

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KIRMA KUSURU, AKSİYEL UZUNLUK, VÜCUT POSTÜRÜ VE  
DİURNAL DEĞİŞİKLİKLERE GÖRE KOROID KALINLIĞININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İsmail DOĞRU

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2013

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KIRMA KUSURU, AKSİYEL UZUNLUK, VÜCUT POSTÜRÜ VE  
DİURNAL DEĞİŞİKLİKLERE GÖRE KOROID KALINLIĞININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İsmail DOĞRU

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç.Dr. Hürkan KERİMOĞLU

KONYA, 2013

## ÖZET

### KIRMA KUSURU, AKSİYEL UZUNLUK, VÜCUT POSTÜRÜ VE DİURNAL DEĞİŞİKLİKLERE GÖRE KOROID KALINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İsmail DOĞRU

Uzmanlık Tezi, KONYA, 2013

**Amaç:** Koroid kalınlığı ile kırma kusuru ve aksiyel uzunluk arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve koroid kalınlığının gün içi değişimlerini, postüral değişikliklerin koroid kalınlığına etkisini araştırmak.

**Yöntem:** Oftalmik hastalık öyküsü olmayan 126 sağlıklı bireyin 252 gözü çalışmaya dahil edildi. Koroidal görüntüleme spectral-domain optik koherens tomografi ile yapıldı ve koroidal kalınlık subfoveal alandan manuel olarak ölçüldü. İnterferometrik aksiyel uzunluk, objektif refraksiyon, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ölçümleri ve biyomikroskopik ön segment ve fundus muayenesi yapıldı. Elde edilen veriler arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Katılımcıların yaş ortalaması  $23.7 \pm 6.8$  yıl, refraktif kusur ortalaması  $-2.67 \pm 2.7$  dioptri (D), aksiyel uzunluk ortlaması  $24.4 \pm 1.2$  mm, subfoveal koroid kalınlığı (SFKK) ortalaması  $313.0 \pm 81$   $\mu\text{m}$  idi. SFKK ile refraktif kusur arasında pozitif korelasyon ( $r=0.452$ ,  $P<0.05$ ), aksiyel uzunluk ile negatif korelasyon ( $r=-0.454$ ,  $P<0.05$ ) izlendi. Doğrusal regresyon analizi ile değerlendirildiğinde 1 D'lik refraktif kusur artışında SFKK'nda  $13.7$   $\mu\text{m}$ 'lik artış, 1 mm'lik aksiyel uzunluk artışında SFKK'nda  $30.4$   $\mu\text{m}$ 'lik azalma tespit edildi ( $P<0.001$ ). Doğrusal regresyon analizinde refraktif kusura göre değerlendirildiğinde kadınlarda SFKK'nın erkeklerden  $16$   $\mu\text{m}$  daha kalın olduğu izlendi ( $P<0.001$ ). Gün içi SFKK ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmezken ( $P=0.472$ ) sabah (08:00–09:00) en ince, gece (23:00–24:00) en kalın ortalama değer izlendi. Gün içi SFKK değişim amplitüd ortalaması  $19.0$   $\mu\text{m}$  idi. Ayakta, otururken ve supin pozisyonlarda bekleme sonrası alınan SFKK ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $P=0.974$ ).

**Sonuç:** SFKK gün içerisinde değişimler gösterse de istatistiksel olarak anlamlı değildi. Vücut postürü değişimi sonucu subfoveal koroid kalınlığında anlamlı farklılık izlenmedi. Refraktif kusur ve aksiyel uzunluk ile subfoveal koroid kalınlığı arasında anlamlı ilişki olduğu görülmektedir. Emetropizasyon süreci, oküler büyüme, refraktif kusurların ortaya çıkışı gibi olayları anlamamız için bu ilişkinin daha da aydınlatılması gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Koroid kalınlığı, refraksiyon, vücut postürü, aksiyel uzunluk, optik koherens tomografi

## ABSTRACT

### EVALUATION OF CHOROIDAL THICKNESS ACCORDING TO REFRACTIVE ERROR, AXIAL LENGTH, BODY POSTURE AND DIURNAL VARIATIONS

Dr. İsmail DOĞRU  
KONYA, 2013

**Purpose:** To evaluate the association between choroidal thickness and refractive error, axial length and to investigate the diurnal variations of choroidal thickness and the effects of postural changes on choroidal thickness.

**Methods:** 252 eyes of 126 healthy subjects with no ophthalmic disease history were enrolled. Choroidal scanning was obtained using spectral-domain optical coherence tomography and choroidal thickness measured manually in the subfoveal area. Interferometric axial length, objective refraction, best corrected visual acuity measures and biomicroscopic anterior segment and fundus examinations were obtained. The association between data analyzed statistically.

**Results:** The mean age was  $23.7 \pm 6.8$  years, the mean refractive error was  $-2.67 \pm 2.7$  diopters, the mean axial length was  $24.4 \pm 1.2$  mm and the mean subfoveal choroidal thickness of participants was  $313 \pm 81$   $\mu\text{m}$ . There was a significant positive correlation between subfoveal choroidal thickness and refractive error ( $r=0.452$ ,  $P<0.05$ ) and also significant negative correlation with axial length ( $r=-0.454$ ,  $P<0.05$ ). In linear regression analysis, subfoveal choroidal thickness increased by  $13.7$   $\mu\text{m}$  per diopter increase in refractive error and decreased by  $30.4$   $\mu\text{m}$  per mm increase in axial length ( $P<0.001$ ). In linear regression analysis, subfoveal choroidal thickness was  $16$   $\mu\text{m}$  thicker in women than in men, adjusted for refractive error ( $P<0.001$ ). Although there was no statistically significant difference between intraday subfoveal choroidal thickness measures ( $P=0.472$ ), mean subfoveal choroidal thickness was thinnest in morning (08:00–09:00) and thickest in evening (23:00–24:00). Intraday mean subfoveal choroidal thickness change amplitude was  $19$   $\mu\text{m}$ . There was no statistically significant difference between subfoveal choroidal thickness which measured after standing, sitting and supine positions ( $P=0.974$ ).

**Conclusions:** Subfoveal choroidal thickness reveals significant association with refractive error and axial length. Further analysis should be performed in order to understand the occurrences of emmetropisation process, ocular growth and refractive errors. There was no significant difference in subfoveal choroidal thickness after postural changes.

**Key words:** Choroidal thickness, refraction, body posture, axial length, optical coherence tomography

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
TABLolar ve GRAFİKLER.....	vi
SİMGE VE KISALTMALAR.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Koroid.....	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Embriyoloji.....	2
2.1.3. Anatomi.....	2
2.1.3.1. Vasküler sistem.....	2
2.1.3.2. Sinir sistemi.....	3
2.1.4. Histoloji.....	4
2.1.4.1. Suprakoroid.....	4
2.1.4.2. Stroma.....	4
2.1.4.3. Koryokapillaris.....	4
2.1.4.4. Bruch membranı.....	5
2.2. Koroid ve emetropizasyon.....	5
2.3. Koroid inceleme teknikleri.....	6
2.3.1. İndosiyanın yeşili anjiyografisi.....	6
2.3.2. Lazer Doppler flowmetre.....	6
2.3.3. Ultrasonografi.....	6
2.3.4. Optik kohorens tomografi.....	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	10
4. BULGULAR.....	12
5. TARTIŞMA.....	18
6. SONUÇ.....	23
7. KAYNAKLAR.....	24

## TABLULAR

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. Tüm bireylerin yaş, kırma kusuru, aksiyel uzunluk ve SFKK değerleri .....	12
Tablo 2. Subfoveal koroid kalınlığının aksiyel uzunluk, refraktif kusur ve yaş ile ilişkisini gösteren çoklu doğrusal regresyon modeli.....	14
Tablo 3. Refraktif kusura göre gruplar .....	15
Tablo 4. Aksiyel uzunluğa göre gruplar .....	15
Tablo 5. Yaş grupları.....	16

## GRAFİKLER

	<u>Sayfa</u>
Grafik 1. Tüm bireylerin refraktif kusur ve subfoveal koroid kalınlığı değerlerinin dağılım grafiği.....	13
Grafik 2. Tüm bireylerin aksiyel uzunluk ve subfoveal koroid kalınlığı değerlerinin dağılım grafiği.....	13
Grafik 3. Tüm bireylerin yaş ve subfoveal koroid kalınlığı değerlerinin dağılım grafiği.....	14

## KISALTMALAR

ark	: Arkadaşları
D	: dioptri
EDI	: Enhanced Depth Imaging
GİB	: Gz İçi Basıncı
İOV	: İnferior Oftalmik Ven
İKN	: İntrinsik Koroidal Nöron
KPSA	: Kısa Posterior Siliyer Arter
min	: minimum
maks	: maksimum
mm	: milimetre
µm	: mikrometre
NO	: Nitrik Oksit
nm	: nanometre
OKT	: Optik Koherens Tomografi
SD	: Standart Deviasyon
SFKK	: Subfoveal Koroid Kalınlığı
SOV	: Süperior Oftalmik Ven
UPSA	: Uzun Posterior Siliyer Arter
VİP	: Vazoaktif İntestinal Peptid



## 1. GİRİŞ

Koroid, retina ve sklera arasında yer alan vücudun en çok kanlanan dokularından biridir. Fotoreseptörlerin de bulunduğu dış retina segmentlerinin oksijen ve besin ihtiyacı koroidden sağlanmaktadır. Bu nedenle koroid tabakasında meydana gelebilecek yapısal veya fonksiyonel bir bozukluk retinayı ve görme fonksiyonlarını etkileyebilmektedir. Ayrıca koroidin gelişim sürecinde emetropizasyonun sağlanmasında önemli rollere sahip olduğu düşünülmektedir.

Geçmişte koroid ile ilgili araştırmalar histolojik çalışmalarla yürütülmekte idi ancak günümüzdeki teknolojik gelişmeler sayesinde dinamik yapıya sahip koroidin in vivo detaylı görüntülemesi de yapılabilmektedir. Özellikle retina hastalıklarının tanı ve takibinde sıkça kullanılan optik koherens tomografi cihazlarının özelliklerinin geliştirilmesi ile bu cihazlarla koroidin kesitsel görüntüleri elde edilebilmektedir. Bu sayede farklı oküler özelliklere sahip bireylerde ve koroid kaynaklı retina hastalıklarında koroid özellikleri hakkında değerli veriler elde edilebilir.

Bu çalışmanın amacı koroid kalınlığı ile kırma kusuru ve aksiyel uzunluk arasındaki ilişkiyi değerlendirmek, koroid kalınlığının gün içi değişimlerini ve postüral değişikliklerin koroid kalınlığına etkisini araştırmaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Koroid**

#### **2.1.1. Tanım**

Koroid terimi ‘membran’ ve ‘yapı’ anlamına gelen Latince kelimelerden türetilmiştir. İlk olarak Hovius tarafından 1702 yılında tanımlanmıştır (Ryan 1989). Sklera ve retina arasında yerleşim gösterip vücudun en çok kanlanan dokularından biridir (Ryan 1989, Aydın ve Akova 2001).

#### **2.1.2. Embriyoloji**

Koroid mezoderm ve nöroektodermden köken almaktadır. Gestasyonun 4. haftasında retina pigment epiteli komşuluğunda mezodermden farklılaşan endotelden koryokapillaris gelişmeye başlar. Bu damar doku 5. haftaya kadar optik çukur boyunca ilerleme gösterir. Bruch membranının gelişimi 6. haftada başlar ve 20. haftaya kadar elastik tabakası da gelişmiş olur. Gelişimin 5. ve 7. ayları arasında nöral krest orijinli melanositler görülür. Koroidin pigmentasyonu optik diskten ora serrataya doğru ilerler ve yaklaşık 9. ayda tamamlanır. Altıncı ve 9. aylar arasında ön koryokapillaris ön siliyer arter dallarınca beslenmektedir ve doğumda koryokapillaris tamamıyla gelişmiştir (Ryan 1989).

#### **2.1.3. Anatomi**

Koroid vaskülarize ve pigmente bir yapıya sahip olup uveal traktusun arka bölümünü oluşturur (Albert ve Miller 2008). Optik disk ile siliyer cisim arasında uzanmaktadır (Snell ve Lemp 1998). Arka kutupta en fazla kalınlığa sahip olup (yaklaşık 0.22 mm) öne doğru giderek incelmektedir (yaklaşık 0.1 mm). Optik sinir çevresinde, arka siliyer arter ve siliyer sinirlerin göze girdiği yerlerde skleraya sıkıca tutunmaktadır (Aydın ve Akova 2001). Sklera ve koroid arasında öne doğru birbirinden kolayca ayrılarak oluşabilen perikoroidal ya da suprakoroidal alan olarak adlandırılan potansiyel boşluk alanı mevcuttur (Ryan 1989). Optik diskten itibaren pia ve araknoid ile devam eder (Snell ve Lemp 1998).

##### **2.1.3.1 Vasküler sistem**

Birçok vasküler yapının aksine koroidal arter ve venler paralel seyretmemektedir (Ryan 1989). İnternal karotid arterin ilk dalı olan oftalmik arter nazal, temporal ve bazen paraoptik posterior siliyer arter olmak üzere 2-3 dala ayrılır (Albert ve Miller 2008). Bu arterler de sklerayı delmeden önce bir adet uzun posterior siliyer arter (UPSA) ve değişen sayılarda kısa posterior siliyer arterlere (KPSA) ayrılır (toplamda 2 adet UPSA, 15-20 adet KPSA). UPSA’lar optik diskten 3-4 mm mesafede sklerayı delip suprakoroidal alan boyunca horizontal hatta ora serrata yakınlarına kadar seyredip geriye doğru koriokapillarisin ön

kısımlarını besleyen 3-5 dal verirler. KPSA'lar peripapiller bölgede sklerayı delerler ve suprakoroidal alanda çok kısa ilerleyip posterior koryokapillarisini besleyen dallara ayrılırlar. Rektus kasları boyunca seyreden anterior siliyer arterler sklerayı delip siliyer cisme ulaştıktan sonra irisin major vasküler halkasına katılmadan önce ön koryokapillarisine katılan geriye doğru 8-12 dal verirler (Ryan 1989).

Koryokapillarisin venöz drenajı vorteks ven (4-5 adet) sistemi ile gerçekleşir (Snell ve Lemp 1998). Vorteks venleri süperior oftalmik vene (SOV) ve inferior oftalmik vene (İOV) drene olur. Drenajın çoğunu sağlayan SOV süperior orbital fissürden geçerek kavernoöz sinüse açılır. İOV ise SOV'e bir dal verir ve inferior orbital fissürden pterigoid pleksusa ulaşır (Ryan 1989).

### **2.1.3.2. Sinir sistemi**

Koroidal damarların düz kasları, iskelet ve kardiak damarlarda olduğu gibi yoğun sinir lifi pleksusları (perivasküler pleksus) ile otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik bölümlerince inerve edilirler (Ryan 1989, Nickla ve Wallman 2010). Bu akson terminalleri aynı zamanda stromada da bulunup stromadaki non-vasküler düz kaslar, intrinsik koroidal nöronlar (İKN) ve muhtemelen diğer hücre tiplerinde de sonlanmaktadır. Oftalmik sinir yoluyla trigeminal gangliyonun duyuşal ileti sağlayan afferent sensöriyal lifler de bulunmaktadır (Nickla ve Wallman 2010).

Memelilerde koroidin ana parasempatik inervasyonu pterigopalatin gangliyon kaynaklıdır. Bu lifler baskın olarak kolinerjik olup vazodilatör olan nitrik oksit (NO) ve vazoaaktif intestinal peptid (VIP) açısından zengindir. Koroidin sempatik inervasyonu süperior servikal ganglion tarafından sağlanmaktadır. Bu noradrenerjik nöronlar damarlarda sonlanırlar ve vazokonstriksiyona aracılık ederler (Nickla ve Wallman 2010). Koroidal damarlar alfa adrenerjik vazokonstriktör reseptörler içerirken beta adrenerjik vazodilatör reseptörleri yoktur. Bundan dolayı alfa adrenerjik agonistlerin uzun posterior siliyer arterde konstrüksiyon oluşturarak koroid kan akımını azalttığı in vitro olarak tespit edilirken beta adrenerjik agonist olan izoproterenol'un etkisi görülmemiştir (Albert ve Miller 2008).

Diğer organlarda olduğu gibi koroidde de aksonal refleks veya presantral refleks arklarında sensöriyal sinir sonlanmalarının kimyasal veya mekanik lokal uyarımlarla depolarizasyonu sonucu substance-P ve kalsitonin-gene-related peptid gibi peptidler efektör organlar üzerine salınmaktadır. Bu refleks kan akımı veya çeşitli fonksiyonların değişiminde rol oynamaktadır (Nickla ve Wallman 2010).

#### **2.1.4. Histoloji**

Mikroskopik olarak koroid dıştan içe doğru suprakoroid, stroma, koryokapillaris, bruch membranı olmak üzere dört tabakaya sahiptir (Ryan 1989).

##### **2.1.4.1. Suprakoroid**

Koroidin en dış tabakası olup pigmente skleranın (lamina fusca) iç tabakasıyla koroidal stromanın geniş damar tabakası (Haller tabakası) arasında yer alır. Yaklaşık 30 mikron kalınlığa sahiptir. Bu bölgede kollajen ve elastik fibriller, fibroblastlar, melanositler, gangliyon hücreleri ve sinir pleksusları izlenmektedir. Çok sayıda melanosit bulunması nedeniyle koyu pigmentli görünüme sahiptir (Ryan 1989). Histolojik incelemelerde özellikle vorteks venlerin önünde kalan bölgelerde sklera ile zayıf bağlar bulunmakta ve lameller ayrılma sonucu suprakoroidal alan meydana gelmektedir. Makula bölgesi birçok siliyer damar ve sinirin skleradan koroide geçiş bölgesi olması nedeniyle lameller ayrılma engellenmekte ve suprakoroidal alan oluşumu nadiren gelişmektedir (Tasman ve Jaeger 2007).

##### **2.1.4.2. Stroma**

Stroma nispeten gevşek bir yapıya sahip olup hacminin büyük kısmını kan damarları oluşturur. Arter ve venler düzensiz organizasyona sahip kollajen liflerle çevrelenmiştir (Tasman ve Jaeger 2007). Kollajen ve elastik lifler dışında fibroblastlar, nonvasküler düz kas hücreleri ve çok sayıda melanosit damar komşuluğunda yerleşmiştir (Nickla ve Wallman 2010). Miyelinsiz sinir lifleri ve ganglion hücreleri orta ve dış segmentlerde gözlenmektedir (Tasman ve Jaeger 2007). Damar tabakası daha geniş damar yapıların izlendiği dış kısım (Haller tabakası) ve orta boy damarların izlendiği iç kısımdan (Sattler tabakası) oluşmaktadır. Bu damarlar koryokapillarisin aksine fenestralara sahip değildir. Bundan dolayı floresein anjiyografi sırasında floresein molekülleri damar duvarını aşamazlar (Ryan 1989).

##### **2.1.4.3. Koryokapillaris**

Koryokapillaris yüksek anastomozlu kapiller ağlardan meydana gelmiş olup Bruch membranının altında seyretmektedir. Fovea altında yaklaşık 10 µm kalınlıkta olup kapiller yoğunluk burada en fazladır (Nickla ve Wallman 2010). Kapiller yapılar arka kutupta lobüler patern gösterirken periferde doğru palmiye benzeri dizilim paternine sahiptir (Albert ve Miller 2008). Lobüller santral prekapiller arteriyolden beslenip periferel postkapiller venüllere boşalırlar. Bu çok venüllü sistem kan akımının daha hızlı olmasına izin verir (Ryan 1989). Kapillerler yaklaşık 20-40 µm genişliğinde ve fenestralara sahiptir. Fenestralara sahip bu kapillerler proteinlere yüksek permeabilite göstermekte ve ekstravasküler stromada yüksek onkotik basınç olduğundan retinadan koroide doğru sıvı geçişi desteklenmiş olmaktadır (Nickla ve Wallman 2010).

Yapılan çalışmada koryokapillarisin Sattler's tabakasına komşu dış kısmında fibröz tabaka izlenmiş ve bu tabakanın kapillerler arasından kollajen lif kolonlarıyla Bruch membranının dış fibröz tabakasına tutunduğu izlenmiş ve bu yapının koryokapillarisin kalınlığını sabit tutmada görevli olabileceği ön görülmüştür (Krebs 1991).

#### **2.1.4.4. Bruch membranı**

Çocuklukta yaklaşık 2 µm kalınlıkta olup yaşlanmayla kalınlığı artar. Periodik asit schiff ile boyanması pozitif olup mikroskopta eozinofilik görüntüye sahiptir. Elektronmikroskopide 5 ayrı bölümden oluştuğu izlenmektedir; retina pigment epiteli bazal membranı, iç kollajenöz zon, elastik fibril bölgesi, dış kollajenöz zon, koryokapillaris endotel bazal membranı (Ryan 1989).

#### **2.2. Koroid ve emetropizasyon**

Emetropizasyon aktif ve pasif süreçlerle meydana gelmektedir. Pasif süreç çocuklukta gözün orantılı olarak genişlemesidir. Aktif süreç ise imajların odaklanma seviyesi ile retina pozisyonunun değerlendirilip aksiyel uzunluğun ayarlandığı süreçtir. Aktif emetropizasyon çok genç çocuklarda meydana gelirken göz genç erişkinliğe kadar çevresel etkilerle biçimlenebilir durumdadır (Brown ve ark 1999). Çeşitli çalışmalarda yakın mesafede çalışma ile miyopi ilişkisi gösterilmiştir. Yakın çalışmada yakın mesafedeki objelere emetropizasyon gelişirken miyopi indüklenmektedir (Mohan ve ark 1988, Wong ve ark 1993, Brown ve ark 1999). Maymunlarda görmenin engellenmesiyle vitreus kavitesinin uzamasına bağlı miyopi geliştiği görülmüştür (von Noorden ve Crawford 1978). Wallman ve ark. (1981) da tavuklarda aynı şekilde vizüel deprivasyon ile oküler uzama olduğunu tespit etmiştir. Korneal opasitesi olan gözlerde ve travmatik katarakta sahip çocuklarda aksiyel uzunlukta artış olduğu gözlenmiştir (Gee ve Tabbara 1988, Calossi 1994).

Wildsoet ve Wallman (1995) tavuklara miyopik veya hipermetropik defokus uygulama sonrası kompensatuar cevap olarak koroid kalınlığındaki değişme ile retinal düzlemin miyopik defokusta öne, hipermetropik defokusta ise geriye doğru yer değiştirdiğini ve sklerada ekstrasellüler matriks makromoleküllerinin sentezinde değişikliklerle glob boyutlarının değiştiğini tespit etmiştir. Hung ve arkadaşları (2000) maymunlar üzerinde lenslerle oluşturulan refraktif kusur sonrası kompensatuar cevap olarak erken dönemde koroidal kalınlıkta, uzun dönemde ise oküler uzunlukta değişim olduğunu tespit etmiştir.

Nickla ve Wallman (2010) koroid kalınlığındaki değişimleri açıklamak için 5 mekanizma öne sürmüştür:

- a) Osmotik aktif moleküllerin sentezinde değişiklik
- b) Vasküler permeabilitede değişiklik

c) Siliyer cisimden koroide doğru olan aköz hümör şantından sıvı geçiş miktarında değişiklik

d) Retinadan retina pigment epiteli yoluyla geçen sıvı miktarında değişiklik

e) Koroiddeki nonvasküler düz kas hücrelerin tonusunda değişiklik

### **2.3. Koroid inceleme teknikleri**

#### **2.3.1. İndosiyanin yeşili anjiografisi**

Fundus görüntülemesinde ilk olarak Kogure ve arkadaşları (1970) tarafından maymunlar üzerinde uygulanmıştır. İndosiyanin yeşili yüksek molekül ağırlığı ve dolaşımdaki proteinlere yüksek oranda bağlanması nedeniyle koryokapillaristeki fenestralardan dışarıya kaçıışı sınırlıdır. İndosiyanin yeşili 805 nm ve 835 nm'lik yüksek dalga boylu ışığı absorbe edip yansıtmaktadır. Bu özelliğinden dolayı floresein anjiografideki retina pigment epitelinin kısa dalga boylu ışığı yansıtıcı etkisi aşılacaktır (Owens 1996). Bu özellikler sayesinde retina pigment epiteli altındaki koroidal damarlar ve kan akımı görüntülenebilmektedir. İndosiyanin yeşili anjiografisi koroidal neovaskülarizasyon ve koroidal poliplerin tespitinde floresein anjiografeye göre daha detaylı görüntüler sunabilmektedir (Regatieri ve ark 2012). Ancak bu yöntemle kesitsel görüntü elde edilememektedir.

#### **2.3.2. Lazer doppler flowmetre**

Lazer doppler flowmetre tekniği ile optik sinir başı, iris ve subfoveal koroidal dolaşımın hemodinamik parametrelerinin noninvaziv değerlendirilmesi yapılabilmektedir (Regatieri ve ark 2012). Lazer doppler flowmetre hareketli cisimler üzerinden yansıyan ışığın frekans sapmasının değerlendirilmesi prensibi ile çalışmaktadır (Wang ve ark 2011). Yapılan çalışmalarda lazer doppler flowmetre ile damar akım özellikleri değerlendirildiğinde diabetik retinopati, yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi patolojilerde oluşan erken değişiklikler tespit edilebilmektedir (Friedman 1997, Schmetterer ve Wolzt 1999).

#### **2.3.3. Ultrasonografi**

Ultrasonografi özellikle ortam opasiteleri varlığında değişik vitreoretinal patolojilerin tanı ve takibinde önemli değere sahiptir. Ultrasonografi ile koroid ve retinadaki tümör veya diğer kalınlaşmaların tespiti ve değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Konvansiyonel ultrasonografi cihazları yaklaşık 10 mHz frekanslı problemlere sahiptir ve düşük rezolüsyon nedeniyle küçük koroidal değişikliklerin tespiti mümkün değildir (Coleman ve ark 2004, Regatieri ve ark 2012).

#### **2.3.4. Optik koherens tomografi**

Optik koherens tomografi (OKT), biyolojik doku katmanlarını yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak görüntüleyen, nispeten yeni bir görüntüleme yöntemidir (Fujimoto

ve ark 2000). OKT tekniği ilk olarak Massachusettes Teknoloji Enstitüsü'nde Dr. Huang ve ekibi tarafından geliştirilmiş ve 1991 yılında yayınlanmıştır (Huang ve ark 1991). Oftalmolojide ilk kullanımı ise Boston Tufts Üniversitesi New England göz merkezinde cihazın bir biomikroskop üzerine monte edilmesi ile yapılan prototip OKT'nin retina ve glokomda uygulanmasıyla gerçekleşmiştir (Puliafito ve ark 1995). Bu çalışmalarda kullanılan teknik Carl Zeiss firmasının Humprey bölümü tarafından 1996 yılında ilk ticari OKT (OKT-I) olarak üretilmiştir.

OKT'nin prensibi B-scan ultrasona benzer ancak burada akustik yansımaların ölçülmesi yerine gözdeki çeşitli yapılardan yansıyan ışık dalgaları kullanılmaktadır. Farklı derinlik ve optik özellikteki retina yapılarından yansıyan ışığın zaman içindeki gecikmeleri "Michelson interferometre" ile ölçülmektedir (Karaçorlu 1999).

Klinik olarak uygulanan OKT sistemlerinde ışık kaynağı olarak yüksek aydınlatmalı diyot (superluminescent diode, SLD) lazer kullanılmaktadır. Bu lazerler ekonomik, uzun ömürlü ve kompakt yapıdadır. Tipik olarak merkezi 820 nm'de olan 20 nm genişliğinde ışık yaymaktadır (Swanson ve ark 1993, Hee ve ark 1995). Bu kaynaktan göze yönlendirilen ışın kat ettiği mesafe bilinen referans aynasına ve retinaya olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki ışın demetininin interferansı değerlendirilerek dokudan yansıyan ekoların gecikme ve derinliği hesaplanır. Stratus OKT® (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) gibi sistemler time domain tespit yöntemini kullanıp referans aynası pozisyonu ve ışın gecikmeleri mekanik olarak taramakta, ekoların derinliği ölçülmekte ve aksiyel taramalar (A-scan) elde edilmektedir. Saniyede yaklaşık 400 tarama yapılmakta ve 8-10 mikron aksiyel çözünürlüklü görüntü elde edilmektedir (Sull ve ark 2010).

Son yıllarda fourier domain tespiti yapan tüm ışık ekolarının gecikmelerini eř zamanlı ölçebilen yüksek hızlı spektrometrelili interferometreye sahip spektral domain OKT'ler kullanıma girmiştir. Işık kaynakları geliştirilmiş olup saniyede 20000-52000 aksiyel tarama hızına ulaşılabilmektedir. Aksiyel çözünürlükleri 5-7 mikrondur (Regatieri ve ark 2012).

Optik koherens tomografide görüntü, retina katlarının optik olarak farklı yansıtıcılıkta olması ile elde edilmektedir. Dokulardan geri yansıyan ışığın yoğunluğuna göre gri veya renkli skala kullanılarak kesit görüntüleri oluşturulmaktadır. Gri skalada görüntü dokuların yansıtıcılıklarına göre siyahtan beyaza doğru kodlanarak elde edilir. Vitreus ve aköz gibi düşük yansıtıcılığı olan yapılar siyah, retina pigment epiteli ve sinir lifi tabakası gibi yüksek yansıtıcılığı olan yapılar beyaz renkle gösterilir. Fotoreseptör gibi orta yansıtıcılıkta olan yapılar ise gri renktedir. Görüntülerin daha iyi yorumlanması için gri skala görüntüleri

bilgisayar yazılımı kullanılarak renklendirilir. Böylece beyaz alanlar sarı ve kırmızı renkle, gri alanlar mavi renkle ve siyah alanlar lacivert-siyah renkle gösterilir (Mumcuoğlu ve ark 2008).

Günümüzde kullanımı yaygınlaşan spektral OKT'lerle yüksek rezolüsyonlu retinal görüntüler elde edilebilmesine rağmen arka koroid ve skleranın görüntülenmesinde zorluklar yaşanmaktadır. Yaklaşık 800 nm dalga boylu ışık kaynağı kullanan bu sistemlerde gönderilen sinyaller fotoreseptör ve retina pigment epitel tabakalarında dağılmakta ve koroidden elde edilen sinyallerin azalmasına sebep olmaktadır. Bu sorun Nidek firmasının (Gamagori, Japonya) araştırma amaçlı geliştirdiği 1060 nm dalga boylu ışık kaynağına sahip OKT ile aşılabilmektedir. Daha uzun dalga boyu sayesinde derin oküler dokulara daha fazla penetrasyon sağlanmakta ve koroidoskleral arayüzün görüntülenmesi sağlanabilmektedir (Ikuno ve ark 2010). Ancak yüksek dalga boyu retina seviyesinde rezolüsyonu düşürmektedir ve bu tür cihazların yakın zamanda klinik kullanımı mümkün görünmemektedir (Wu ve ark 2011).

Fourier transformasyonun kullanıldığı spektral OKT'lerde esas görüntü ile birlikte ters görüntü de elde edilmektedir. Retinanın iç bölümü düz şekilde ekrana yansımakta, daha derin dokular ters şekilde ekranın alt kısmına denk gelmekte olup cihaz bu iki görüntüden birini ekrana yansıtmaktadır. Sıfır gecikme hattı diye tabir edilen bölgeye yakın dokular ekranın ortasında gösterilirken bu hattan uzakta kalan derin dokuların ayna görüntüsü ekranın altında kalmaktadır. Ayrıca sıfır gecikme hattına yakın imajlarda görüntü kalitesi en iyi olmaktadır. Genel olarak sıfır gecikme hattından uzaklaşmanın duyarlılık ve çözünürlükte düşüşe neden olması, fourier domain sistemlerin dinamik aralığının düşüklüğü, dalga boyuna bağlı ışık dağılması ve sinyal kayıpları spektral OKT'lerde koroidal görüntülemenin önündeki engeller olarak sayılabilir (Spaide ve ark 2008).

Spektral OKT'lerde birkaç yöntemle koroidin görüntüleme kalitesi artırılabilir. Aynı retina sahasından çok sayıda tarama alınıp, bu çok sayıda taramanın cihazdaki program ile ortalaması elde edilir, görüntü kalitesinin göstergesi sayılan sinyal-gürültü oranının artışı ve doku görüntüsünün devamlılığı ve keskinliğinde gelişme sağlanır. Göz hareketleri nedeniyle oluşabilecek artefaktları engellemek amacıyla geliştirilmiş göz takip özelliği bazı cihazlarda mevcut olup elde edilen sinyal gücünün artırılmasına yardımcı olmaktadır (Regatieri ve ark 2012).

Spaide ve arkadaşları (2008) "Spectralis" OKT® (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) cihazı ile 'geliştirilmiş derinlik görüntüleme' (enhanced depth imaging, EDI) adını verdikleri yeni bir koroidal görüntüleme yöntemi tanımladılar. Cihaz başlığı göze yaklaştırılarak normalde ekrana yansımaya ters görüntünün ekrana yansımaları



sağlanmaktadır. Bu şekilde derin koroid kısımları sıfır gecikme hattına yaklaşmakta ve bu sayede ters görüntü normal düz görüntüye göre koroid yapıları için daha fazla bilgi sağlamaktadır. Aynı zamanda Spectralis cihazının da sahip olduğu göz takip sistemi kullanılıp ve aynı bölgeden çok sayıda tarama yapılarak sinyal-gürültü oranı iyileştirilecek ve daha detaylı koroid görüntüsü elde edilecektir. Bu yöntemle 17 bireyin koroid görüntülemesi yapılmış ve koroid kalınlığını sağ gözde 318  $\mu\text{m}$ , sol gözde 335  $\mu\text{m}$  ölçülmüştür. Manuel yapılan koroidal kalınlık ölçümleri iki farklı gözlemci tarafından yapılmış ve gözlemciler arası ölçümlerde anlamlı korelasyon olduğu görülmüş. Bu yöntemle koroid kalınlığının otopsi çalışmalarına nazaran daha yüksek olduğu izlenmiş. Bu yöntemin klinik kullanımda koroidal görüntüleme için kolay ve kabul edilebilir yöntem olduğu vurgulanmıştır.

EDI yöntemi ile yapılan manuel koroid kalınlık ölçümlerinin güvenilirlik ve tekrarlanabilirliğinin değerlendirildiği çalışmalarda farklı kişilerin ve farklı zamanlarda yapılan ölçümler değerlendirildiğinde yüksek korelasyon tespit edilmiştir. (Rahman ve ark 2011, Ikuno ve ark 2011)

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran olgulardan ve Meram Tıp Fakültesinde görev yapan kişilerden toplam 126 gönüllü çalışmaya dahil edildi ve bireylerin her iki gözü değerlendirmeye alındı.

Çalışmada bireylerin:

a) Objektif refraksiyon ölçümleri otorefraktometre cihazı (Topcon KR-8100 Auto Kerato-refractometer®, Topcon Corporation, Japonya) ile yapıldı. 16 yaş altı bireylerin sikloplejili refraksiyon değeri kayda alındı. Silindirik kırma kusuru olanların sferik eşdeğer kırma kusuru değeri değerlendirilmeye alındı.

b) Göz içi basıncı (GİB) ölçümleri havalı tonometre cihazı (Canon Full Auto Tonometer TX-F®, Canon, ABD) ile yapıldı.

c) Snellen eşeli ile düzeltilmiş en iyi görme keskinliği ölçümü yapıldı.

d) Biyomikroskopik önsegment ve fundus muayenesi yapıldı.

e) Optik biyometri cihazı (IOL Master®, Carl Zeiss Meditec AG, Almanya) ile aksiyel uzunluk ölçümü yapıldı.

f) Koroidal görüntüleme optik koherens tomografi cihazı (Spectralis®, Heidelberg engineering, Heidelberg, Almanya) ile EDI modunda foveadan geçen tek çizgi tarama şeklinde yapıldı. Tarama esnasında aynı kesitten tekrarlayan görüntü alma sayısı 100'e ayarlandı ve göz takip programı sayesinde taramalar aynı kesitten gerçekleştirildi. Koroid kalınlığı subfoveal bölgeden hiperreflektif retina pigment epitelinin dış kenarı ile sklera iç kenarı arası mesafe olacak şekilde cihazın programı (Heidelberg eye explorer 1.7.0.0) kullanılıp manuel olarak ölçüldü.

g) 24 gönüllünün aynı günün 08:00–09:00, 15:00–16:00 ve 23:00–24:00 saatleri arası olmak üzere 3 farklı zamanda gün içi tekrarlayan koroid kalınlık ölçümleri yapıldı. Tekrarlayan ölçümler ilk çekim referans alınarak aynı kesitten olacak şekilde yapıldı.

h) 12 gönüllünün ayakta, oturur ve supin pozisyon olmak üzere 3 farklı postürde 30'ar dakika bekleme sonrası bekletmeden OKT cihazına oturtularak koroid kalınlık ölçümleri alındı. İlk çekim referans alınarak 2. ve 3. çekimlerde aynı kesitten görüntüleme sağlandı.

Çalışmaya 10–40 yaş arası kırma kusuru dışında oftalmolojik bozukluğu olmayan ve sistemik hastalığı olmayan bireyler dahil edildi. Geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü olanlar, 1.50 dioptri (D) üzerinde astigmat ve anizometropisi olanlar, OKT görüntülemesinde koroid sınırlarının net değerlendirilemediği bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

Elde edilen veriler kodlanarak bilgisayar programına aktarıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for Social Science, Worldwide Headquarters SPSS Inc.) 15.0 Windows paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı bulgular, ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde gösterildi. Gruplar arasında çoklu karşılaştırmalar için tek yönlü ANOVA, ikili karşılaştırmalar için Independent-Samples-t testi kullanıldı. Korelasyon analizi için Pearson korelasyon testi kullanıldı.

Tüm olgulardan çalışma öncesi aydınlatılmış onam formu alındı ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan (01.06.2012 tarih, 2012/176 sayı) etik kurul onamı alındı.

#### 4. BULGULAR

126 bireyin 252 gözünden elde edilen veriler analiz edildi. Bireylerin 59'u erkek (% 47.0), 67'si kadın (% 53.0) idi. Bireylerin yaş ortalaması  $23.7 \pm 6.8$  yıl (11–39 yıl), kırma kusuru ortalaması  $-2.67 \pm 2.68$  D (-10.0 – 5.50 D), aksiyel uzunluk ortalaması  $24.47 \pm 1.21$  mm (19.9 – 27.3 mm), subfoveal koroid kalınlığı (SFKK) ortalaması  $313.2 \pm 81.1$   $\mu$ m (122 – 530  $\mu$ m) idi. Erkek ve kadınlarda SFKK ortalaması sırasıyla  $313.2 \pm 81.1$   $\mu$ m ve  $313.6 \pm 81.5$   $\mu$ m iken doğrusal regresyon analizinde refraktif kusura göre değerlendirildiğinde kadınlarda subfoveal koroid kalınlığının erkeklerden 16  $\mu$ m daha kalın olduğu görüldü ( $P < 0.001$ ). Cinsiyetler arasında aksiyel uzunluklar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yok ( $P > 0.05$ ) iken yaş ve kırma kusurları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ( $P < 0.01$ ) (Tablo 1).

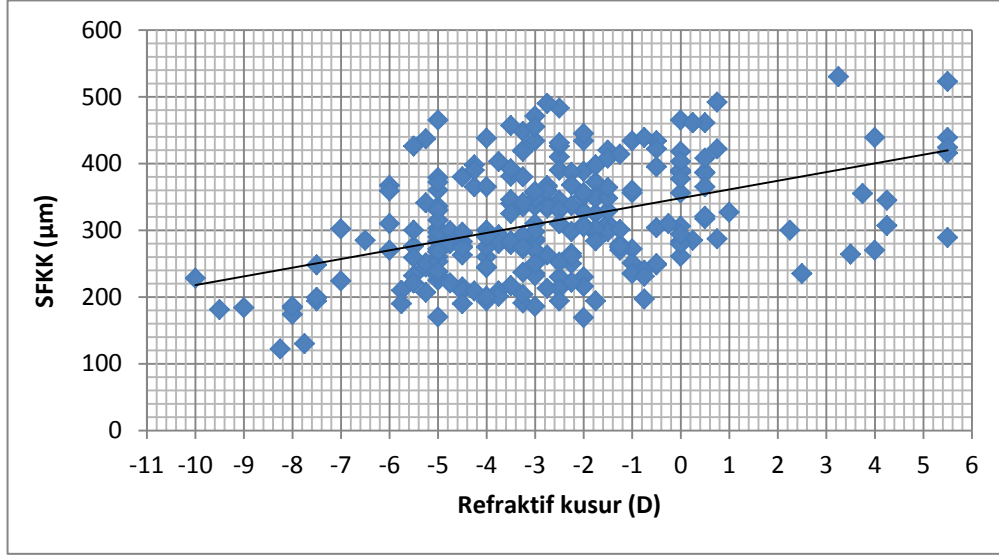
**Tablo 1.** Tüm bireylerin yaş, kırma kusuru, aksiyel uzunluk ve SFKK değerleri

n=252 (59E, 67K)	Genel ortalama	Erkek	Kadın	P
Yaş (yıl)	$23.71 \pm 6.8$ (min – maks: 11 – 39)	$25.6 \pm 6.5$	$22.0 \pm 6.7$	$<0.05$
Kırma kusuru (D)	$-2.67 \pm 2.68$ (min – maks: -10.0 – 5.50)	$-2.05 \pm 2.40$	$-3.22 \pm 2.79$	$<0.05$
Aksiyel uzunluk (mm)	$24.47 \pm 1.21$ (min – maks: 19.9 – 27.3)	$24.53 \pm 1.27$	$24.43 \pm 1.15$	$>0.05$
SFKK ( $\mu$ m)	$313.2 \pm 81.1$ (min – maks: 122 – 530)	$313.6 \pm 81.1$	$313,0 \pm 81.5$	$>0.05$

Subfoveal koroid kalınlığı ile refraktif kusur arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon izlendi ancak korelasyon katsayısı düşük idi ( $r = 0.452$ ,  $P < 0.05$ ). Basit doğrusal regresyon analizinde miyopiye doğru 1 dioptrilik kırma kusuru değişimine karşılık SFKK'nda 13,6  $\mu$ m'lik azalma olduğu izlendi (95% confidence interval: 10.3–17.0  $\mu$ m,  $R^2 = 0.204$ ,  $P < 0.05$ ) (Grafik 1).

Subfoveal koroid kalınlığı ile aksiyel uzunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon izlendi ancak korelasyon katsayısı düşük idi ( $r = -0.454$ ,  $P < 0.05$ ). Basit doğrusal regresyon analizinde 1 mm'lik aksiyel uzunluk artışında SFKK'nda 30.4  $\mu$ m'lik azalma olduğu izlendi (95% confidence interval: -37.8–-22.9  $\mu$ m,  $R^2 = 0.207$ ,  $P < 0.05$ ) (Grafik 2).

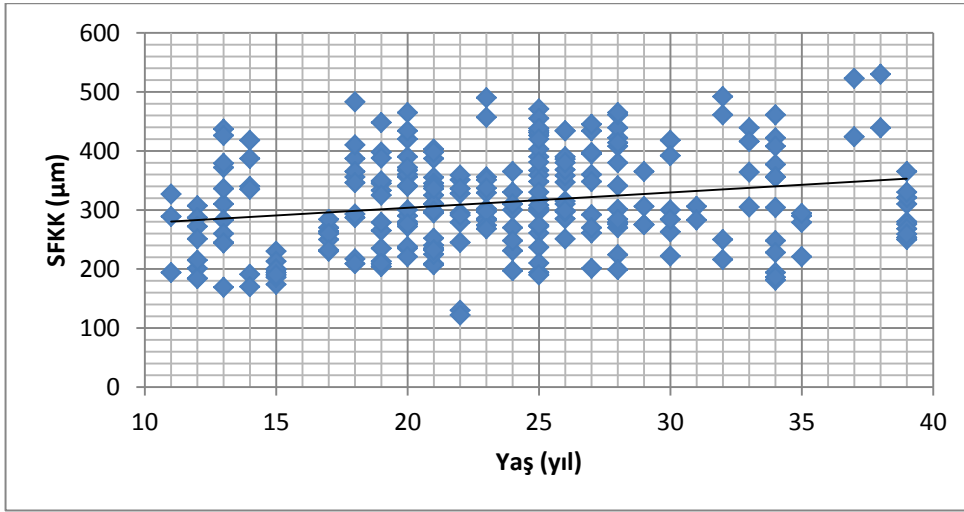
Subfoveal koroid kalınlığı ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon izlendi ancak korelasyon katsayısı çok düşük idi ( $r = 0.202$ ,  $P < 0.05$ ). Basit doğrusal regresyon analizinde her yıl için SFKK'nda  $2,6 \mu\text{m}$ 'lik artış olduğu izlendi (95% confidence interval:  $1.1-4.0 \mu\text{m}$ ,  $R^2 = 0.48$ ,  $P < 0.05$ ) (Grafik 3).



**Grafik 1:** Tüm bireylerin refraktif kusur ve subfoveal koroid kalınlığı değerlerinin dağılım grafiği. Refraktif kusur ile SFKK arasında pozitif korelasyon izlenmektedir ( $r = 0.452$ ,  $P < 0.05$ ).



**Grafik 2:** Tüm bireylerin aksiyel uzunluk ve subfoveal koroid kalınlığı değerlerinin dağılım grafiği. Aksiyel uzunluk ile SFKK arasında negatif korelasyon izlenmektedir ( $r = -0.454$ ,  $P < 0.05$ ).



**Grafik 3:** Tüm bireylerin yaş ve subfoveal koroid kalınlığı değerlerinin dağılım grafiği. Yaş ile SFKK arasında çok zayıf pozitif korelasyon izlenmektedir ( $r = 0.202$ ,  $P < 0.05$ ).

Yaş, refraktif kusur ve aksiyel uzunluğun subfoveal koroid kalınlığı ile ilişki derecesini karşılaştırmak için çoklu regresyon analizi yapıldı. Aksiyel uzunluk ile refraktif kusur aralarında zaten kuvvetli korelasyon ( $r = 0.738$ ,  $P < 0.05$ ) gösterdiğinden aynı modelde kullanılmadı. Subfoveal koroid kalınlığı ile en belirgin ilişki aksiyel uzunluk arasında izlendi ( $\beta = -0.430$ ,  $P = 0.000$ ). SFKK ile yaş arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P > 0.001$ ) (Tablo 2).

Bireyler refraktif kusurun derecesine göre A'dan E'ye kadar gruplandırılarak grupların subfoveal koroid kalınlıkları karşılaştırıldı. Gruplar arasında subfoveal koroid kalınlığının istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği izlendi ( $P < 0.001$ ) (Tablo 3). Grupların kendi içlerinde SFKK ile refraktif kusur korelasyonları istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P > 0.05$ ).

Bireyler aksiyel uzunlukların büyüklüğüne göre a, b ve c olmak üzere 3 gruba ayrılarak grupların subfoveal koroid kalınlıkları değerlendirildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı subfoveal koroid kalınlık farkı olduğu görüldü ( $P < 0.001$ ) (Tablo 4). Grupların kendi içinde subfoveal koroid kalınlığı ile aksiyel uzunluğunun korelasyonuna bakıldığında sadece grup b'de istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon izlendi ( $r = -0.292$ ,  $P < 0.01$ ).

**Tablo 2:** Subfoveal koroid kalınlığının aksiyel uzunluk, refraktif kusur ve yaş ile ilişkisini gösteren çoklu doğrusal regresyon modeli. SH: Standart hata, B: Tahmin değişkeni katsayısı,  $\beta$ : Regresyon katsayısı. (Model 1:  $R^2 = 0.229$ ,  $P < 0.001$ , Model 2:  $R^2 = 0.223$ ,  $P < 0.001$ )

	B	SH	$\beta$	P
<b>Model 1</b>				
<b>Sabit</b>	976.15	96.33		0.000
<b>Aksiyel uzunluk</b>	-28.80	3.77	-0.430	0.000
<b>Yaş</b>	1.78	0.66	0.151	0.008
<b>Model 2</b>				
<b>Sabit</b>	308.61	17.99		0.000
<b>Refraktif kusur</b>	12.88	1.72	0.426	0.000
<b>Yaş</b>	1.65	0.67	0.140	0.015

**Tablo 3:** Refraktif kusura göre gruplar. \*ANOVA

Grup (dioptri)	n (göz)	Refraktif kusur (D)	SFKK ( $\mu\text{m}$ )	P*
<b>A</b> ( $-9.0 \leq - < -6.0$ )	15	$-7.93 \pm 0.94$	$202.6 \pm 49.2$	
<b>B</b> ( $-6.0 \leq - < -3.0$ )	95	$-4.43 \pm 0.80$	$292.7 \pm 69.6$	
<b>C</b> ( $-3.0 \leq - < 0$ )	102	$-1.97 \pm 0.78$	$324.8 \pm 74.5$	$< 0.001$
<b>D</b> ( $0 \leq - < 3.0$ )	28	$0.43 \pm 0.62$	$361.9 \pm 71.4$	
<b>E</b> ( $3.0 \leq - < 6.0$ )	12	$4.50 \pm 0.85$	$394.2 \pm 88.9$	

**Tablo 4:** Aksiyel uzunluğa göre gruplar. \*ANOVA

Grup (mm)	n (göz)	Aksiyel uzunluk (mm)	SFKK ( $\mu\text{m}$ )	P*
a (19.0<- $\leq$ 22.0)	14	21.4 $\pm$ 0.68	394.5 $\pm$ 81.8	
b (22.0<- $\leq$ 25.0)	159	24.0 $\pm$ 0.56	327.8 $\pm$ 72.4	<0.001
c (25.0<- $\leq$ 28.0)	79	25.8 $\pm$ 0.48	269.5 $\pm$ 76.7	

Bireyler yaşlarına göre grup 1, 2 ve 3 olmak üzere 3 gruba ayrılarak grupların subfoveal koroid kalınlıkları karşılaştırıldı (Tablo 5). Üç grup arasında subfoveal koroid kalınlığı istatistiksel olarak farklı (P<0.001) iken grup 2 ve grup 3 arasında anlamlı fark izlenmedi (P=0.942). Grupların kendi içlerinde aksiyel uzunluk ve refraktif kusurun subfoveal koroid kalınlığı ile korelasyonu istatistiksel olarak anlamlı (P<0.05) iken yaş ile subfoveal koroid kalınlığı arasında anlamlı korelasyon izlenmedi (P>0.05).

**Tablo 5:** Yaş grupları. \*ANOVA

Grup (yıl)	n (göz)	SFKK ( $\mu\text{m}$ )	Aksiyel uzunluk (mm)	Refraktif kusur (D)	P*
1 (10–19)	66	282.5 $\pm$ 79.1	21.06 $\pm$ 1.22	-2.91 $\pm$ 2.81	
2 (20–29)	140	323.0 $\pm$ 74.8	21.09 $\pm$ 1.05	-2.98 $\pm$ 2.16	<0.001
3 (30–40)	46	327.7 $\pm$ 92.1	19.92 $\pm$ 1.53	-1.41 $\pm$ 3.48	

Çalışmaya katılan 126 birey içerisinde 24 bireyin aynı gün 08:00–09:00, 15:00–16:00, 23:00–24:00 saatleri arası olmak üzere 3 farklı zamanda koroid kalınlık ölçümleri alındı. Bireylerin 16'sı erkek, 8'i kadın, ortalama yaş 28.6 $\pm$ 4.1 yıl (24–39 yıl), refraktif kusur ortalaması -1.15 $\pm$ 1.15 D (-3.75–0.75 D), aksiyel uzunluk ortalaması 23.9 $\pm$ 0.9 mm (22.4–26.2 mm) idi. Saat 08:00, 16:00 ve 24:00 ölçümlerinde ortalama subfoveal koroid kalınlığı ortalaması sırasıyla 330.5  $\pm$ 70.6  $\mu\text{m}$ , 336.2  $\pm$ 72.3  $\mu\text{m}$ , 347.9  $\pm$ 74.5  $\mu\text{m}$  idi. Genel itibariyle SFKK'ı saat 08:00'den 24:00'e doğru artış gösterirken bir bireyde saat 24:00'te en ince, 3 bireyde de saat 16:00'da en ince idi. Ancak gün içi ölçüm ortalamaları arasındaki



farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P=0.472$ ). Gün içi SFKK değişim miktarı ortalaması  $18.8 \mu\text{m}$  ( $2 - 36 \mu\text{m}$ ,  $SD \pm 9.1 \mu\text{m}$ ) idi. Erkek ve kadınlar arasında gün içi ortalama amplitüdlere arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $P=0.904$ ). Bireylerin gün içi değişim amplitüdü ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon ( $r = 0.348$ ,  $P=0.016$ ) izlenirken refraktif kusur ve aksiyel uzunluk ile anlamlı korelasyon izlenmedi ( $P>0.05$ ). Koroid kalınlıklarına göre  $\mu\text{m}$  cinsinden 299 ve altı, 300–399, 400 ve üstü olarak ince, orta ve kalın koroid grupları olacak şekilde 3 grup oluşturuldu ve gün içi değişim amplitüdü ile ilişkisi değerlendirildi. Grupların SFKK ortalaması sırasıyla  $267.5 \mu\text{m}$  (16 göz),  $351.8 \mu\text{m}$  (22 göz),  $441.1 \mu\text{m}$  (10 göz) idi. Gün içi değişim amplitüdü ortalaması sırasıyla  $15.8 \mu\text{m}$ ,  $19.8 \mu\text{m}$  ve  $21.5 \mu\text{m}$  idi. Koroid kalınlığı ince grupta en az, koroid kalınlığı kalın grupta ise en fazla ortalama değişim değeri izlenmesine rağmen bu 3 değer arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ( $P=0.252$ ).

Çalışmaya katılan 126 kişi arasından 12 kişinin ayakta, otururken ve supin pozisyonda olacak şekilde 3 farklı postürde 30 dakika bekleme sonrası subfoveal koroid kalınlık ve göz içi basıncı ölçümleri yapıldı. Tüm bireyler erkek olup yaş ortalaması  $27.5 \pm 4.7$  yıl (18–35 yıl), refraktif kusur ortalaması  $-0.83 \pm 1.10$  D ( $-2.75 - 0.75$  D), aksiyel uzunluk ortalaması  $24.26 \pm 0.75$  mm ( $23.4 - 26.2$  mm) idi. Ayakta, otururken ve supin pozisyonda subfoveal koroid kalınlıkları ve göz içi basıncı ortalamaları sırasıyla  $349.67 \pm 80 \mu\text{m}$ ,  $352.54 \pm 80 \mu\text{m}$  ve  $354.83 \pm 82 \mu\text{m}$  ve  $15.50$  mmHg,  $15.54$  mmHg ve  $16.12$  mmHg idi. İstatistiksel olarak 3 farklı postürde bekleme sonrası SFKK ortalamalarında ( $P=0.974$ ) ve göz içi basıncı ortalamalarında ( $P=0.493$ ) anlamlı farklılık izlenmedi.

## 5. TARTIŞMA

Retina dış segmentlerine oksijen ve besin sağlayan koroid dokusu santral seröz koryoretinopati (Gemenetzi ve ark 2010), yaşa bağlı makula dejenerasyonu (Spaide 2009), Vogt-Koyanagi-Harada (Maruko ve ark 2011) gibi koryoretinal hastalığının patofizyolojisinde kilit rol oynamaktadır. 2008'de Spaide ve arkadaşlarının spektral domain OKT cihazını kullanarak EDI yöntemi ile koroidal görüntülemeyi tanımlaması sonrası koroidal kalınlığı değerlendirerek koroidin dinamik yapısını anlamaya yönelik ilgi artmıştır. 2008 yılından günümüze farklı demografik özelliklere sahip sağlıklı bireylerde OKT ile koroid kalınlığının değerlendirildiği çalışmalar yapılmıştır.

Bu çalışmada ortalama subfoveal koroid kalınlığı  $313.2 \pm 81.1$   $\mu\text{m}$  tespit edildi. Margolis ve Spaide'nin (2009) yaptığı çalışmada (ortalama yaş 50.4 yıl) ortalama SFKK 287  $\mu\text{m}$ , Ikuno ve arkadaşlarının (2010) 1050 nm dalga boylu ışık kaynağına sahip yüksek penetrasyonlu OKT (ARK-530A, Nidek, Japonya) ile yaptığı çalışmada (ortalama yaş 39.4 yıl) ortalama SFKK 345  $\mu\text{m}$ , Ding ve arkadaşlarının (2011) çalışmasında (ortalama yaş 49.7 yıl) ortalama SFKK 261  $\mu\text{m}$ , Li ve arkadaşlarının (2011) çalışmasında (ortalama yaş 24.9 yıl) ortalama SFKK 342  $\mu\text{m}$ , Fujiwara ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında (ortalama yaş 45.7 yıl) ortalama SFKK 265  $\mu\text{m}$ , Wei ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında (ortalama yaş 64.6 yıl) ortalama SFKK 253  $\mu\text{m}$  tespit edilmiştir. Li ve arkadaşlarının (2011) çalışmasında bu çalışma ile yakın yaş ortalamasına sahip olmasına rağmen daha yüksek koroid kalınlık değeri tespit edilmiştir. Ikuno ve arkadaşlarının (2010) çalışmasının ise diğer çalışmalara yakın yaş ortalamasına sahip olmasına rağmen daha kalın değer tespit edilmiştir. Bu farklılıkların çalışılan popülasyonun yaş ortalamasının yanı sıra yaş aralığı, aksiyel uzunluk ve refraksiyon özellikleri, kullanılan OKT cihazının ışık kaynağı ve yazılımı ve ırksal farklılıklara bağlı ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Bu çalışma nispeten dar yaş aralığına sahip olmasına rağmen yaş ve SFKK ilişkisi değerlendirildiğinde doğrusal regresyon analizinde her yıl SFKK'nda 2.6  $\mu\text{m}$  artış ( $P < 0.001$ ) izlenirken çoklu regresyon modelinde anlamlı ilişki saptanmadı ( $P > 0.001$ ). Margolis ve Spaide'nin (2009) çalışmasında (yaş aralığı 19-85 yıl) yaş ile SFKK arasında negatif korelasyon ve SFKK'nda yıllık 1.56  $\mu\text{m}$  düşüş tespit edilmiştir. Ding ve arkadaşlarının (2011) 210 sağlıklı bireyi değerlendirdiği (yaş aralığı 20-85 yıl) çalışmada 60 yaş altında yaş ile SFKK arasında korelasyon izlenmezken 60 yaş üstünde güçlü negatif korelasyon izlenmiştir. Fujiwara ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında (yaş aralığı 5-88 yıl) 10 yaş altında SFKK'nın diğer yaş aralıklarına göre belirgin şekilde kalın olduğu, 10'lu ve 20'li yaşlarda değişmediği,

30'lu yaşlardan itibaren dereceli olarak azaldığını ve regresyon formülünde her 10 yılda yaklaşık olarak 20 µm'lik incelmeye tespit edilmiştir. Bu çalışmada ise benzer biyometrik özelliklere sahip olmasına rağmen 20'li yaşlarda SFKK'nın 10'lu yaşlara göre daha kalın olduğu, 20'li ve 30'lu yaş grubunda SFKK'nın istatistiksel olarak farklı olmadığı (P=0.942) ve bu dönemde refraktif kusur ve aksiyel uzunluk farkı ele alındığında beklenenden daha az artış olduğu izlenmiştir. Bu çalışmada Ding ve arkadaşlarının (2011) çalışmasına benzer şekilde yaş ile SFKK'nın genç ve orta yaşlarda anlamlı ilişki göstermediği görülmüştür. Bu nedenle yaş ile koroid kalınlığı ilişkisini yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi hastalıklarında görüldüğü ileri yaş gruplarında göz önünde bulundurmaya daha uygun olacaktır.

Li ve arkadaşları (2011) erkeklerde SFKK'nın kadınlardan 62 µm kalın olduğunu tespit etmişlerdir. Ding ve arkadaşları (2011) SFKK'nı erkeklerde 270 µm, kadınlarda 254 µm bulmuşlar ve aradaki farkın P değerini sınırdaki (P=0.057) tespit edilmiştir. Fujiwara ve arkadaşları (2012) çoklu regresyon analizinde cinsiyetler arası SFKK'nda farklılık tespit etmemişlerdir. Bu çalışmada SFKK ortalamasında cinsiyetler arası fark olmayıp basit doğrusal regresyon analizinde refraktif kusura göre değerlendirildiğinde SFKK'nın kadınlarda 16 µm daha kalın olduğu görülmüştür. Aksiyel uzunluğa göre değerlendirildiğinde ise cinsiyetler arası belirgin fark izlenmedi. Çoklu regresyon analizinde yaş ile anlamlı ilişki saptanmadığından değerlendirmeler basit doğrusal regresyon analizine göre yapıldı. Aksiyel uzunluğun ele alınarak elde ettiğimiz sonuç Li ve arkadaşlarının elde ettiği sonuçların aksine diğer iki çalışmayı destekler niteliktedir.

Wallman ve arkadaşları 1995 yılında tavuklara miyopik veya hipermetropik defokus uygulama sonrası koroid kalınlığında artma veya azalma olduğunu göstermiştir. Hung ve arkadaşları (2000) maymunlar üzerinde lenslerle oluşturulan refraktif kusur sonrası kompanse olarak erken dönemde koroidal kalınlıkta, uzun dönemde ise oküler uzunlukta değişim olduğunu tespit etmiştir. Chakraborty ve arkadaşlarının (2012) monoküler miyopik defokus oluşturarak aksiyel uzunluk ve koroid kalınlığındaki günlük değişim paternini inceledikleri çalışmada miyopik defokus uygulanan gözde gün içi koroid kalınlık pikinin yaklaşık 8.5 saat erken, aksiyel uzunluk pikinin ise 6 saat geç ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada katılımcıların kullandıkları görsel araçlar, bu süreçte kullanıp kullanmadıkları ve bunların refraktif kusurlarına uygunluğu ele alınmamış olsa da refraktif kusur göz önüne alındığında kadınlarda daha kalın koroid kalınlığının tespit edilmesi daha miyopik kırma kusuru ortalamasına sahip olan kadın gözlerinde emetropizasyona yönelik ortaya çıkan bir cevabın sonucu olabileceğini akla getirmektedir.

Çalışmamızda, aksiyel uzunluk ile SFKK arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon izlendi ( $\beta=-0.430$ ,  $P=0.000$ ). Üç farklı yaş grubunun da kendi içinde değerlendirildiğinde aksiyel uzunluk ile SFKK istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon gösterdiği tespit edildi ( $P<0.05$ ). Basit doğrusal regresyon analizinde 1 mm'lik aksiyel uzunluk artışının SFKK'nda yaklaşık 30.4  $\mu\text{m}$ 'lik azalmaya neden olduğu görülmüştür. Li ve arkadaşları (2011) 1 mm aksiyel uzunluk artışına karşılık SFKK'nda bizim bulduğumuz değer yaklaşık iki katı miktarında (58  $\mu\text{m}$ ) azalma tespit etmiştir. Geniş yaş aralığına sahip Fujiwara ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında SFKK ile aksiyel uzunluk arasında sadece 20 yaş altında anlamlı korelasyon bulmuştur. Ikuno ve arkadaşları (2010) çoklu regresyon analizinde SFKK ile aksiyel uzunluk arasında anlamlı korelasyon saptamamıştır. Wei ve arkadaşları (2013) ileri yaş grubunda (yaş aralığı 50–93 yıl) geniş popülasyonlu çalışmada -1.0 dioptrinin üzerindeki miyop bireylerde 1 mm'lik aksiyel uzunluk artışına karşılık SFKK'nda 32  $\mu\text{m}$ 'lik azalma tespit etmiştir. Bu çalışma ve benzer korelasyon değerinin tespit edildiği Wei ve arkadaşlarının çalışması birlikte ele alındığında Fujiwara ve arkadaşlarının çalışmasının aksine hem genç hem de yaşlı popülasyonda aksiyel uzunluk ile SFKK arasında anlamlı ilişki olduğu ortaya çıkmaktadır.

SFKK ile refraktif kusur arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon izlendi ( $\beta=0.426$ ,  $P=0.000$ ). Refraktif kusur ile SFKK arasında da aksiyel uzunlukla ortaya çıkan korelasyon değerine çok yakın korelasyon izlenmesi zaten aksiyel uzunluk ile refraktif kusur arasında kuvvetli korelasyon ( $r=0.738$ ,  $P<0.05$ ) izlenmiş olmasına bağlanmaktadır. Basit doğrusal regresyon analizinde 1.0 dioptrilik refraktif kusur artışının SFKK'nda yaklaşık 13.7  $\mu\text{m}$ 'lik artışa sebep olduğu izlenmiştir. Shin ve arkadaşları (2012) da bizimle benzer sonuç elde etmiştir. Bu değer Li ve arkadaşlarının (2011) tespit ettiği 25  $\mu\text{m}$ 'lik değer yaklaşık yarısıdır. Ikuno ve arkadaşlarının (2010) çalışmasında koroid kalınlığı ile sınırda anlamlılıkta korelasyon ( $P=0.086$ ) tespit edilmiş ve 1.0 dioptrilik kırma kusuru artışında koroid kalınlığında 9.3  $\mu\text{m}$ 'lik artış hesaplanmıştır. Wei ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında 1.0 dioptrilik miyopik değişimde 15  $\mu\text{m}$ 'lik SFKK düşüşü tespit edilmiştir. Ding ve arkadaşları (2011) ise sadece 60 yaş altında SFKK ile refraktif kusur arasında anlamlı korelasyon tespit etmiştir (10.87  $\mu\text{m}/\text{D}$ ). Bu çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde koroid kalınlığına etkilediği düşünülen faktörlerin hayatın farklı dönemlerinde etki değerlerinin de değiştiği görülmektedir. Nitekim genç ve orta yaşlarda refraktif kusur koroid kalınlığı ile iyi korele iken ilerleyen yaşlarda yaşın korelasyonunun daha anlamlı olduğu görülmektedir. Nishida ve arkadaşları (2012) yüksek miyopik gözlerde yaptıkları çalışmada görme keskinliği ile SFKK arasında anlamlı ilişki varken retinal kalınlıkla ilişki saptanmamıştır. Ikuno ve Tano (2009) da yüksek

miyoplarda refraktif kusur ve posterior stafilomun derinliği ile koroid kalınlığı arasında anlamlı ilişki tespit etmiştir.

Yaş, refraktif durum, oküler büyüme ve koroid ilişkisi daha iyi anlaşılabildiğinde yüksek miyopi, yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi koroidin de sorumlu tutulabileceği bu patolojik değişiklikleri daha iyi anlama ve nemeye yönelik yeni adımların atılmasında kolaylık sağlayacaktır.

Bu çalışmada subfoveal koroid kalınlığının istatistiksel olarak ölçüm zamanları arasında anlamlı fark olmasa da gün içi değişimler gösterdiği tespit edildi. Değişim paternine bakıldığında SFKK'nın sabah en ince, gece en kalın olduğu görülmektedir. Chakraborty ve arkadaşlarının (2011) optik biometri (Lenstar LS 900, Haag-Streit, İsviçre) ile 09:00 ile 21:00 saatleri arasında koroid kalınlık değişimini değerlendirdiği çalışmada bu çalışmadakine benzer şekilde koroid kalınlığının sabah en ince, gece ise en kalın olduğu tespit edilmiştir. Toyokawa ve arkadaşları (2012) 12 erişkin bireyin sabah ve akşam koroid kalınlığını OKT ile değerlendirmiş ve koroid kalınlığının akşam daha kalın olduğunu tespit etmişler. Tan ve arkadaşları (2012) ise saat 09:00 ile 17:00 arasında koroid kalınlığını değerlendirmişler ve yukarıdaki çalışmaların aksine koroid kalınlığının sabah en kalın ve akşam ise en ince olduğunu tespit etmişler. Usui ve arkadaşları (2012) 19 gönüllüde 24 saat süresince 3 saat aralıklarla yaptıkları değerlendirmede koroid kalınlığının saat 18:00'de en ince, 03:00'te en kalın olduğunu tespit etmiştir.

Bu alışmada SFKK'nın gün içi değişim miktarı ortalaması yaklaşık 19  $\mu\text{m}$  olup yaş ile pozitif korelasyon göstermekte idi. Farklı alışmalar da koroid kalınlık değişim amplitüdleri 59.0  $\mu\text{m}$  (Brown ve ark 2009), 29.0  $\mu\text{m}$  (Chakraborty ve ark 2011), 33.0  $\mu\text{m}$  (Usui ve ark 2012) olarak tespit edilmiş olup bizim çalışmamızla benzer yaş ortalamasına sahip ilk iki çalışmada da daha yüksek değerler elde edilmesi yaş dışında da gün içi dalgalanma miktarını etkileyen faktörlerin olduğunu düşündürmektedir. alışmalar arasındaki gün içi pik saatlerinin farklılıklarını açıklamakta mevcut verilerle mümkün görünmemektedir. İstatistiksel olarak anlamlı fark olmasa bile kalın koroidlerin ince koroidlere göre daha fazla gün içi fluktuasyon gösterdiği izlenmiştir. Bu bulgu Tan ve arkadaşlarının (2012) elde ettiği sonuçla da benzer olup özellikle kalın koroidli bireylerde koroid kalınlık takibi yapılırken yapılan ölçümlerin günün aynı saatlerinde yapılmasına yanılđıları azaltmak için dikkat etmek gerekmektedir.

Çalışmamızda 3 farklı postürde SFKK ve GİB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi. Shinojima ve arkadaşları (2012) 10 sağlıklı gönüllüde yaptığı çalışmada oturur pozisyondan 10 derece baş aşağı pozisyona geçiş sonrası SFKK ve GİB'nda

artış tespit etmiştir. Baş aşağı pozisyonda artan hidrositatik basıncın oftalmik ven basıncını arttırarak episkleral ve vorteks venler yoluyla koroidal kan hacminde artışa yol açtığını öne sürmüşlerdir. Aynı çalışmada retinal kalınlığın değişmediği tespit edilmiş ve bunun koroidin aksine retinadaki otheregülasyonun etkinliği ve foveanın avasküler olmasına bağlı olabileceğini bildirilmiştir. Kergoat ve Lovasik (2005) 7 derece baş aşağı pozisyonda 90 dakika sonrası GİB ve oküler perfüzyon basıncının arttığını, pulsatil oküler kan akımının azaldığını tespit etmiştir. Düşük yerçekimi simülasyonu olan bu çalışmada uzay uçuşlarında yaşanan görsel performans değişikliklerinin azalan pulsatil oküler kan akına bağlı olduğunu sürülmüştür.

Falcao ve arkadaşları (2012) valsalva manevrasıyla arka kutupta koroidal kalınlıkta değişim olmadığını tespit etmiştir. Alwassia ve arkadaşları (2012) da egzersizle indüklenen akut sistolik kan basıncı artışının koroid kalınlığını değiştirmedeği bildirmiştir.

Bu çalışmada postural değişime bağlı SFKK'nda değişim izlenmemesi 30 dakika supin pozisyonda beklemenin katılımcılarda hemodinamik parametrelerde değişimi uyarmak veya zayıf koroidal otheregülasyon mekanizmalarının etkisini aşmak için yeterli olmadığını düşündürmektedir.

## 6. SONUÇ

Subfoveal koroid kalınlığı ile refraktif kusur ve aksiyel uzunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenirken yaş ile anlamlı ilişki izlenmedi. Kadınların daha miyopik olmasına rağmen eşit subfoveal koroid kalınlığına sahip olması ametropinin sebep olduğu defokusa karşı koroidde meydana gelen adaptif değişikliği düşündürmektedir.

Gün içi subfoveal koroid kalınlığı ölçümlerinde istatistiksel anlamda farklılık olmasa da 19 µm ortalama amplitüd değeri tespit edildi. Kısa süreli ayakta ve supin pozisyonda beklemenin dinamik yapıya sahip koroid dokusunda kalınlık değişimine yol açmadığı izlendi.

Refraksiyon kusurlarının ortaya çıkışı, oküler büyüme ve koroidin de patofizyolojisinde yer aldığı oküler hastalıkların daha iyi anlaşılması ve yönetimi için dinamik koroid yapısını ve fonksiyonlarını anlamaya yönelik bu ve benzeri çalışmaları ilk adım olarak kabul edip daha da ilerletilmesi gerekmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

- Albert DM, Miller JW. Albert & Yacobiec's Principles and Practice of Ophthalmology, Volume 2. Third Edition. Elsevier Inc., Philadelphia. 2008. p:1658-1660.
- Alwassia AA, Adhi M, Zhang JY, Regatieri CV, Al-Quthami A, Salem D ve ark. Exercise-induced acute changes in systolic blood pressure do not alter choroidal thickness as measured by a portable spectral-domain optical coherence tomography device. *Retina*. 2013;33(1):160-5.
- Aydın P, Akova YA. Temel Göz Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001.p:14-15
- Brown NP, Koretz JF, Bron AJ. The development and maintenance of emmetropia. *Eye (Lond)*. 1999;13 ( Pt 1):83-92.
- Brown JS, Flitcroft DI, Ying GS, Francis EL, Schmid GF, Quinn GE, Stone RA. In vivo human choroidal thickness measurements: evidence for diurnal fluctuations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(1):5-12.
- Calossi A. Increase of ocular axial length in infantile traumatic cataract. *Optom Vis Sci*. 1994;71:386-91.
- Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Monocular myopic defocus and daily changes in axial length and choroidal thickness of human eyes. *Exp Eye Res* 2012;103:47-54.
- Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:5121-5129.
- Coleman DJ, Silverman RH, Chabi A, Rondeau MJ, Shung KK, Cannata J, Lincoff H. *Ophthalmology* 2004;111(7):1344-51.
- Debora L. Nickla, Josh Wallman. The multifunctional choroid. *Progress in Retinal and Eye Research* 29 (2010) 144-168.
- Ding X, Li J, Zeng J, Ma Wei, Liu R, Li T, Yu S, Tang S. Choroidal Thickness in Healthy Chinese Subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:9555-9560.
- Falcão M, Vieira M, Brito P, Rocha-Sousa A, Brandão EM, Falcão-Reis FM. Spectral-domain optical coherence tomography of the choroid during valsalva maneuver. *Am J Ophthalmol* 2012;154(4):687-692.
- Friedman E. A hemodynamic model of the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1997;124(5): 677-682.
- Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia* 2000;2:9-25.



- Fujiwara A, Shiragami C, Shirakata Y, Manabe S, Izumibata S, Shiraga F. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography of subfoveal choroidal thickness in normal Japanese eyes. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56:230–235.
- Gee SS, Tabbara KF. Increase in ocular axial length in patients with corneal opacification. *Ophthalmology* 1988;95:1276-78.
- Gemenetzi M, De Salvo G, Lotery AJ. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment. *Eye* 2010;24(12):1743-56.
- Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995;113:325-332.
- 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.
- Hung LF, Wallman J, Smith EL. Vision-dependent changes in the choroidal thickness of macaque monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1259–1269.
- Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:2173–2176.
- Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, Miura M, Sekiryu T, Nishida K, Iida T. Reproducibility of Retinal and Choroidal Thickness Measurements in Enhanced Depth Imaging and High-Penetration Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:5536 –5540.
- Ikuno Y, Tano Y. Retinal and choroidal biometry in highly myopic eyes with spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(8):3876-80.
- Karaçorlu S. Optik koherens tomografi. *Retina-Vitreus* 1999; 8: 97–103.
- Kergoat H, Lovasik JV. Seven-Degree Head-Down Tilt Reduces Choroidal Pulsatile Ocular Blood Flow. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 2005;76:930–934.
- Kogure K, David NJ, Yamanouchi U, Choromokos E. Infrared absorption angiography of the fundus circulation. *Arch Ophthalmol* 1970;83(2):209–214.
- Krebs,W., Krebs, I. *Primate Retina and Choroid: Atlas of Fine Structure in Man and Monkey.* Springer-Verlag, New York. 1991.
- Li XQ, Larsen M, Munch IC. Subfoveal choroidal thickness in relation to sex and axial length in 93 Danish university students. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:8438–8441.
- Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;147:811–815.

- Maruko I, Iida T, Sugano Y, Oyamada H, Sekiryu T, Fujiwara T, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina* 2011;31:510–517.
- Mohan M, Pakrasi S, Garg SP. The role of environmental factors and hereditary predisposition in the causation of low myopia. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988;185:54-57.
- Mumcuoglu T, Erdurman C, Durukan AH. Optik Koherens Tomografi Prensipleri ve Uygulamadaki Yenilikler. *T Oft Gaz* 2008; 38, 168-175.
- Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res* 2010;29(2):144-68
- Nishida Y, Fujiwara T, Imamura Y, Lima LH, Kurosaka D, Spaide RF. Choroidal thickness and visual acuity in highly myopic eyes. *Retina* 2012;32(7):1229-36.
- Owens SL. Indocyanine green angiography. *Br J Ophthalmol* 1996;80(3): 263–266.
- Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1995; 102: 217-229.
- Rahman W, Chen FK, Yeoh J, Patel P, Tufail A, Da Cruz L. Repeatability of manual subfoveal choroidal thickness measurements in healthy subjects using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:2267–2271.
- Regatieri CV, Branchini L, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal Imaging Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Retina* 2012;32:865–876.
- Ryan SJ. *Retina*. Volume 1. St Louis: The C.V. Mosby Co; 1989.p:17-21
- Schmetterer L, Wolzt M. Ocular blood flow and associated functional deviations in diabetic retinopathy. *Diabetologia* 1999;42(4):387–405.
- Shin JW, Shin YU, Cho HY, Lee BR. Measurement of choroidal thickness in normal eyes using 3D OCT-1000 spectral domain optical coherence tomography. *Korean J Ophthalmol* 2012;26(4):255-9.
- Shinojima A, Iwasaki K, Aoki K, Ogawa Y, Yanagida R, Yuzawa M. Subfoveal choroidal thickness and foveal retinal thickness during head-down tilt. *Aviat Space Environ Med* 2012;83(4):388-93.
- Snell RS., Lemp MA.. *Clinical Anatomy of the Eye*. Second Edition. Blackwell Science Inc. 1998. p:157-160
- Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008;146:496–500.
- Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. *Am J Ophthalmol* 2009;147:801–810.

- Sull AC, Vuong LN, Price LL, Srinivasan VJ, Gorczynska I, Fujimoto JG, Schuman JS, Duker JS. Comparison of spectral/Fourier domain optical coherence tomography instruments for assessment of normal macular thickness. *Retina* 2010;30(2):235-45.
- Swanson EA, Izatt JA, Hee HA. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. *Opt Lett* 1993;18:1864-1866.
- Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, Sada SR. Diurnal Variation of Choroidal Thickness in Normal, Healthy Subjects Measured by Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 261–266.
- Tasman W., Jaeger EA.. *Duane's Ophthalmology, Volume 1. 2007 Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2007. Chapter 22.*
- Toyokawa N, Kimura H, Fukumoto A, Kuroda S. Difference in Morning and Evening Choroidal Thickness in Japanese Subjects With No Chorioretinal Disease. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012;43:109- 114.
- Usui S, Ikuno Y, Akiba M, Maruko I, Sekiryu T, Nishida K, Iida T. Circadian Changes in Subfoveal Choroidal Thickness and the Relationship with Circulatory Factors in Healthy Subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:2300–2307.
- Wallman J, Adams J, Trachtman IN. The eyes of young chickens grow towards emmetropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;20:557-61.
- Wallman J, Wildsoet C, Xu A, Gottlieb MD, Nickla DL, Marran L, Krebs W, Christensen AM. Moving the retina: choroidal modulation of refractive state. *Vision Res* 1995;35(1):37-50.
- Wang C, Ding Z, Geiser M, Wu T, Chen M. Choroidal laser Doppler Flowmeter with enhanced sensitivity based on a scattering plate. *Journal of Biomedical Optics* 2011; 16(4), 047004.
- Wei WB, Xu L, Jonas JB, Shao L, Du KF, Wang S et al. Subfoveal choroidal thickness: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2013;120(1):175-80.
- Wildsoet C, Wallman J. Choroidal and scleral mechanisms of compensation for spectacle lenses in chicks. *Vis Res* 1995; 35, 1175-1194.
- Wong L, Coggon D, Cruddas M, Hwang CH. Education, reading, and familial tendency as risk factors for myopia. *J Epidemiol Community Health* 1993;47:50-3.
- Wu L, Masis M, Hernandez-Bogantes E. Choroidal Imaging With Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Retina Today* 2011;39–42.