrudan sayabilen bir teknik henüz geliştirilememiştir. Bu sebeple ölçümde indirekt yöntemlerden yararlanılmaktadır (43). Son yıllarda geliştirilen yeni görüntüleme yöntemleriyle, RSLT kalınlığı kantitatif olarak ölçümü ile erken defektlerin tespiti mümkün olmaktadır.

2.9.1 Fundus Muayenesi

RSLT, internal limitan membranın altında bulunduğu için, kırmızı ışıktan yoksun kısa dalga boylu ışığın yardımıyla daha kolay görülebilir. Direkt oftalmoskopiyle veya 90 dioptri lens yardımı ile red free ışık kullanılarak sinir lifi tabakası görülebilir. Bu görüntü yüksek kontrastta, siyah beyaz kağıt kullanılarak fotoğraflanabilir. Fotoğraflama ucuz ve kolay olduğu için kalıcı bir kayıttır. Fakat

tecrübeye gereksinim duyulması ve subjektif olması dezavantajlarıdır. Fokal kayıplar diffüz kayıplara nazaran daha kolay tespit edilir, fakat daha nadir görülmektedirler.

2.9.2. Sinir Lifi Analizörü (NFA)

RSLT kalınlığının kantitatif ölçümü için kullanılan non-kontakt bir tanı cihazıdır. İlk kez 1990 yılında, Weinreb ve ark.'nın maymun gözünde yaptıkları RSLT kalınlık ölçümleri ile histopatolojik ölçümler arasında mükemmel bir bağlantı olduğunu göstermeleri ile gündeme gelmeye başlamıştır (44). RSLT'den geçen polarize ışın, ortamın kalınlığı ile doğru orantılı olarak oluşan faz farkı polarimetre yoluyla ölçülür ve RSLT kalınlığını indirek olarak yansıtır (45). Bu faz farkına geçikme farkı denmektedir.

NFA konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop ve polarimetre yardımıyla RSLT kalınlık ölçümü yapmaktadır. Tarayıcı lazer polarimetrede 780 nanometre (nm) dalga boyunda polarize diod laser kullanılmaktadır. Yansıtılan ışın geri dönüşünde cihaz tarafından polarize ışın olarak algılanmakta ve video görüntüsü olarak çıkarılabilmektedir. Retinal sinir lifi polarize lazer ışınını farklı hızlarda yol alan iki paralel ışın haline dönüştürmektedir (45). Bu işlem çok kısa sürede gerçekleştiği için hastanın uyumu da kolaylaşmaktadır. Bu teknik ile hızlı ve objektif olarak bilgi vermekte ve pupilin dilatasyonuna ihtiyaç duyulmamaktadır. Dilate pupil ölçülen RSLT kalınlığını etkilememektedir. Ancak dilate pupili olan gözlerin bir kısmında %10'luk değişiklik olacağı bildirilmiştir. Bu sebeple aynı büyüklükte pupilladan ölçümün gerekliliği bildirilmiştir (46).

Korneanın yapısı nedeniyle içinden geçen ışığın, polarizasyon durumunu değiştirerek retardasyon ölçümlerini değiştirilebileceği gösterilmiştir (47). Bu nedenle korneanın bu etkisini önleyecek kompanzator eklenmiştir. Cihazın in-vivo şartlardaki duyarlılığını, güvenilirliğini ve ölçümlerin tekrarlanabilirliğini belirlemek için yapılan ilk klinik çalışmalarda başarılı sonuçlar bildirilmiştir (47). Dreher ve ark. sağlıklı insanlardaki RSLT retardasyon ölçümlerinde karakteristik çift hörgüç paterni

oluşturduğunu bildirmişlerdir (47). Süperior ve inferior bölgeleri birinci ve ikinci hörgüç alanlar, aradaki kalan bölgeler ise nazal ve temporal bölümleri temsil etmektedir. Disk kenarında sinir liflerinin optik sinire girişi dik açığa yakın bir şekilde olduğu için bu bölgedeki RSLT'nin retardasyon ölçümleri güvenli değildir. Bunu önlemek için RSLT kalınlığı ölçümü parapapiller bölgenin hemen dışından olmalıdır (34).

2.9.3. GD x NFA Parametreleri

ÜST ORAN: Süperior kadrındaki en kalın 1500 noktanın ortalamasının temporal kadrındaki 1500 orta kalınlıktaki noktaların ortalamasına oranıdır.

ALT ORAN: İnférieur kadrındaki en kalın 1500 noktanın ortalamasının temporal kadrındaki 1500 orta kalınlıktaki noktaların ortalamasına oranıdır

ÜST-NAZAL ORANI: Süperior kadrındaki en kalın 1500 noktanın ortalamasının nazal kadrındaki 1500 orta kalınlıktaki noktaların ortalamasına oranıdır.

SİMETRİ: Süperior kadrındaki en kalın 1500 noktanın ortalamasının inferior kadrındaki en kalın 1500 noktaya ortalamasına oranıdır.

ELİPS MODÜLASYON: Cihaz otomatik olarak disk kenarlarına konsantrik olarak 10-pixel genişlikte eliptik bir bant yerleştirmektedir. Bu eliptik bandın içindeki en kalın nokta en ince çıkarılır ve sonuç en ince pixel değerine bölünerek hesaplanır.

ÜST ORTALAMA: Eliptik bandın içinde süperior kadrındaki noktaların değerlerinin ortalamasıdır.

ALT ORTALAMA: Eliptik bandın içinde inferior kadrındaki noktaların değerlerinin ortalamasıdır.

ÜST MAKSİMUM: Süperior kadrındaki en kalın 1500 noktanın ortalamasıdır.

ALT MAKSİMUM: İnférieur kadrındaki en kalın 1500 noktanın ortalamasıdır.

ORTALAMA KALINLIK: Disk kenarının dışında ölçülmüş olan değerlerin hepsinin ortalamasıdır.

MAKSİMUM MODÜLASYON: Öncelikle süperior ve inferior kadranlardaki 1500 en kalın noktanın ortalaması alınır. Takiben nazal ve temporaldeki orta kalınlıktaki 1500 noktanın ortalaması alınır. Bu değerlerden en düşüğü en yüksek değere bölünür.

ELİPS ORTALAMASI: Optik siniri çevreleyen eliptik bandın içinde bulunan noktaların değerlerinin ortalamasıdır.

ÜST İNTEGRAL: Eğrinin altındaki alanı ve optik siniri çevreleyen optik bandın üst kısmını gösterir.

2.9.4. Optik Kohorens Tomografi (OKT)

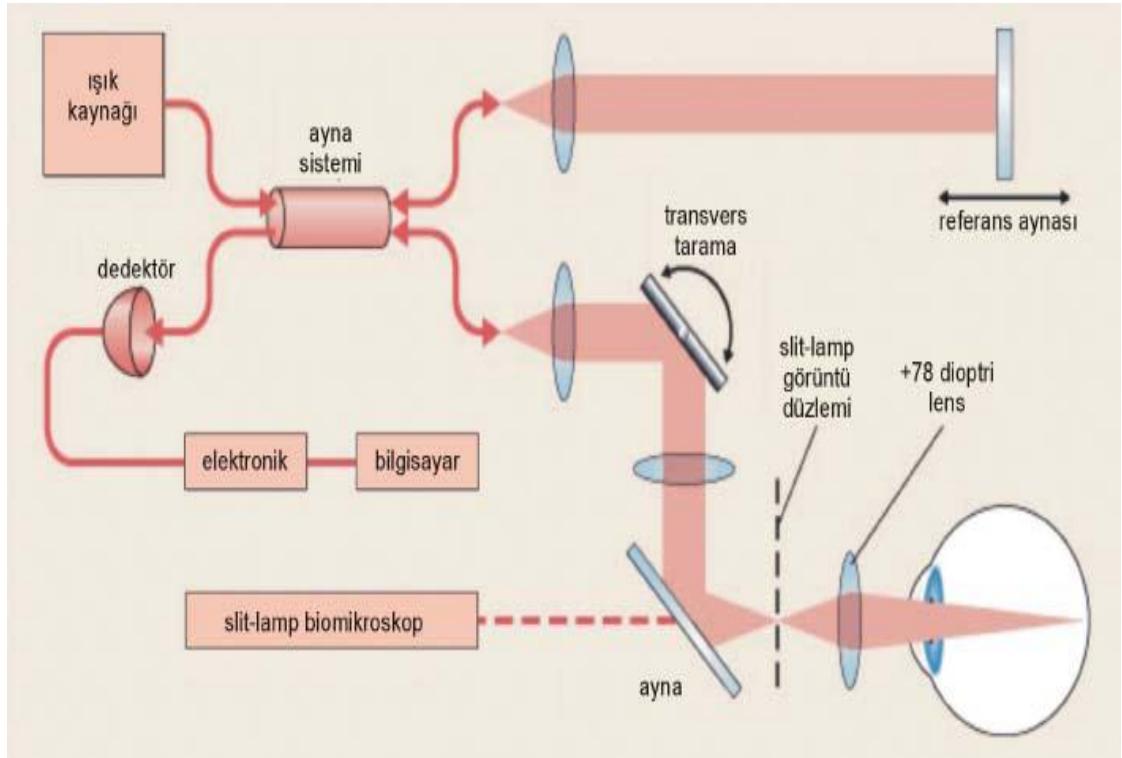
OKT, biyolojik doku katmanlarının yüksek çözünürlükte kesitlerini alarak incelemeyi sağlayan, non invazif yeni bir tanı yöntemidir. OKT tekniği ilk olarak Massachusettes Teknoloji Enstitüsü'nde Dr. Huang ve ekibi tarafından kullanılmıştır (48). OKT cihazıyla retina ve ön segmentin non-kontakt kesit görüntülerinin elde edilmesinden nedeniyle oftalmoloji pratiğinde etkin olarak kullanılmaktadır. Ayrıca OKT ile retinanın kantitatif ölçümleri elde edildiğinden, hastalıkların tanı ve takibinde önemli bir yöntemdir.

OKT B-scan ultrasona benzer ancak akustik yansımaların ölçülmesi yerine gözdeki çeşitli yapılardan yansıyarak gelen ışın dalgaları kullanılmaktadır. OKTnin prensibi interferometri aracılığı ile yansıyan ışığın görüntülenmesine dayanır. Yalnızca iki boyutlu görüntü değil, derinlik boyutu da elde edilir. OKT, dokulardan yansıyan ışınlardaki gecikmeyi hesaplar. Derin dokulardan yansıyan ışın yüzeyel dokulara göre daha uzun bir gecikme süresi gösterir. Yansıyan ışının gecikme zamanına göre dağılımı aksiyel A mod tarama şeklinde gösterilir Klinik olarak uygulanan OKT sistemlerinde, kaynak olarak diyot (superluminescent diode, SLD) laser kullanılmaktadır. Bu laserler ucuz ve uzun ömürlüdür.

Cihazda kullanılan interferometri ışığın önce ikiye ayrılmasını ve yansıyan ışıkların tekrar birleşmesini sağlar. Bir ışın çevirici referans ayna tarafına yönlendirilir ve yansıtılır. Diğer dokuya yönlendirilerek yansıtılır. Geri yansıtılan

ışınlar ayırıcıda birleşir ve dedektörde ölçülür (49). Slit lamb biomikroskopide olduğu gibi 78 D'lik bir lens yardımıyla gelen ışınlar retina üzerinde odaklanır. İncelenen göz cihaz içindeki sabit noktaya baktırılarak sabitleştirilir. Retinanın incelenen alanı kızıl ötesi video kamera ile izlenebilir (Şekil 6).

OKT'de kullanılan ışık tek dalga boyuna sahip olduğu için dokuların görüntüsü siyah-beyaz olarak görülür. Vitreus, humör aköz gibi düşük yansıtıcılığı olan yapılar siyah renkte, fotoreseptörler gibi orta derecede yansıtıcı olan yapılar gri renkte, RPE gibi aşırı yansıtıcı yapılar beyaz renkte görülmektedir. Gri skalada değerlendirilen alanlar bilgisayar programı yardımıyla renkli optikal koherens tomografi görüntülerine dönüştürülür. Sonuçta beyaz alanlar sarı ve kırmızı, gri alanlar mavi, siyah alanlar ise lacivert-siyah olarak görülür (50).



Şekil 5. OKT'nin şematik yapısı (49).

2.9.4.1 OKT ile RSLT Kalınlığı Ölçümü

OKT cihazı ile retinanın herhangi bir bölgesinin sinir lifi tabakasının kalınlığı hassas bir şekilde ölçülebilmektedir. Öncelikle cihaz ölçüm istenen retina bölgelerinde istenen sayıda A-taramalar yapar ve takibinde bu taramalar birleştirilir. Boyutları ve geometrik şekilleri farklı olan B-taramalar elde edilir. Sonrasında bu şekiller üzerinde özel algoritmalar kullanılarak RSLT kalınlıkları otomatik olarak hesaplanabilmektedir. Ölçülen sonuçlar cihazın veri tabanında bulunan normal değerler ile karşılaştırılabilir (51).

Peripapiller RSLT kalınlık ölçümünde, ölçümler için sabit bir nomogram oluşturulması ve normal popülasyonla karşılaştırılabilmesi için sabit bir tarama çapının kullanımı gereklidir. Optik disk çapının 0.8 ile 2.8 mm arasında olması ve peripapiller atrofi ya da disk sınırındaki pigmentasyonun ölçümleri etkilemesini önlemek amacıyla Schuman ve ark., 3.4 mm'yi uygun olabileceğini açıklamışlardır (52). Elde edilen ölçümler açılmış haldedir ve disk çevresinde saat yönündeki taramaya karşılık gelmektedir. Optik sinirden uzaklaştıkça normal anatomiye uygun olarak demetler daha diffüz bir hal almaktadır (49).

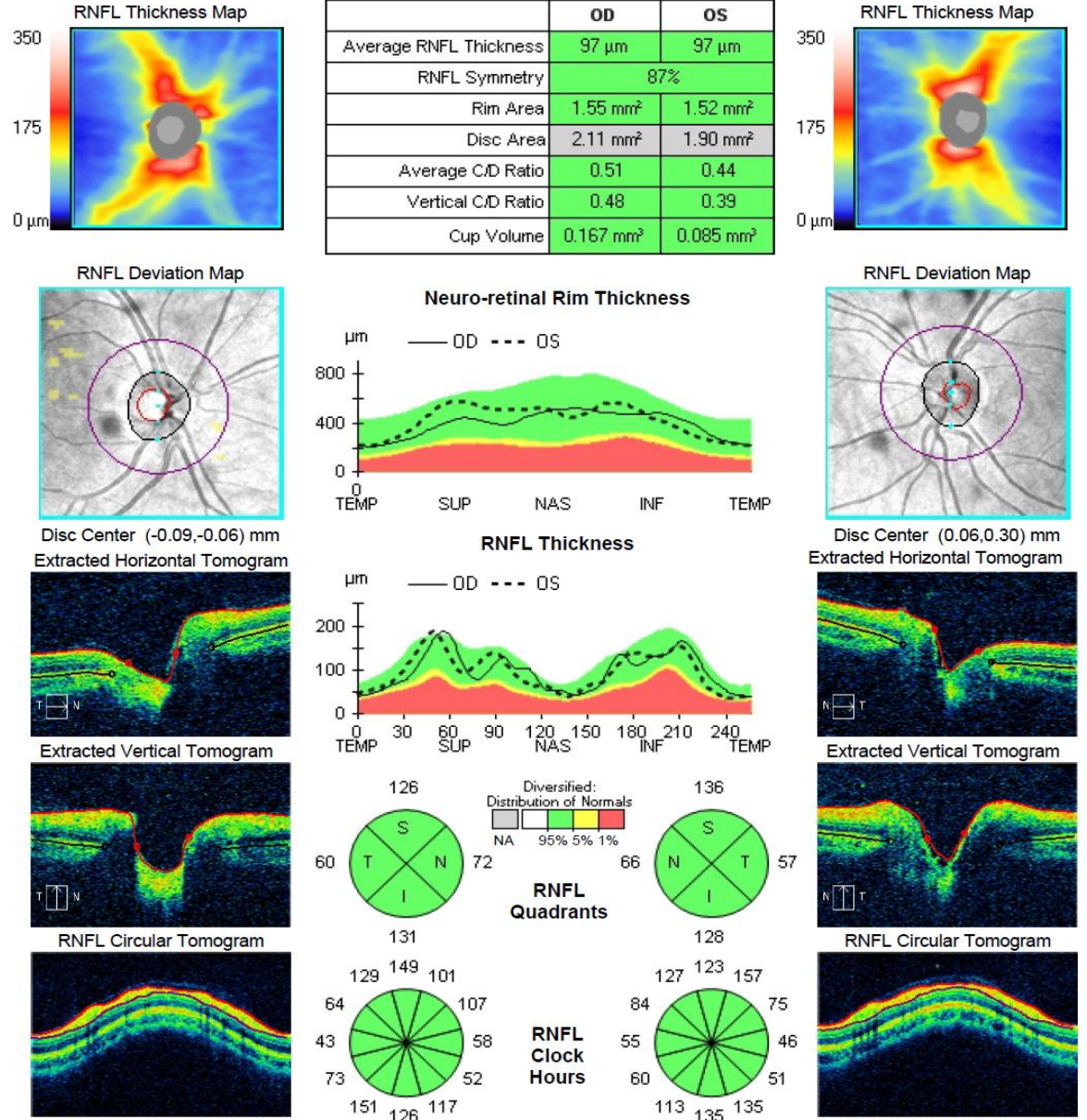
Yeni versiyon OKT cihazlarından birisi olan Cirrus HD OKT ile RSLT kalınlığı iki farklı protokol ile ölçülebilir. Birincisi "Fast RNFL protokolü" ile her bir ölçümde 256 A-tarama yapan ardışık üç çember ile gerçekleşmektedir. Araştırmalar sonucunda fast ve regular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle daha avantajlı olan fast protokol altın standart olarak kabul edilmiş ve nomogramlar fast protokolüne göre oluşturulmuştur (53).

2.9.4.2. RSLT kalınlığının değerlendirildiği OKT verileri (54).

- A. RSLT kalınlık analizi (RNFL thickness)
- B. Ortalama RSLT kalınlık analizi (RNFL thickness average analysis)
- C. Ardışık RSLT kalınlık analizi (RNFL thickness serial analysis)

ID: CZMI2037361564 Exam Date: 3/4/2013 3/4/2013 CZM
 DOB: 3/4/1980 Exam Time: 8:54 AM 8:55 AM
 Gender: Unknown Serial Number: 4000-9037 4000-9037
 Doctor: Signal Strength: 8/10 8/10

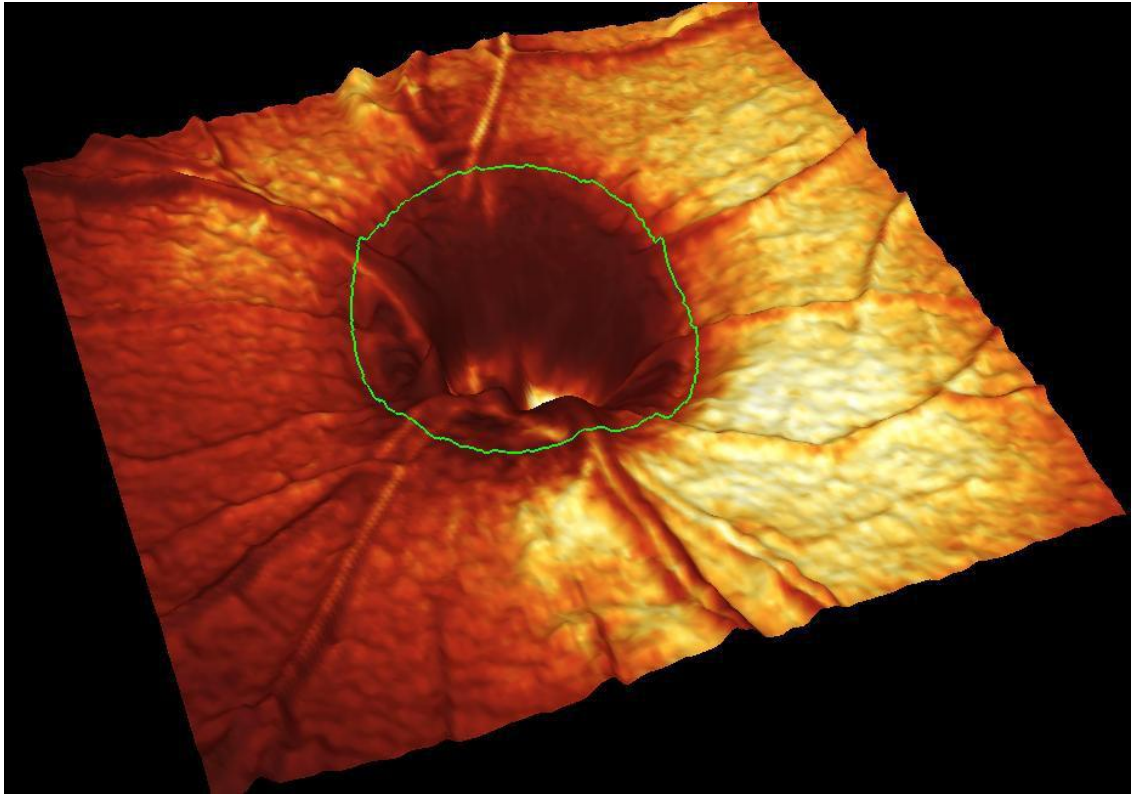
ONH and RNFL OU Analysis: Optic Disc Cube 200x200 OD ● OS



Şekil 6. Sağlıklı bir olgunun Stratus OCT ile alınan ortalama RSLT kalınlığını gösteren analiz örneği.

2.9.5 Konfokal Tarayıcı Laser oftalmoskop

Referans düzlemi ile retina yüzeyi arası mesafeyi ölçen özgün bir tekniktir. Hem aydınlatma hem de görüntü dokuda aynı noktaya düşürüldüğü için sistem konfokal olarak adlandırılır. Kullanımda olan iki çeşit konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop mevcuttur. Bunlar Heidelberg Retina Tomografi (HRT) ve topografik tarayıcı sistemdir. Lazer ışını optik aks (z ekseni) boyunca cismin üzerindeki bir noktaya odaklanır ve periyodik tarama yapan aynalar yardımıyla yansıtma yapılarak optik eksene dik iki boyutlu (x,y) eksen taranır. Bu ışınlar pinhol yardımıyla bir dedektör tarafından ölçümü yapılır. Kontrast oranı fazla olduğu için görüntü kalitesi yüksektir. Çift ayna yardımı ile vertikal ve horizontal düzlemde tarama yapılarak peş peşe gelen doku derinlikleri çakıştırılır, optik disk ve retinanın üç boyutlu görüntüsü çıkarılır. Bu sayede retinal ganglion hücre sayısı indirekt olarak elde edilmiş olur. OKT gibi ölçüm süresi kısadır ve pupil dilatasyonu gerekli değildir.



Şekil 7. HRT-3 ile elde edilen normal bir gözde OSB'nin 3 boyutlu görüntüsü

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Nisan 2013-Ekim 2013 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniğine Başvuran 20-50 yaş arası hastalar arasından sağlıklı sigara içen 73 gönüllü ile sigara içmeyen 78 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmada olguların:

- a) Snellen eşeli kullanılarak düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri kaydedildi.
- b) Ön segmentleri biyomikroskopik muayene ile değerlendirildi.
- c) Olguların santral korneal kalınlıkları pupilla dilate edilmeden önce alındı.
- d) Düzeltilmiş göz içi basıncı ölçümü için Ehlers formülü kullanıldı (55).
- e) Pupil dilatasyonu yapılarak +90 D lens yardımı ile fundus muayeneleri yapıldı.
- f) Gonyoskopik muayeneleri Goldman üç aynalı lesi ile yapıldı.

Aşağıdaki kriterlere sahip olgular çalışma dışı bırakıldı:

- a) Geçirilmiş göz içi cerrahisi
- b) Gözde travma öyküsü

- c) Üveit öyküsü ve/veya muayene sırasında üveit bulgusu tespit edilenler
- d) Glokom öyküsü bulunanlar
- e) +4 D üzerinde hipermetropi ve/veya -4 D üzerinde miyopi olması
- f) Diabetik retinopati varlığı
- g) Hayatının herhangi bir döneminde antiglokomatöz ilaç kullanım öyküsü
- h) Düzeltilmiş göz içi basıncı 21 mmHg'nın üzerinde olması

Muayene sonuçlarına göre aşağıdaki kriterleri sağlayan olgulara OKT kullanılarak Fast RNFL protokolü ile ölçümleri yapılarak çalışmaya dahil edildiler.

1) Ön segment muayenesinde kornea veya lens üzerinde görüntü alınmasını engelleyecek opasitenin olmaması.

2) Oftalmoskopik muayenede, optik sinir , maküla ve vasküler yapıların normal görünümde olması, peripapiller atrofinin bulunmaması.

Buna göre çalışmaya dahil edilen olgular 2 grupta incelendi:

Vaka Grubu: Olguların Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği tarafından klinik muayenesi yapıldıktan sonra sigara içen 20-50 yaş arası sağlıklı göz muayenesi tespit edilen 73 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastaların sağ gözlerinden alınan ölçümler çalışmaya dahil edildi.

Kontrol grubu: Her iki gözde oftalmolojik muayenede patoloji saptanmayan ve bilinen sistemik hastalığı olmayan, önceden sigara içme ve pasif içicilik öyküsü olmayan 30- 50 yaş arası 78 olgudan oluşturuldu. Bu grupta bulunan olgularında sağ gözlerinden alınan ölçümler değerlendirildi.

Pupila tropikamid (% 0.5) ile dilate edildikten sonra, optik koherens tomografi (Cirrus HD OKT) kullanılarak RSLT kalınlığı ölçüldü. Ölçüm için “Fast RNFL protokolü” kullanıldı. Bu protokolde, 3.46 mm’lik tarama çapına sahip halka optik disk merkezine yerleştirilip her birinde 256 A-tarama bulunan ardışık üç çember, yaklaşık 1.92 saniyede tarama yapmaktadır.

Tüm ölçümler prospektif olarak aynı hekim tarafından yapıldı (M.A.). Her göz için üç ölçüm alındı. Ölçümlerden sinyal gücü 7’in altında olmamak şartıyla en iyisi analiz için kullanıldı. Bütün gözler için hem ortalama RSLT, hem de dört kadrana ait RSLT kalınlıkları mikron (μ) olarak saptandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS for Windows 13.0 (Statistical Package for Socl Sciences) paket programı kullanıldı. Sürekli değişken olan yaş normal dağılım yönünden Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda; kategorik değişkenler ki-kare testi ve Fisher's Exact Test, parametrik varsayımları sağlayan grupların ortalamaları Student t testi ile karşılaştırıldı. Tüm istatistiksel veriler için $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1. Olguların Yaş Ortalaması ve Cinsiyet Dağılımı (Tablo 2)

Yaşları 20-50 arasında değişen 73 sigara içen olgunun yaş ortalaması 31.12 ± 7.934 yıl ve yaşları 20-50 arasında değişen kontrol grubundaki 78 olgunun yaş ortalaması $29,81 \pm 7.902$ yıl idi. Yaş ortalaması açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.309$).

Sigara içen sağlıklı olguların 13 (% 83.3) kadın, 65 (% 16.7)erkekti. Kontrol grubunun 8'i (%11.0) kadın, 65'i (% 89.0) erkekti. Cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.437$).

Tablo 2. Olguların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı

	Kontrol Grubu n=78	Vaka Grubu n=73	P
Yaş (yıl) (ort\pmSD)	31.12 \pm 7.934	29,81 \pm 7.902	0.309
Cinsiyet(n, %)			
Kadın	13 (% 83.3)	8 (% 11.0)	
Erkek	65 (% 16.7)	65 (% 89.0)	0.437

4.2. Olguların Göz Muayene Bulguları

Olguların göz içi basınç (GİB) ve refraksiyon dağılımı Tablo 3’de gösterilmiştir. Sigara içen olguların görme keskinliği, göz içi basıncı ve refraksiyon değerleri ile kontrol grubunun görme keskinliği, düzeltilmiş göz içi basıncı ve refraksiyon değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı (sırasıyla p=0,932, 0.692, 0.618).

Tablo 3. Olguların Görme Keskinliği, GİB ve refraksiyon değerleri

	Vaka Grubu (Ort±SD)	Kontrol Grubu (Ort±SD)	P
Görme Keskinliği	0.99 ± 0.02	0.99 ± 0.02	0.932
GİB (mmHg)	16.08 ± 1.80	16.20 ± 1.99	0.692
Refraksiyon (SE)	0.08 ± 0.52	0.12 ± 0.44	0.618

4.3 Olguların RSLT Kalınlık Değerleri

Olguların gruplara göre RSLT değerleri ve istatistikleri Tablo 4’de gösterilmiştir. Üst, nazal, alt kadran ve ortalama RSLT değerlerinde sigara içen grup ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0.171, 0.477,

0.424,0.727). Temporal kadran RSLT değerleri arasında iki grup arasında anlamlı fark saptandı (p=0.011).

Tablo 4. Olguların RSLT kalınlık değerleri

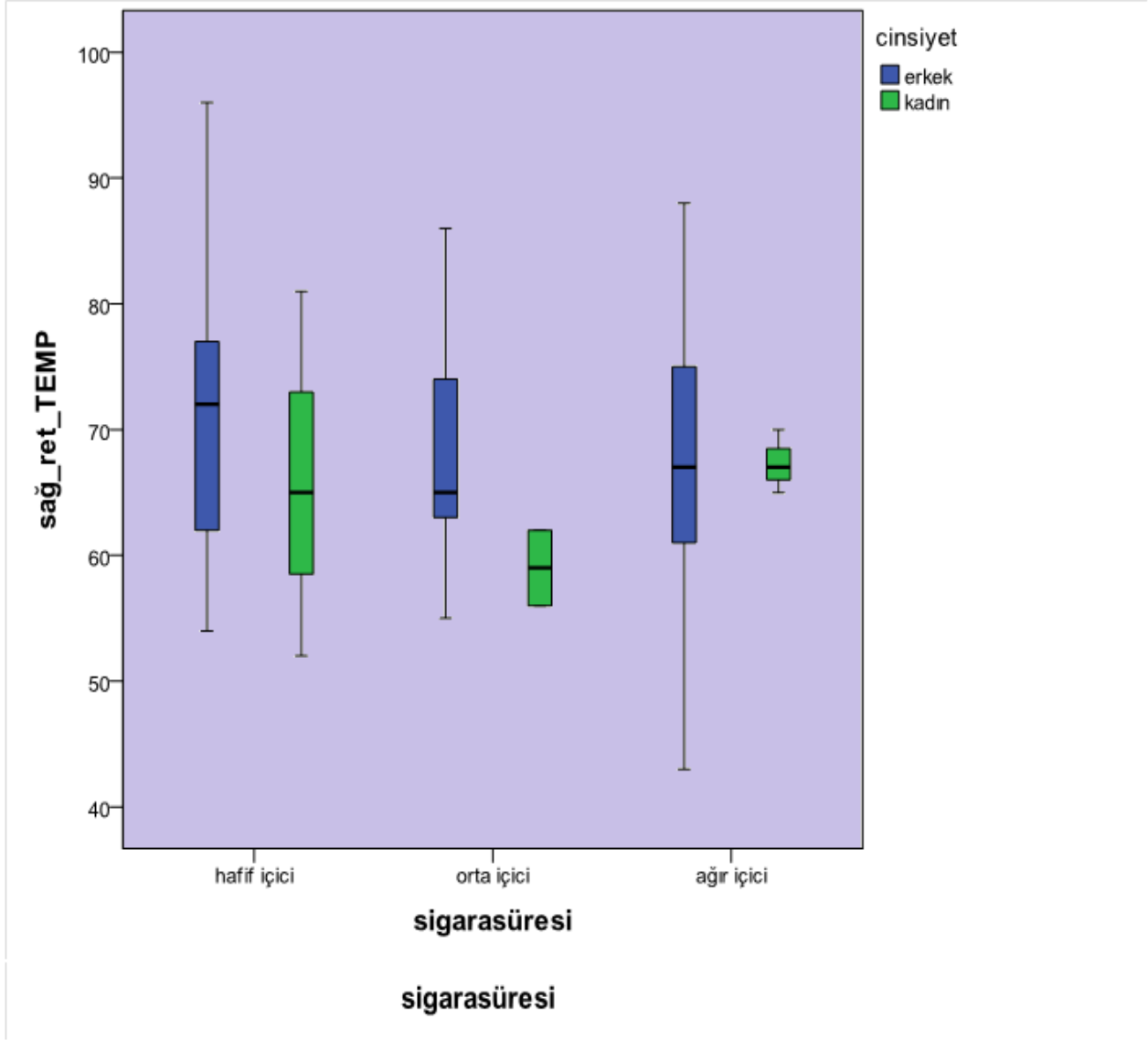
RSLT kalınlığı, µm	Vaka Grubu (n=73)	Kontrol Grubu (n=78)	P
Üst	122.41±14.43	118.77±17.89	0.172
Nazal	75.07±12.53	76.68±15.00	0.477
Alt	125.40±19.97	127.85±17.58	0.424
Temporal	68.10±9.74	72.40±10.80	0.011
Ortalama RSLT	97.81±10.58	98.41±10.58	0.727

4.4 Olguların Sigara Kullanma Sıklığına Göre Değerlendirilmesi

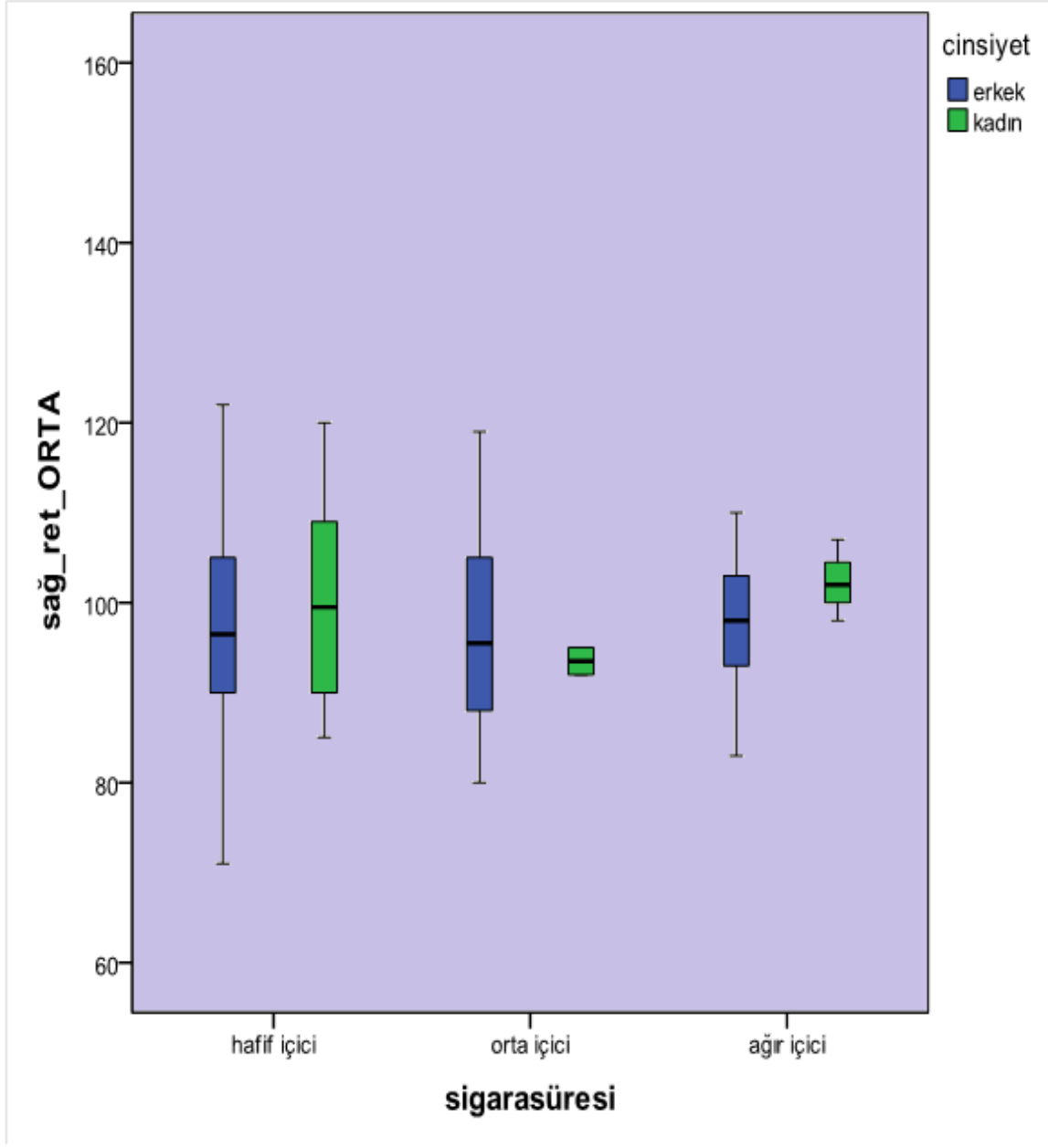
Olgular sigara kullanım sıklığına göre sınıflandırıldığında hafif, orta ve ağır içici sağlıklı erişkinlerde üst, nazal, alt ve temporal kadran ile ortalama RSLT değerlerinde sigara içen ve içmeyen gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p=0.92, 0.47, 0.86, 0.35, 0.73). (Tablo 8).

Tablo 5. Sigara İçme Sıklığına Göre RSLT Kalınlıkları

	RSLT Üst	RSLT Alt	RSLT Nazal	RSLT Temporal	RSLT Ortalama
Hafif İici (n=28,% 38.35)	121.71±15.9	125.79±19.5	77.32±13.7	70.14±10.9	98.86±12.4
Orta İici (n=24,% 32.87)	122.33±15.7	123.71±17.9	73.29±12.7	66.42±7.8	96.50±10.1
Ağır İici (n=21,% 28.76)	123.43±10.9	126.81±23.0	74.10±10.4	67.29±9.9	97.90±8.5
P	0.92	0.869	0.475	0.356	0.730



Şekil 8. Sigara İçen ve İçmeyen Grupların Temporal Kadran RNLf Değerleri



Şekil 9. Sigara İçen ve İçmeyen Grupların Ortalama RNLf Değerleri

5.TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda sigaranın koroner, serebral dolaşımda ateroskleroz için bir risk faktörü olduğu dūřunılmektedir. Lokal metabolik ve vasküler etkileri nedeniyle yaşam için hayati öneme sahip organlarda çeşitli vasküler değişikliklere sebep olmaktadır. Sigara toksik, inflamatuvar ve kanserojenik süreci tetikleyebilen birçok zararlı madde ihtiva etmektedir. Bu süreçte bazı serbest radikaller ortaya çıkmakta ve sonuçta hipoksi ve hücre ölümüne bir yatkınlık artışı olmaktadır. Bu durum vücudumuzun bir parçası olan göz dokusunda da birtakım vasküler değişikliklere neden olabilir. Kronik süregelen hipoksi sonucu sinir hücrelerinde oksijen yetmezliğine ve sonuçta hücre ölümünü tetikleyebilir. Sigaranın gözdeki retinal ganglion hücrelerine muhtemel kronik etkisinin ne kadar önemli olup olmadığını ve önemli ise ne derece geriye döndürülebilir olduğunu incelemek adına bu çalışmayı amaçladık.

Retina yapısal bütünlüğünü sürdürebilmek için düzenli bir şekilde oksijen desteğine ihtiyaç duymaktadır (56). Retina ift dolaşım sistemine sahip bir dokudur. İç retina santral retinal arter kaynaklı kapiller aracılığı ile beslenir. Fotoreseptörlerin ve dış pleksiform tabakanın beslenmesi koryokapilaris aracılığı ile olmaktadır. Avasküler alanında kanlanması koroidden kaynaklanmaktadır (57). İç retina tabakasında bulunan özellikle de retinal ganglion hücrelerinin hipoksiye direnci daha düşüktür (58). Oluşan hipoksinin derecesi hafif ve kısa süreli olsa da hücresel etkilenme olabilmektedir. Retinal hipoksi santral retinal arter ve ven oklüzyonu, kronik obstrüktif hava yolu hastalıkları, oküler iskemik sendrom, vaskülitler, hiperviskositeye sebep olan durumlarda ve travma sonucunda meydana gelebilir Hipoksi retinaya farklı birçok mekanizma ile zarar verebilir. Birçok sebebe bağlı oluşabilen hipoksi nöronlarda enerji dengesini bozarak sinir hücrelerinde dejenerasyona sebep olur. Sonuçta apoptoz tetiklenir ve hücre ölümü kaçınılmazdır. Ayrıca oluşan bu hipoksik ve iskemik ortamda endotel hücrelerinden salınan Nitrik

Oksitin (NO) birtakım nörotoksik etkili maddeleri açığa çıkararak bu dejeneratif duruma katkıda bulunmaktadır. NO tek başına nöronlara toksik olmadığı gösterilmiştir, hatta vasodilatör etkisinden dolayı hipoksiye karşı koruyucu etkisi bulunmaktadır. Ancak süperoksit anyonu (O₂⁻) ve peroksinitrit (ONOO⁻) ile reaksiyona girerek nörotoksik olmaktadır (59). Ayrıca hücrelerden vasküler endotelial growth faktör (VEGF) salınımı olmaktadır. VEGF vasküler geçirgenlikte artışa ve bazı inflamatuvar özellikte maddelerin salınımına neden olur. Bunun sonucunda kan retina bariyerinde hasarlanma meydana gelmektedir.

Bu süreçte oluşan birtakım reaktif oksijen radikalleri lipid ve proteinlerin yapısını bozarak DNA da geri dönüşümsüz hasarlara neden olarak nöronal dejenerasyona katkıda bulunmaktadır (59). Nöronal ve glial hücrelerde şişme retinal ödeminin sonucunda meydana gelmektedir. Bir çalışmada, nöronların akut iskemi sırasında şişerek ödemlendiği ve bunu izleyen dönemde de dejenere olduğu bildirilmiştir (60).

Görsel sinyallerde görevli bir nörotransmitter olan glutamat'ın hipoksik ortamlarda salınımında artış görülmektedir. Glutamat hücre içinde kalsiyum birikimine sebep olmaktadır. Bunun sonucunda nöronlarda ölüme yol açabilmektedir. Ayrıca birtakım inflamatuvar sitokinlerin salınımını da artırır. Sonuç olarak hipoksi inflamatuvar sürecin eşlik ettiği mekanizma ile nöronal ölümü tetiklemektedir.

Sigaranın çeşitli ve önemli oküler hastalıkların gelişimi için risk faktörü olduğu saptanmıştır. Bu hastalıklar arasında graves oftalmopatisi, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (AMD), glokom ve katarakt yer almaktadır. Bu oküler hastalıkların birçoğu geri dönüşümsüz görme kaybına sebep olmaktadır. Sigaranın bu oküler yan etkisi içilme miktarı ile doğru orantılıdır. Sigaranın oküler yan etkilerinin patogenezinin bir kısmı objektif olarak aydınlatılmıştır. Ancak sürecin tam olarak açıklanabilmesi için ileri de daha birçok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Litaratürde sigaranın optik disk başı sinir lifi tabakasına etkisini inceleyen bir çalışma bulunmamakla birlikte sigaranın vasküler etkileri nedeniyle RSLT' da incelmeye yol açması beklenmektedir. Tamaki ve ark. 1999 yılında sigaranın optik disk başı ve posterior fundus kan akımı üzerine yaptıkları bir çalışmada sigaranın oküler kan akımı ve kan basıncında değişiklik meydana getirdiği saptanmıştır (61).

Benzer şekilde Robinson ve ark. 1985 yılında yaptıkları bir çalışmada sigaranın maküler kan akımında değişime sebep olduğu saptanmıştır (62). Ratlarda gestasyonel nikotinin retinadaki etkisinin histopatolojik olarak incelendiği başka bir çalışmada nikotinin retinal ganglion hücrelerinde ve iç pleksiform tabakada hücre sayısında azalmaya yol açtığı saptanmıştır (63). Ayrıca bu çalışmada retinal ganglion hücrelerinde azalma süperior ve inferior kadranlarda daha belirgin saptanmıştır. Bu durum bu kadranların anatomik ve morfolojik özelliklerinden kaynaklanıyor olabilir. Ganglion hücre aksonlarının optik diske giriş yaptığı lamina kribrosa yapısının bu kadranlarda daha büyük olması onların çevresel zararlı etkenlere karşı daha duyarlı olmasına neden olmaktadır (64). Bizim çalışmamız da ise optik diskin temporal kadranında ganglion hücre tabakasında sigara içen ve içmeyen grup arasında anlamlı farklılık tespit edildi.

Hakim ve ark. yaptığı başka bir çalışmada maternal içilen sigaranın miktarı ile orantılı olarak RNLF incelmesi saptanan yenidoğanlarda buna bağlı olarak strabismus saptanmıştır (65). Buna zıt olarak yapılan başka bir çalışmada ise maternal içilen sigara miktarı ile bebeklerde anlamlı RNLF incelmeye rastlanmamıştır. Ancak bu çocuklarda kognitif sorunlar ve düşük doğum ağırlığı gibi problemler gelişmiştir (66). Sonuç olarak prenatal dönemde içilen sigara miktarı yalnızca doğumda değil bu çocukların ileri yaşamlarında da santral sinir sistemi ve optik sinir gelişimi üzerine ciddi zararlı etkileri olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle prenatal dönemde anneler sigara içilmemesi konusunda bilgilendirilmelidir.

Retina tabakasının iç bölgeleri santral retinal arterden kaynaklanan kapillerler aracılığı ile dış kısmı ise koroid tabakası tarafından beslenmektedir (Klintworth and Eagle, 1999). Mevcut çalışmalarda olumsuz dış etkenlere karşı iç retinadaki

hücrelerin daha fazla etkilendiği saptanmıştır. Bu durum bu bölgelerin beslenme farklılığından kaynaklanıyor olabilir.

Kargı ve ark.'nın kronik hipoksinin eşlik ettiği bir hastalık olan obstrüktif uyku apne sendromlu hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada RSLT'de hastalığın şiddeti ile korele olarak azalma tespit edilmiştir (67).

Elektrofizyolojik çalışmalarla hipoksinin retina üzerinde yol açabilecek olumsuz etkilerini inceleyen Kergoat ve ark. retina ganglion hücrelerinin perfüzyon ve oksijen saturasyonunda meydana gelen azalmaya özellikle duyarlı olduğunu göstermişlerdir (68). Bununla beraber çalışmada sistemik hipoksi devam etmesine karşın elektrofizyolojik parametrelerde, testin ilerleyen evrelerinde düzelme olduğu da görülmüştür.

Hayreh ve Jonas'ın 2000 yılında yaptıkları çalışmada kronik hipertansiyon ve ateroskleroz oluşturulmuş maymunlar üzerinde optik disk ve retina sinir lifi tabakası üzerine etkilerini incelemişler ve kontrol grubu ile kronik hipertansiyon oluşturulan grup arasında RNLf tabakasında anlamlı incelmeye farkı saptamışlardır. Ancak iki grup arasında optik disk ve rim büyüklüğü ve peripapiller atrofi gelişimi açısından fark bulunmamıştır.

Sigara olası çeşitli mekanizmalarla nörotoksik etkilerini gerçekleştirmektedir. Sigara ve metaboliti kotinin lipid peroksidasyonuna yol açarak direk nörotoksik etki gösteriyor olabilir (69). Nikotinin uzun dönemli anoreksik etkisinden dolayı vitamin B12 metabolizmasında bozukluk yaratarak B12 eksikliği oluşturabilir. Bu sayede dolaylı olarak nörotoksik etkisi görülebilir (70). Ayrıca maternal maruz kalınan sigara uterusin vasokonstriksiyona sebep olarak fetal hipoksi ve iskemi yaratır. Bu durum hipoksiye oldukça duyarlı retinal nöronlarda nekroza sebep olabilir. Oluşan bu hipoksik stres sırasında meydana gelen zararlı oksijen deriveleri bu olumsuz sürece katkıda bulunmaktadır. Ayrıca önceki çalışmalarda da görüldüğü gibi maternal ve fetal hipoksi fetal optik sinir gelişimini etkileyebilir.

Çalışmamızda sigara içen ve içmeyen gruplar arasında sadece optik diskin temporal kadranında RNLF kalınlığı arasında anlamlı fark saptandı. Diğer kadranlarda ve ortalama RNLF kalınlığı arasında anlamlı fark saptanmadı. Sigara içen grup hafif, orta ve ağır sigara içici gruplar olarak ayrıldığında bu gruplar arasında RNLF kalınlığı arasında anlamlı farka rastlanmadı. Bu durum cinsiyet ve benzeri kişisel sebeplere bağlı olarak bireyler arasında sigara duyarlılığın farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca çalışmaya katılan gönüllüler arasında optik disk ve rim genişliğinde farklılıklar olması nedeniyle standart bir karşılaştırma yapılamamış olması bu sonucu açıklayabilir. Ek olarak sigaranın ganglion hücreleri üzerindeki etkisini doku düzeyinde gösterebilmemiz mümkün değildir. Ölçüm yapılan cihazlar ile sadece fonksiyonel değişiklik saptanmaktadır. Bu yüzden multifokal elektroretinografi ile retina ganglion hücrelerinin fonksiyonunun değerlendirilmesi daha uygun olacaktır.

Sonuç olarak bu çalışma ve önceki çalışmalar ışığında sigaranın nörotoksik olarak etki edebileceği ve uzun vadede sinir lifinde hasar oluşturabileceği yönündedir. Bu konuda daha kapsamlı ve standart karşılaştırmaların yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, OKT ile ölçülen RSLT kalınlığı ile üst kadran ortalamasının sigara içen grupta daha yüksek saptanmıştır. Ancak her iki grubun da üst kadran ortalama RSLT değerleri her ne kadar insanlar için tespit edilmiş kesin bir RSLT değeri olmasa da, günümüzde kabul edilen normal değerler arasındadır. Alt, nazal, temporal kadran ve ortalama RSLT değerleri sigara içen grupta daha düşük bulunmuştur. Sadece temporal kadranda anlamlı fark saptandı.

Benzer şekilde sigara içme süresi ile RSLT değerleri karşılaştırıldığında, RSLT kalınlığının orta ve ağır içicilerde hafif içicilere göre daha düşük bulundu. Ancak anlamlı fark saptanamadı. Ağır içicilerdeki azalma orta içicilere göre daha az oranda idi. Bu duruma üç grup arasında sigara içme miktarlarının göz ardı edilmesi neden olabilir. Ayrıca çalışma grubu geniş yaş aralığında olduğu için bireyler arasındaki etkilenme farklı olabilir. Çalışma grupları arasında disk büyüklüğü farklılığının standardize edilememesi de diğer bir sorundur.

Göz polikliniğine başvuran sağlıklı sigara içen hastaların en azından belli aralıklarla RSLT kalınlıklarının OKT ile takibi, sigaranın RNLF üzerine etkilerini gösterebilmek için daha doğru bir çalışma modeli olabilir.

9. KAYNAKLAR

1. Cohen LH, Noell WK. 1965. Relationships between visual function and metabolism. In: Graymore CN, editor. Biochemistry of the Retina. Orlando, Fla: Academic Press Inc, 36–50.
2. Janáky M, Grósz A, Tóth E, et al. 2007. Hypobaric hypoxia reduces the amplitude of oscillatory potentials in the human ERG. *Doc Ophthalmol* 114:45–51.
3. Kergoat H, Hérard ME, Lemay M. 2006. RGC sensitivity to mild systemic hypoxia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:5423–7.
4. WHO urges more countries to require large, graphic health warnings on tobacco packaging: the WHO report on the global tobacco epidemic, 2011 examines anti-tobacco mass-media campaigns. *Central European journal of public health*. 2011 Sep;19(3):133, 51.
5. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981; 66: 1191-308.8.
6. World Bank Curbing the Epidemic Governments and the Economics of Tobacco Control. 1999, Washington
7. Tür A. Sigarayı Bırakma Yöntemleri. Sigaranın Sağlığa Etkileri ve Bırakma Yöntemleri. Tür A (ed.), Logos Yayıncılık, 1995: 195-211.
8. Thomson GW, Wilson NA, O’Dea D et al. Tobacco spending and children in low income households. *Tobacco Control* 2002; 11: 372-5.
9. Crews KM, Payne TJ. Tobacco update: Scientific advances, clinical perspectives. *Am J Med Sci* 2003; 326: 165-6

10. Karlıkaya, C.: Öztuna, F., Solak, Z A., Özkan, M, Örsel, O.: Tütün Kontrolü, Toraks Dergisi, (1): s.51-64, 2006
11. Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke; radicals, hydrogen peroxide, peroxynitrate and peroxynitrite . Ann NY Acad Sci 1993; 686: 12-28.
12. Mc Gregor, J.A., French, J.I., Parker, R., Draper, D., Patterson, E., Jones, W., Thorsgard, K., McFee, J.: Prevention of Premature Birth By Screening and Treatment For Common Genital Tract Infections: Results of a Prospective Contolled Evaluation, Am. J. Obstet. Gynecol., 173(1), 1995 (Abstract)
13. US Department of Health and Human Services. (2001). US Department of Health and Human Services. Risks associated with smoking cigarettes with low machine-measured yields of tar and nicotine. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health; National Cancer Institute
14. Ridker PM, Genest J, Libby P. et al. Risk Factors Atherosclerotic Disease. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P (Eds.). Heart Disease. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001; p. 1010-40.
15. Dabak, S. Cigarette Smoking and Healthy, Ed: Tür A. Scientific Aspect of Cigarette Smoking, s.35-73, Logos Yayınları, İstanbul, 2005.
16. World Health Organization. (2003). Investing in Mental Health
17. Kawachi, I., Colditz, GA., Speizer, FE., Manson, JE., Stampfer, MJ., Willett, WC. Ve Hennekens, CH. (1997). A prospective study of passive smoking and coronary heart disease in women, Circulation, 20; 95(10): 2374-2379.
18. Uncu G. Sigaranın Fertilité ve Gebelik Üzerine Etkileri. Ed: Özyardımcı N. Sigara ve Sağlık. s.257-280, Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa, 2002. 56. Karlıkaya C, Tütün ve Ortak Havayolu. Solunum Dergisi 2004;7(1):29-40.
19. Yüksel EG, Sigara ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Ed. Özyardımcı N. Sigara ve Sağlık, 136-146, Bursa, 2002.
20. Husten, C.G., Thorne, S.L.: Tobacco: Health Effects and Control, Public Health Medicine, Fifteenth Edition, 2.cilt, p.953-998, 2007

21. Akar B, Özyardımcı N. Kronik Bronşit ve Sigara. *Akciğer Arşivi*: 2002;3(1):45-48.
22. Ritz, E., Benck, U., Franek, E., Keller, C., Seyfarth, M. ve Clorius, J. (1998). Effects of smoking on renal hemodynamics in healthy volunteers and in patients with glomerular disease. *J Am Soc Nephrol*, 9: 1798-1804.
23. Mimic-Oka, J., Simic, T., Djukanovic, L., Reljic, Z., Davicevic, Z. (1999). Alteration in plasma antioxidant capacity in various degrees of chronic renal failure, *Clin Nephrol*, 51:233-241.
24. Hansen, HP., Rossing, K., Jacobsen, P., Jensen, BR. ve Parving, HH. (1996). The acute effect of smoking on systemic haemodynamics, kidney and endothelial functions in insulin-dependent diabetic patients with microalbuminuri. *Scand J Clin Lab Invest*; 56: 393-399.
25. Wannamethee, SG., Shaper, AG. ve Perry, IJ. (2001). Smoking as a modifiable risk factor for type 2 diabetes in middle-aged men, *Diabetes Care*, 24: 1590-1595.
26. Pradhan, AD., Manson, JE., Rifai, N., Buring, JE. ve Ridker, PM. (2001). C-reactive protein, interleukin-6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus, *JAMA*, 286:327- 334.
27. Bilir, N. (2008).Tütün ve Kanser İlişkisi, Ülkemiz Açısından Önemi
28. Kozart DM. Anatomic correlates of the retina. In: Duane TD, Jaeger EA, eds. *Clinical ophthalmology*. Harper&Row, Philadelphia, 1991:1-13.
29. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE: *Histology of the Human Eye*. Philadelphia: WB Saunders, 1971:25-36.
30. Matsumoto B, Blanks JD, Ryan SJ: Topographic variations in the rabbit and primate ILM. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984;25:71.

31. JJ., K., *Clinical Ophthalmology. The glaucomas. Vol. 3.* 1994. 234-85.
32. Choplin NT. Retinal Nerve Fiber Layer Analysis. In Yanoff M (eds). *Oftalmoloji.* Barcelona, Spain: Mosby International Ltd, 2004:248-9.
33. Kanski JJ. The Glaucomas. In: *Clinical Ophthalmology.* Butterworth Henemann. Internationale Edition. Oxford, 1994:233-84.
34. Weinreb RN, Shakiba S, Zangwill L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1995;119:627-36.
35. Dowling JE. *The Retina: An Approachable Part of the Brain.* Cambridge, MA: Belknap Press of Harvard University Press, 1987:456-7.
36. Vaney DI. The mosaic of amacrine cells in the mammalian retina. *Prog Ret Res* 1990;9:49-100.
37. Osterberg G: Topography of the layer of rods and cones in the human retina. *Acta Ophthalmol Suppl* 1935;6:1.
38. Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE: Human photoreceptor topography. *J Comp Neurol* 1990;292:497-55.
39. Eldred GE. Lipofuscin and other lysosomal storage deposits in the retinal pigment epithelium. In Marmor MR, Wolfensberger TJ (eds): *The Retinal Pigment Epithelium.* New York: Oxford University Press, 1998:651-68.
40. Bone RA, Landrum JT, Fernandez L, Tarsis SL. Analysis of the macular pigment by HPLC: Retinal distribution and age study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:843.
41. Apaydın C. *Anatomi Bölüm 1, Temel Göz Hastalıkları, 1.Baskı,* Aydın P, Akova YA, eds, Ankara, Güneş Kitabevi, 2001: 3-25.
42. Mutlu F, Leopold IH: Structure of the human retinal vascular system. *Arch Ophthalmol* 1986;71-93.

43. Yanoff M, Duker JS Ophthalmology. İkinci baskı. İstanbul: Hayat Tıp Kitapçılık, 2007: 1465-1468.
44. Weinreb RN, Dreher AW, Coleman A, Quigley H, Shaw B, Reiter K. Histopathologic validation of Fourier-ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness. Arch Ophthalmol 1990;108:557-60.
45. Dreher AW, Reiter K, Weinreb RN. Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a retinal ellipsometer. Appl Optics 1992; 31: 3730-3735.
46. Hoh ST, Greenfield DS, Liebmann JM, Hillenkamp J, Ishikawa H. Effect of pupillary dilatation on retinal nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry in eyes with and without cataract. J Glaucoma 1999;8:159-63.
47. Dreher AW, Reiter K, Weinreb RN. Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a retinal ellipsometer. Appl Optics 1992;31:3730-5.
48. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. Science 1991; 254: 1178–1181.
49. Puliafito CA, Hee MR, Schuman JS, Fujimoto JG. Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases. Boston, Slack 1996:36:289-356.
50. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. Science 1991;254:1178-81.
51. Stratus OCT User Manual Book, Carl Zeiss Meditec, Jena, 2006:131-2.
52. Schuman JS, Pedut KT, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. Ophthalmology 1996;103:1889-98.
53. Haugard JL, Hejl A, Bengtsson B. Glaucoma detection using different Stratus optical coherence tomography protocols. Acta Ophthalmol Scand 2007;85:251-6.

54. Özçetin H. Temel Bilgiler. Optik Koherens Tomografi. Ankara: Pozitif Matbaacılık Ltd, 2007:3-13.
55. Ehlers N, Hjortdal J. Corneal thickness: Measurement and implications. *Exp Eye Res* 2004;78: 543-8.
56. Kaur C, Foulds WS, Ling EA. Hypoxia-ischemia and retinal ganglion cell damage *Clinical Ophthalmology* 2008; 2: 879–889.
57. Klintworth, G. K. and Eagle, R. C. Jr (1999) The eye and ocular adnexa. In: *Diagnostic Surgical Pathology*, 3rd edn (ed. S. S. Stephen), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, pp. 975–1007.
58. Janáky M, Grósz A, Tóth E, Benedek K, Benedek G. Hypobaric hypoxia reduces the amplitude of oscillatory potentials in the human ERG. *Doc Ophthalmol* 2007; 114: 45–51.
59. Lipton SA, Choi YB, Pan ZH, et al. 1993. A redox-based mechanism for the neuroprotective and neurodestructive effects of nitric oxide and related nitrosocompounds. *Nature* 364:626–32.
60. Johnson NF. 1974. Effects of acute ischemia on the structure of the rabbit retina. *Trans Ophthalmol Soc Uk*, 94:394–405.
61. Tamaki Y, Araie M, Nagahara M, Tomita K. The acute effects of cigarette smoking on tissue circulation in human optic nerve head and choroid-retina. *Ophthalmology* 1999;106:564-9.
62. Fane Robinson, Benno L. Perrig, and Charles E. Riva The Acute Effect of Cigarette Smoking on Macular Capillary Blood Flow in Humans *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26:609-613, 1985
63. Cem Evereklioğlu, Abdullah Özkiris, Belgin Alaşehirli, Ibrahim Sari, Emin Güldür, Beyhan Cengiz and Olgun Konaş Effect of gestational nicotine treatment on newborn rat retina: a histopathological and morphometric analysis *Ophthalm. Physiol. Opt.* 2003 23: 527–533
64. Fu P, Li M. A study on the structure of human optic nerve lamina cribrosa. *Yan KeXue Bao Sep* 1995;11(3):147–54.

65. Hakim RB, Tielsch JM. Maternal cigarette smoking during pregnancy. A risk factor for childhood strabismus. *Arch Ophthalmol* Oct 1992;110(10):1459–62.
66. Figueras F, Meler E, Eixarch E, Francis A, Coll O, Gratacos E, et al. Association of smoking during pregnancy and fetal growth restriction: Subgroups of higher susceptibility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* Jun 2008;138(2):171–5.
67. Kargi SH, Altin R, Koksall M, Kart L, Cinar F, Ugurbas SH and Ayoglu F. Retinal nerve fibre layer measurements are reduced in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eye* 2005;19:575–579.
68. Kergoat H, Hérard ME, Lemay M. 2006. RGC sensitivity to mild systemic hypoxia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:5423–7.
69. Slotkin, T. A. (1998) Fetal nicotine or cocaine exposure: which one is worse? *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 285, 931–945.
70. Rizzo, J. F. III and Lessel, S. (1993) Tobacco amblyopia. *Am. J. Ophthalmol.* 116, 84–87.

ÖZGEÇMİŞ

23.05.1980 Uşak doğumluyum. İlkokulu 1986-1991 yılları arasında Fatih İlkokulu'nda okudum. Ortaokul eğitimimi 1991-1994 yılları arasında Halit Ziya Uşaklıgil Ortaokulu'nda, lise eğitimimi 1994-1997 yılları arasında Uşak Lisesi'nde tamamladım. 2001 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başladım ve 2007 yılında mezun oldum. 18 Kasım 2009'da Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D.'da araştırma görevlisi doktor olarak çalışmaya başlamış olup halen burada görevime devam etmekteyim. Evli ve 1 çocuk babasıyım.

Mustafa AKARSU