

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GEBELİĞİN KOROID KALINLIĞI ÜZERİNE ETKİSİNİN
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE İNCELENMESİ**

Dr. Deniz KILIÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Atilla ALPAY

**ZONGULDAK
2014**

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GEBELİĞİN KOROID KALINLIĞI ÜZERİNE ETKİSİNİN
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE İNCELENMESİ**

Dr. Deniz KILIÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Atilla ALPAY

**ZONGULDAK
2014**

TEZ ONAY TUTANAĞI

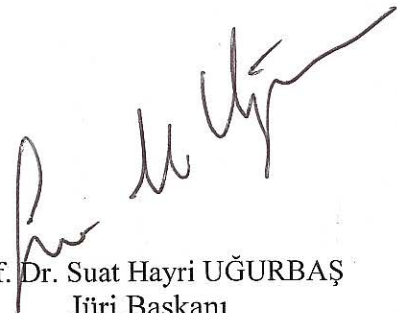
Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Gebeliğin Koroid Kalınlığı Üzerine Etkisinin Optik Koherens Tomografi ile İncelenmesi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Deniz KILIÇ

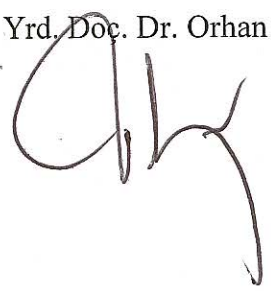
Tez Savunma Tarihi: 09/06/2014

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Atilla ALPAY


Prof. Dr. Suat Hayri UĞURBAŞ
Jüri Başkanı


Doç. Dr. Atilla ALPAY
Üye


Yrd. Doç. Dr. Mehmet Orçun AKDEMİR
Üye


Yrd. Doç. Dr. Orhan AYAR


Yrd. Doç. Dr. Serpil YAZGAN

UYGUNDUR
18/08/2014



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde emeği geçen ve desteğini esirgemeyen değerli hocalarım, Sayın Prof. Dr. Suat Hayri Uğurbaş'a, Sayın Doç. Dr. Silay Cantürk Uğurbaş'a, , Sayın Doç. Dr. Atilla Alpay'a, Sayın Yrd. Doç. Dr.Mehmet Orçun Akdemir'e, Sayın Yrd. Doç. Dr. Orhan Ayar'a, Sayın Yrd. Doç. Dr.Serpil Yazgan'a;

Tezimin oluşumu ve yönlendirilmesinde büyük emeği olan ve her konuda desteğini gördüğüm tez hocam Sayın Doç. Dr. Atilla Alpay'a;

Tez hastalarımın temin edilmesinde ve tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Aykut Barut'a;

Tezimin istatistik aşamasında yardımlarını esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Mustafa Çağatay Büyükuysal'a;

Birlikte geçirdiğimiz zaman boyunca destek ve yardımlarını benden esirgemedikleri için asistan arkadaşlarıma ve klinik personeline;

Hayatım boyunca bugünlere gelmemde maddi ve manevi büyük emeği olan annem ve babama,

Her zaman yanımda olduğunu hissettiren biricik ablam ve eşine;

Üniversite yıllarımdan itibaren iyi ve kötü günlerimde yanımda olan eşime tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr.Deniz KILIÇ
ZONGULDAK, 2014

ÖZET

KILIC D, Gebeliğin koroid kalınlığı üzerine olan etkisinin optik koherens tomografi ile incelenmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Tezi, Zonguldak, 2014.

Amacımız gebeliğin koroid kalınlığı üzerine olan etkisini Optik Koherens Tomografi ile değerlendirmektir. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde antenatal takipleri yapılan, yaşları 21-35 arasında değişen, gebeliğinin ilk 10 haftasında olan 25 olgunun 50 gözü çalışmaya dahil edildi. Olguların tümüne, doğuma kadar 3 ayda bir ve doğum sonrası 1. ayda görme keskinliği ve biomikroskop ile ön segment muayenesi, non kontakt tonometre (NKT) ile göz içi basınç(GİB) ölçümü, ultrasonografik pakimetri (UP) ile santral kornea kalınlığı (SKK) ölçümü, fundus muayenesi, optik koherens tomografi (OKT, Spectralis; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ile retinal sinir lifi kalınlığı ölçümü, santral maküla kalınlığı ölçümü ve koroid kalınlığı ölçümü yapıldı. OKT ile yapılan tüm ölçümlerde fovea merkezinden geçen tek horizontal kesit alındı. Fovea merkezindeki koroid kesitinin kalınlığı ölçüldü. Koroid kalınlığı olarak retina pigment epitelinin dış kenarı ile skleranın iç kenarı arasındaki mesafe alındı. Tüm koroid kalınlıkları bir retina uzmanı tarafından tek kör olarak 2 kez ölçüldü. Koroid kalınlığının gebeliğin her bir anında ve gebelik sonrasındaki değişimindeki anlamlık Friedman testi ile incelendi. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 19,0 paket programında yapıldı. Çalışmaya alınan 24 gebe kadının medyan yaşı 26 yıldır (21-34 yıl). Hastaların düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri LogMAR 0,0 olarak bulundu ve gebelik süresinde değişim izlenmedi. Gebelik boyunca ve doğumdan 1 ay sonra koroid kalınlığında anlamlı bir değişiklik izlenmedi. Gebeliğin 2. ve 3. trimesterlerindeki ortalama GİB ölçümleri diğer ölçüm dönemleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak düşük bulundu. İkinci ve 3. trimesterlerdeki ortalama SKK ölçümleri diğer ölçüm dönemleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksek bulundu. Ayrıca gebe kadınların koroid kalınlığı aynı yaş grubunda 24 gebe olmayan kadın ile karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ortalama 25 mikron daha fazla bulundu. Subfoveal koroid

kalınlığındaki bu artış daha fazla sayıda gebe ile daha uzun süreli takip yapılarak kontrol edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Koroid, Gebelik, EDİ OKT

ABSTRACT

Kılıc D, Evaluation of the effect of pregnancy on choroidal thickness using OCT, Zonguldak Bulent Ecevit University, Faculty Of Medicine, Thesis of Department of Ophthalmology, Zonguldak, 2012.

We aimed to evaluate effect of pregnancy on choroidal thickness by using OCT. Fifty emmetropic eyes of 25 subjects, whose antenatal follow-up was done in Zonguldak Bulent Ecevit University Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, with ages ranging from 21 to 35 first seen at the 10th week of their pregnancy, were included in this study. Visual acuity, biomicroscopy, IOP measurement with non contact tonometer, central cornea thickness measurement with ultrasonic pachymeter, fundus examination and retinal nerve fiber analyses, central macular thickness and choroidal thickness measured with optical coherence tomography (OCT, Spectralis; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) were performed three months prior to delivery and repeated 1month post delivery. A single line-averaged macular scan horizontally through the fovea was obtained. The choroid was measured from the outer border of the retinal pigment epithelium to the inner scleral border centered on the fovea. Friedman test was used to determine whether the measurements compared were significantly different. Analysis was performed using data analysis software (SPSS 19.0.0; SPSS Inc. Chicago) . In our study, of the 24 pregnant subjects the median age was 26(range, 21 to 34 years). Mean best corrected distance visual acuity was LogMAR 0,0 and was the same for all measurement time. There was no statistically significant change in mean subfoveal choroidal thickness during pregnancy and 1month postdelivery ($p= 0.870$). Average IOP measurements at second and third trimester of pregnancy were measured low (second trimester $p= 0.001$, third trimester $p < 0.001$). Average CCT measurements at second and third trimester of pregnancy were measured high low (second trimester $p= 0.001$, third trimester $p < 0.001$). There was no statistically significant difference in mean subfoveal choroidal thickness among pregnant and non pregnant women but pregnant women had 25 microns thicker subfoveal choroid ($r=-1,71$; $p=0,086$).

Key Words: Choroid, Pregnancy, OCT

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
ŞEKİL DİZİNİ	viii
TABLO DİZİNİ	xi
1 GİRİŞ	11
2 GENEL BİLGİLER	12
2.1 ANATOMİ	12
2.1.1 İris	12
2.1.2 Siliyer Cisim	13
2.1.3 Koroid	17
2.2 KOROIDAL DOLAŞIM SİSTEMİ	22
2.2.1 Makroskopik dolaşım.....	22
2.2.2 Mikroskopik dolaşım	25
2.2.3 Koroidal kan akımı.....	27
2.3 KOROID GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	28
2.3.1 Vasküler fonksiyonu değerlendiren yöntemler	29
2.3.2 Koroid dokusunu yapı olarak inceleyen yöntemleri	31
2.4 OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ	33
2.4.1 OKT’de temel fizik prensipleri:	34
2.4.2 Koroid görüntüleme için OKT kullanımı.....	35
2.4.3 Enhanced depth imaging (EDI) OKT	36
NORMAL BİREYLERDEKİ BULGULAR.....	38
2.5 GEBELİĞİN GÖZ ÜZERİNE ETKİLERİ	40
2.5.1 Fizyolojik değişiklikler	40
2.5.2 Patolojik değişiklikler	46
2.5.3 Önceden var olan durumlardaki değişiklikler	49

3	MATERYAL VE METOD.....	51
3.1	HASTA GRUBU	51
3.2	ÖLÇÜMLER.....	52
3.2.1	Merkezi kornea kalınlığı ölçümü	52
3.2.2	Göz içi basınç ölçümü.....	53
3.2.3	OKT maküla kalınlığı ölçümü	54
3.2.4	Retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümü	54
3.2.5	EDİ OKT Koroid kalınlık ölçümü	54
4	BULGULAR.....	56
5	TARTIŞMA	64
6	SONUÇLAR	74
7	KAYNAKLAR	75
8	EKLER.....	86
	Ek 1 : ETİK KURUL ONAM FORMU	86

KISALTMALAR

EDİ-OKT	:	“Enhanced Depth İmaging” Optik Koherens Tomografi
dB	:	Desibel
GİB	:	Göz İçi Basıncı
ICG	:	İndosiyanin Yeşili
KHz	:	Kilo Hertz
LDA	:	Lazer Doppler Akımölçer
LogMAR	:	Logarithm Of The Minimum Angle Of Resolution
MHz	:	Mega Hertz
MRI	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
OKA	:	Oküler Kan Akımı
OKT	:	Optik Koherens Tomografi
PKİ	:	Parsiyel Koherens İnterferometri
POBF	:	Pulsatil Oküler Kan Akımı
RPE	:	Retina Pigment Epiteli
SD OKT	:	Spektral Domain Optik Koherens Tomografi
SLO	:	Tarayıcı Lazer Oftalmoskop
SSKR	:	Santral Seröz Koriyoretinopati
TD- OKT	:	Zaman Bağımlı Optik Koherens Tomografi
YBMD	:	Yaşa Bağlı Maküla Dejeneransı

ŞEKİL DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
ŞEKİL 1. İRİS	13
ŞEKİL 2. SİLİYER CİSİM VE LENS ZONÜLLERİ	14
ŞEKİL 3. SİLİYER CİSİM VE KATMANLARI	15
ŞEKİL 4. KOROİD TABAKALARININ HİSTOLOJİSİ	17
ŞEKİL 5. ORBİTA KAN DAMARLARI	18
ŞEKİL 6. UVEAL KAN DAMARLARI	19
ŞEKİL 7. KORİYOKAPİLLARISİN YAPISI	20
ŞEKİL 8. BRUCH MEMBRANI	21
ŞEKİL 9. FOVEA SEVİYESİNDE RETİNA VE KOROİD DAMAR YAPISI.....	22
ŞEKİL 10. RETİNA VE KOROİDİ BESLEYEN KAN DAMARLARI	23
ŞEKİL 11. OPTİK SINIR BAŞI KAN DOLAŞIMI, ZİNN HALKASI	24
ŞEKİL 12. ORBİTA VENÖZ DOLAŞIMI	25
ŞEKİL 13. KOROİDAL KAN DAMARLARI VE SINIR İLETİMİ	26
ŞEKİL 14. EKVATOR BÖLGESİNDEKİ KOROİDİN MİKROYAPISI	27
ŞEKİL 15. ANATOMİK YAPİYI GÖSTEREN MRI GÖRÜNTÜSÜ	33
ŞEKİL 16. İNTERFEROMETRE VE OKT NİN ÇALIŞMA ŞEMASI	34
ŞEKİL 17. HP-OCT GÖRÜNTÜSÜ SD-OCT	36
ŞEKİL 18. NORMAL OKT GÖRÜNTÜSÜ	37
ŞEKİL 19. ULTRASON PAKİMETRİ CİHAZI.	52
ŞEKİL 20. CANON TX-F NON KONTAKT TONOMETRESİ	53
ŞEKİL 21. DÖNEMLER ARASINDA ORTALAMA GİB DEĞİŞİM GRAFİĞİ.....	57
ŞEKİL 22. DÖNEMLER ARASINDA ORTALAMA MKK DEĞİŞİM GRAFİĞİ.....	58
ŞEKİL 23. DÖNEMLER ARASINDA ORTALAMA RNFL DEĞİŞİM GRAFİĞİ	59
ŞEKİL 24. DÖNEMLER ARASINDA ORTALAMA SMK DEĞİŞİM GRAFİĞİ	60
ŞEKİL 25. DÖNEMLER ARASINDA ORTALAMA SFKK DEĞİŞİM GRAFİĞİ	61

TABLO DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
TABLO 1. ÇALIŞMAYA ALINAN OLGULARIN YAŞ VE GESTASYON SÜRELERİ	56
TABLO 2. ÇALIŞMAYA ALINAN OLGULARIN GESTASYON SÜRELERİNE GÖRE GÖZ İÇİ BASINÇLARI	57
TABLO 3. ÇALIŞMAYA ALINAN OLGULARIN GESTASYON SÜRELERİNE GÖRE MERKEZİ KORNEA KALINLIKLARI.....	58
TABLO 4. ÇALIŞMAYA ALINAN OLGULARIN GESTASYON SÜRELERİNE GÖRE RETİNA SİNİR LİFİ TABAKA KALINLIKLARI	59
TABLO 5. ÇALIŞMAYA ALINAN OLGULARIN GESTASYON SÜRELERİNE GÖRE SANTRAL MAKÜLA KALINLIKLARI	60
TABLO 6. ÇALIŞMAYA ALINAN OLGULARIN GESTASYON SÜRELERİNE GÖRE SUBFOVEAL KOROİD KALINLIKLARI.....	61
TABLO 7. ÇALIŞMAYA ALINAN KONTROL GRUBUNUN ÖLÇÜMLERİ	62
TABLO 8. GEBELERLE KONTROL GRUBUN KARŞILAŞTIRILMASI.....	63

1 GİRİŞ

Gebelik endokrin sistem başta olmak üzere, solunum sistemi, immün sistem, kardiyovasküler sistem, hematopoietik sistem, gastrointestinal ve genitoüriner sistemde değişikliklerle birlikte giden fizyolojik süreçtir¹⁻³. Fetüs ve anne arasındaki fizyolojik etkileşimden göz ve orbita dâhil olmak üzere pek çok organ etkilenmektedir. Çoğu gebede bu etkiler fizyolojik düzeyde ve geçiciyken bazen patolojik ve/veya kalıcı olabilmektedir⁴. Diyabetik retinopati gibi bazı hastalıkların da seyri hızlanmakta ve gebeliğin sonlandırılmasına bile sebep olmaktadır⁵. Oküler adaptasyonların çoğundan hormonal değişiklikler sorumlu olsa da, hemodinamik ve koagülatif değişimlerin de buna katkısı olabileceği düşünülmektedir⁵. Nitekim Chen ve ark. yaptığı çalışmada diyabetik gebelerde retinal kan akımında %14 ila %19 arasında artış bulunmuştu⁶.

Koroid gözün orta tabakasını oluşturan, oküler akımın en fazla olduğu vasküler yapıdır. Oküler dokuların beslenmesi, hacim ve ısı kontrolünde görev alır⁷. Retina fonksiyonlarının devamında koroidin yapısal ve fonksiyonel olarak normal çalışması gerekmektedir. Öyle ki bazı önemli retina hastalıklarının (yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, santral seröz retinopati, diyabetik retinopati) fizyopatolojisinde koroidin rol aldığı gösterilmiştir⁷. Klinik olarak incelenmesi zor olan koroid dolaşımı in-vivo şartlarda indosiyanin yeşil ve floreseyn anjiyografi ile koroid gösterilebilmektedir⁸. Ancak niteliksel ve 3 boyutlu bir inceleme olmamakla birlikte bu yöntemlerin yan etkileri de mevcuttur⁹.

Optik koherens tomografi (OKT) gözün kesitsel yapısını yüksek çözünürlükte incelemeyi sağlayan yeni bir teknolojidir^{10,11}. Girişimsel olmamakla birlikte uygulaması kolay, yan etkisinin neredeyse olmadığı hızlı ve 3 boyutlu görüntü verebilen bir tanı aracıdır. Spektral domain OKT'lerde (SD OKT) geliştirilen "Enhanced Depth Imaging (EDI)" görüntüleme metodu koroid dokusunun görüntülenmesinde büyük bir yol katetmiştir¹².

Bu çalışmada amacımız gebelik boyunca koroid kalınlığının nasıl etkilendiğini EDİ-OKT kullanarak göstermektir.

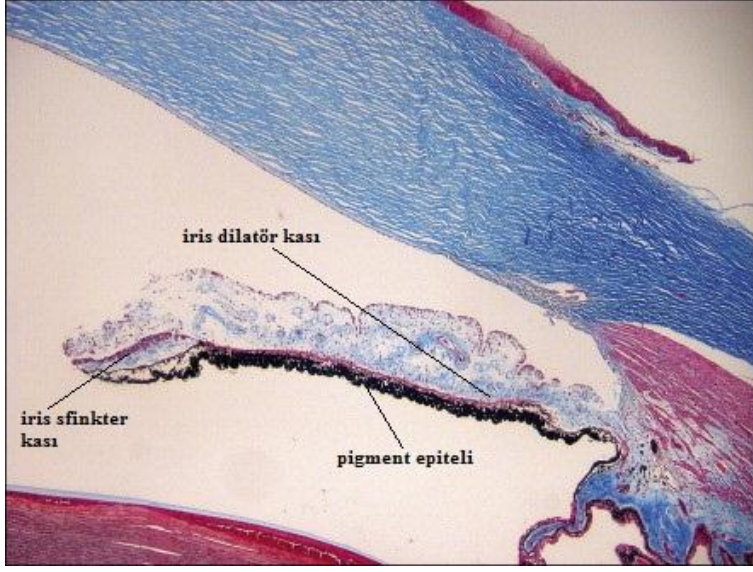
2 GENEL BİLGİLER

2.1 Anatomi

Üvea iris, siliyer cisim ve koroidden oluşan bir yapıdır.

2.1.1 İris

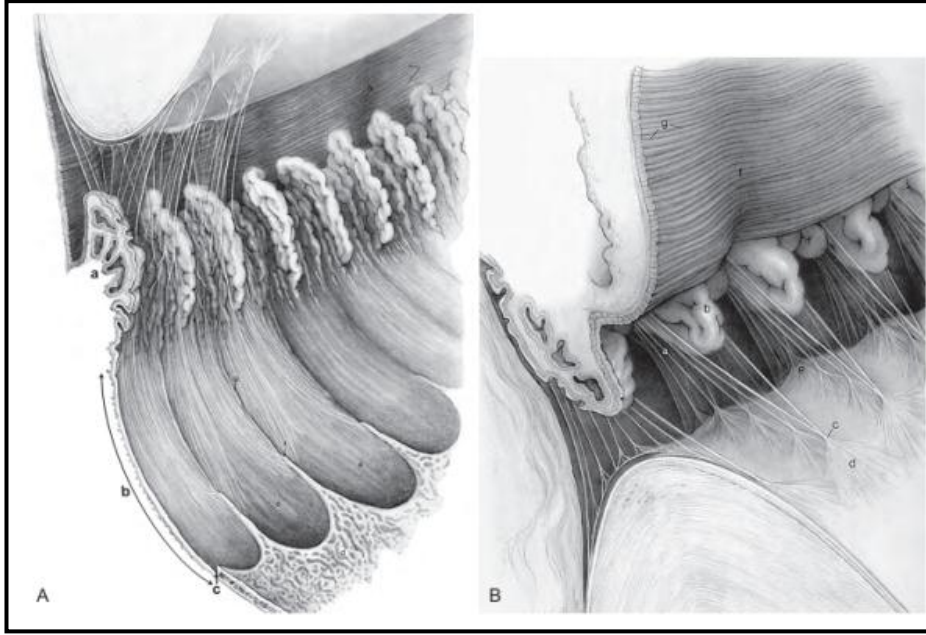
İris kristalin lensin hemen önünde diyafram oluşturan ve pupilin boyutunu kontrol ederek göz içine geçen ışık miktarını ayarlayan dokudur. Histolojik olarak ön, orta ve arka olmak üzere üç tabakadan oluşur. Ön tabakada fibroblast, melanosit ve kollajenden zengin olup ön yüzeyinde kripler mevcuttur. Orta tabaka fibroblast, melanosit ve kollajenden oluşmuştur. Stroma da denilen bu tabakada kan damarları, sinirler, melanositler, kollajen ve mukopolisakkaridlerden oluşmuş ekstrasellüler matriks içinde küme yapmış hücreler bulunur. İrisin rengini veren de bu tabakada yeralan melanositlerdeki melanin granüllerinin sayısı ve yoğunluğudur. Arka tabakada ise dilatör kas ve pigment epitel yer alır. Kanlanması ön ve uzun arka siliyer arterlerden olmaktadır. Dilatör kas iris kökünden pupil kenarında yerleşik olan sfinkter kasına kadar uzanır. Parasempatik sistem dilatör kası, sempatik sistem de sfinkter kası uyarır¹³.



Şekil 1. İris¹³

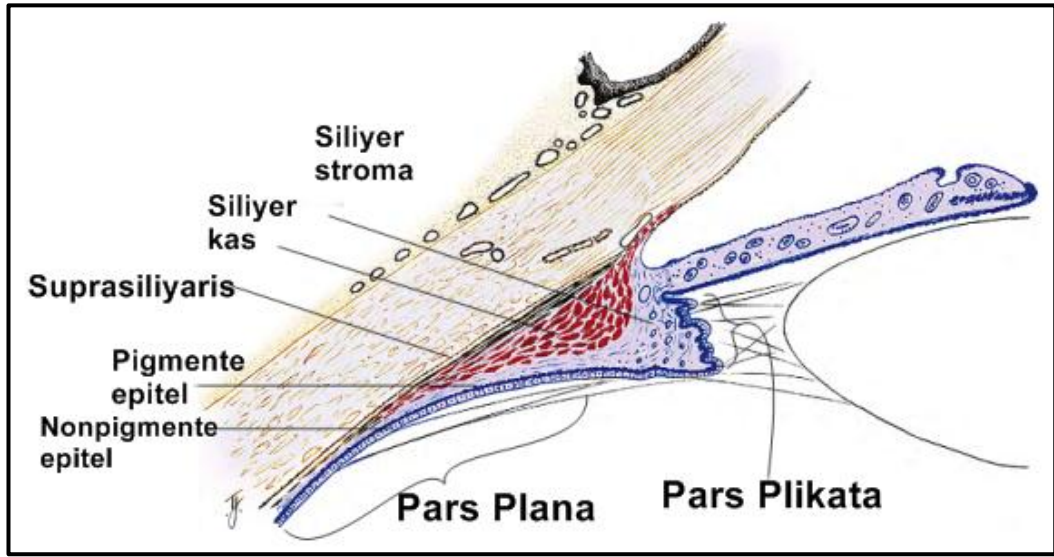
2.1.2 Siliyer Cisim

Siliyer cisim iris kökünden başlar, ora serata koroidle devamlılık gösterir. Ön arka kalınlığı 6-6,5 mm civarındadır¹³. Siliyer cisim “pars plikata” olarak adlandırılan uzantılar bulunan ön kısım ve “pars plana” denilen düz kısım olmak üzere iki kısma ayrılır.



Şekil 2. A: Siliyer cisim; pars plikata (a), pars plana (b), ora serrata (c). B: Pars plikata ve lens zonülleri¹⁴

Pars plikata daha geniş, yaklaşık 70 adet siliyer uzantının bulunduğu 2-3 mm'lik ön kısımdır. Siliyer uzantıların boyları yaklaşık 1 mm, genişliği 0,5 mm'dir¹⁴.(Şekil 3).



Şekil 3. Siliyer cisim ve katmanları¹⁴

Daha düz olan pars plana; pars plikatadan ora serrataya kadar devam eden arka kısımdır. Siliyer cisim ile koroid arasında geçiş oluşturur. Retina, ora serrata bölgesinde pars planaya doğru dışı andıran uzantılar gösterir ve siliyer cisim bu bölgede vitreus tabanına yapışır.

Siliyer cisimden lense uzanan fibril yapılara lens zonülleri adı verilir. Zonüller hem pars plikata hem de pars planadan başlangıç alır. Yine bu zonüller iç limitan membrana kadar uzanırlar.

Siliyer cismin en dış tabakasını suprasiliyer tabaka oluşturur. Bu tabakada melanositler, fibroblast ve kolajen bantlar yer alır. Siliyer cismin skleraya kolayca yapışmasını sağlaryan kollajen bantların dizilimidir.

Siliyer cismin kasları düz kastır ve üç grupta incelenmektedir. Dıştaki longitudinal kaslar skleral mahmuz ve trabeküler ağdan başlar ve koroide yapışır. Ortada yer alan radyal kaslar longitudinal kaslar ile en içteki sirküler kas arasında bağlantıyı sağlarlar. Sirküler kas dairesel kas liflerinden oluşur ve sfinkter kası gibi işlev görür. Siliyer kaslar parasempatik ve sempatik sinir lifleri tarafından uyarılır.

Parasempatik lifler kaslarda kasılmaya yol açar ve lens zonüllerinde gevşeme ve lens kalınlığında artış görülür. Siliyer kasın bu hareketi akomodasyon için gereklidir. Siliyer kaslar kasıldığında üveaskleral yolaktan dışa akımda büyük miktarda azalma izlenir. Sempatik lifler ise inhibitör etki gösterir¹³.

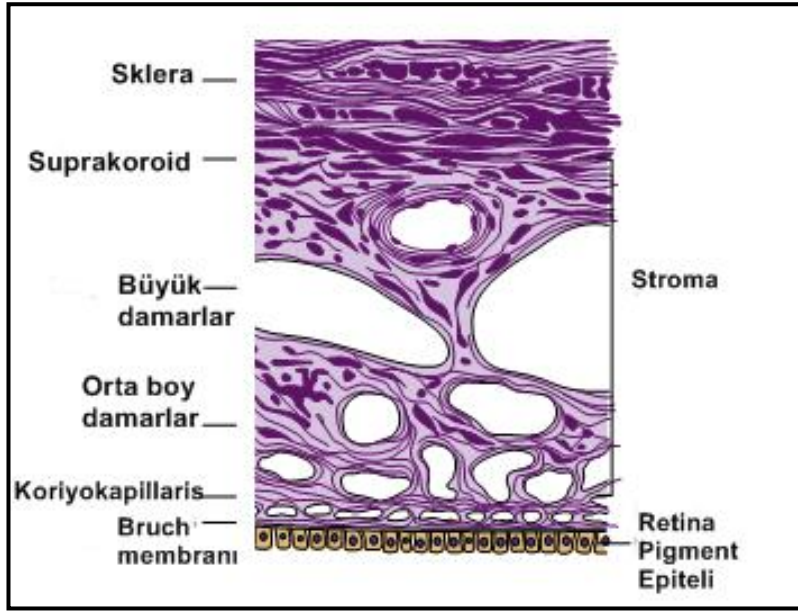
Siliyer cisim stroması kas tabakası ile epitelyal tabaka arasında yer alır. Gevşek bağ dokusu ve vasküler yapılardan oluşur. İris köküne yakın bölgede ön siliyer ve iki uzun arka siliyer arterin dalları anastomoz yaparak majör arteriyel halkayı oluşturur. Majör arteriyel halka iris, siliyer cisim ve koroidin kanlanması görev alır. Siliyer cismin venöz drenajını vorteks toplayıcı sistem, intraskleral venöz pleksus ve episkleral venler sağlar.

En içte yer alan epitel tabakası apikal kısımları birbirine temas eden iki katlı epitel hücrelerinden oluşur. Stromaya yakın kısımda küboidal pigmente epitel hücreleri vardır. Pigmente epitel hücreleri arkada retina pigment epitelinin, ön kısımda ise ön iris epitel tabakası olarak devam eder. Pigment epitel tabakasını stromaya bazal membran bağlar. Bazal membran arka kısımda bruch membranının en iç bazal membranı olarak devam eder. Ön kısımda da ön iris epitel tabakasının bazal membranı olarak devam eder^{13,14}. Arka kamarayla komşu epitel hücreleri, kolumnar ve küboidal yapıda non pigmente epitel hücreleridir. Hücrelerin yan yüzeyleri birbirine sıkı bağlantılar yapar ve kan-aköz bariyerini oluştururlar. Non pigmente epitel hücreleri önde arka iris epitel tabakası, arka kısımda ise nöral retina olarak devamlılık gösterir. Non pigmente epitel hücrelerinin tabanını örten bazal membran, siliyer cismin iç limitan membranını oluşturmakla beraber retina yüzeyinde ise iç limitan membran olarak devam eder¹⁴.

Siliyer cismin birincil görevi aköz hümörün salgılanmasıdır. Aköz sıvı yapımında özellikle pars plikata bölgesindeki non pigmente epitel hücreleri rol almaktadır. Pars plana bölgesindeki non pigmente epitel hücreleri de vitreus oluşumunda görev alır^{13,14}.

2.1.3 Koroid

Koroid, ora serratadan optik sinire kadar uzanan, sklera ve retina arasına yerleşmiş dış retina tabakalarını besleyen bir dokudur. En kalın olduğu yer arka kutup (220 µm) iken ön kısımlara doğru progresif incelik ve en ince olduğu yer ora serratadır (100 µm)¹⁵. Koroid histolojik olarak üç tabakada incelenir. (Şekil. 4).



Şekil 4. Koroid tabakalarının histolojisi¹⁴

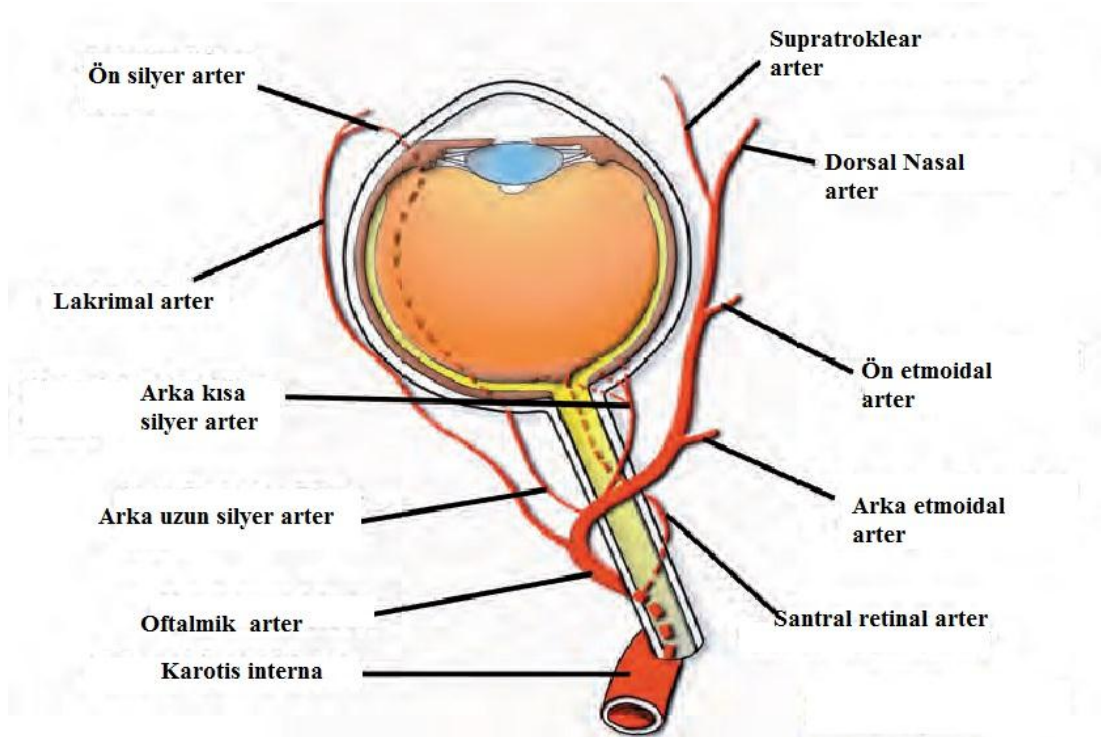
2.1.3.1 Suprakoroidal Tabaka

Lamina fusca olarak da isimlendirilen Suprakoroidal tabaka en dış tabakadır. İnce, pigmentli ve şerit şeklinde dallanma gösteren bağ dokusundan oluşmaktadır. Sklera ile koroidal damarlar arasında “suprakoroidal aralık” veya “perikoroidal aralık” olarak adlandırılan potansiyel bir boşluk bulunur. Lamina fusca tabakasında hem sklera (kollajen bantlar ve fibroblastlar) hem de koroidal stromaya (melanositler) ait yapılar bulunur. Bu tabakanın gevşek olması sayesinde koroidal

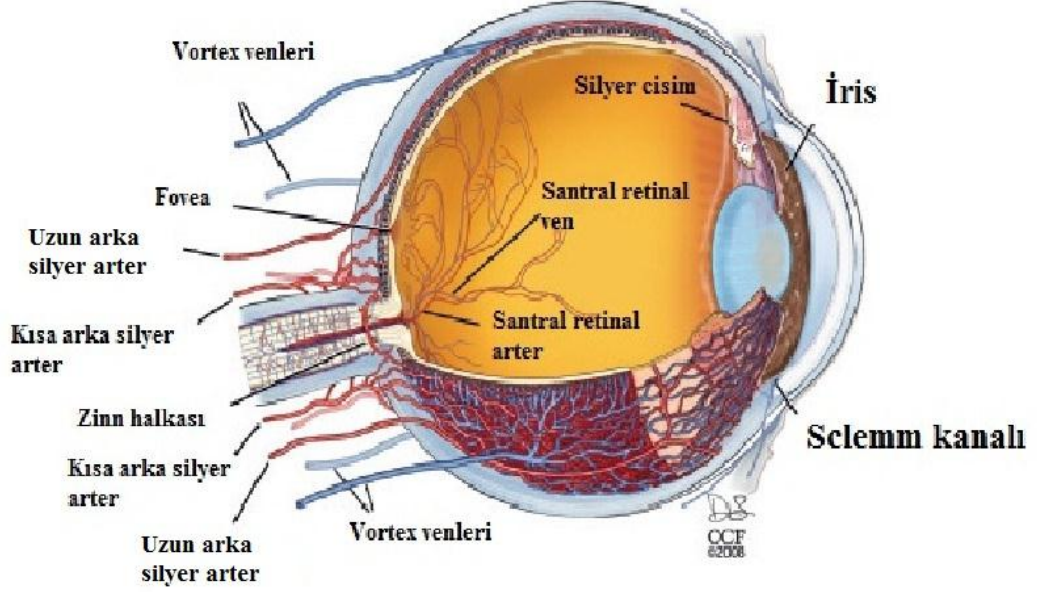
damarlar skleradan ayrılmadan rahatça dolmaktadırlar. Suprakoroidal aralıkta globun ön tarafına doğru giden sinir lifleri ve aynı zamanda arka uzun silyer arter yer alır ¹⁴.

2.1.3.2 Koroid Stroması

Melanosit, fibroblast, makrofaj, lenfosit ve mast hücreleri içeren vaskularize gevşek bağ dokusu tabakasıdır. Stroma içinde yer alan arka kısa silyer arter ile dalları olan damarların etrafı sirküler kollajen lifler ile sarılıdır. Bu damarlar sıra halinde dizilmiştir ve geniş lümenleri ile dış tabakayı oluşturmaktadırlar. Dış damar tabakası “Haller tabakası” olarak isimlendirilir ve iç tarafa ilerledikçe orta-boy damar tabakası oluşur. Bu tabakaya da “Sattler tabakası” denir. Orta-boy damarlar dallanmaya devam eder ve kapiller yatak oluşur ¹⁴. Venüllerin birleşmesiyle venler oluşur. Venler de girdap (vorteks) şeklinde birleşir ve gözün her bir kadranından drene olan vorteks venlerini oluşturur. Koroid venleri 4 adet geniş vorteks veni ile ekvator bölgesinde gözü terk eder ve valf içermezler (Şekil 5,6).



Şekil 5. Orbita kan damarları ¹⁶



Şekil 6.Uveal kan damarları¹⁷

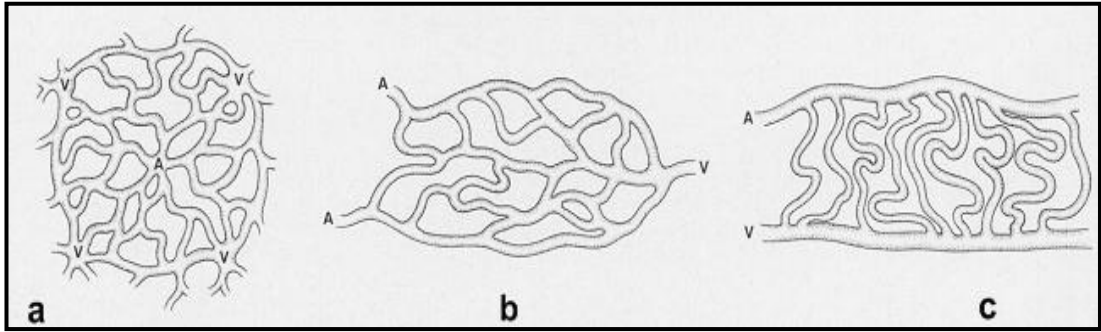
Koroidal damarların kontrolü otonom sinir sistemi tarafından yapılır. Sempatik uyarı ile vazokonstrüksiyon olur ve koroidal kan akımını azalır. Parasempatik uyarı vazodilatasyona nitroz oksit yolu ile kan akımını artırır¹⁴.

2.1.3.3 Koriyokapillaris

Lamina koriyokapillaris olarak adlandırılan bölgede özelleşmiş koroidal kapiller yatak mevcuttur. Kapiller, geniş lümenleriyle anastamoz yapan tek kat damar tabakası oluşturur. Sıradan kapillere göre lümenleri 3-4 kat daha geniştir öyle ki koriyokapiller damarlardan 2-3 adet kırmızı kan hücresi aynı anda geçebilir. Kapillerin fenestrasyonları mevcut olup yönü retina tarafına doğrudur. Kan duvarının

membranları fenestrasyonların bulunduğu alanlarda incelerek tek kat halini alıp maddelerin daha kolay geçmesini sağlar. Kapiller duvarda bulunan perisitler kasılabilme yeteneğine sahiptir ve lokal kan akımını etkileyebilme özelliği vardır. Koriyokapillaris en yoğun olarak makülada yer alır. Makülanın kanlanması sağlayan tek kaynak bu bölgedeki kapiller damarlardır. Koriyokapiller damar yapısı koroide özgüdür ve siliyer cisimde devamlılığı yoktur.

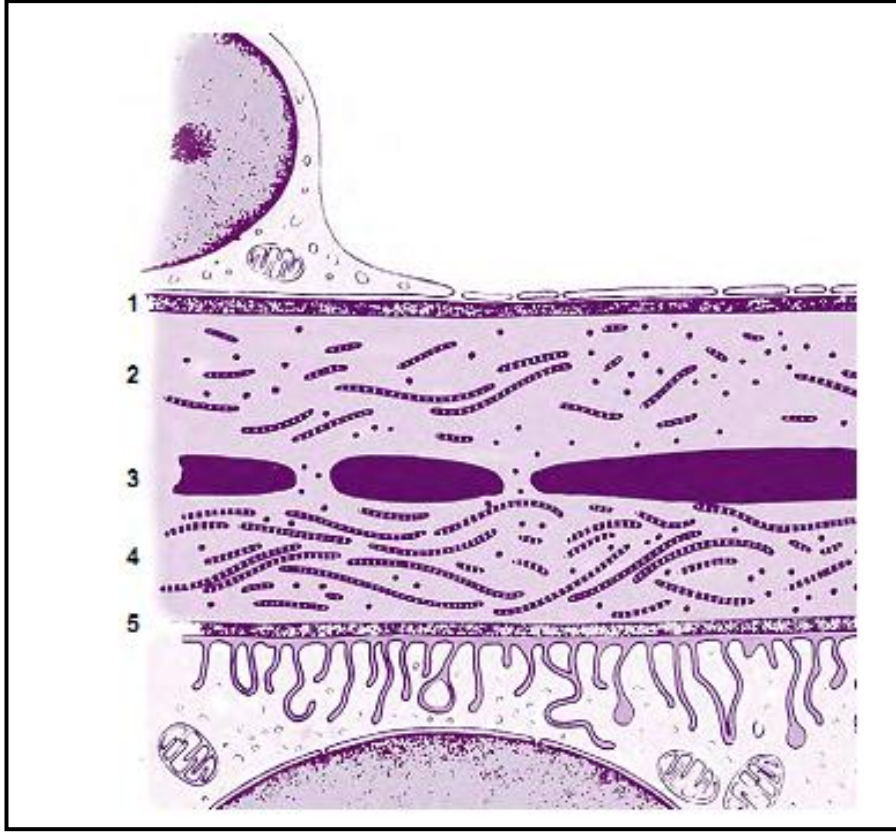
Koriyokapillaris oluşturulan kapiller ağ, gözün arka kutbunda lobül gibi davranır. Ekvator çevresinde lobüler özellik azalır, periferde ise lobüler yapı kaybolarak çizgisel bir hal alır (Şekil 7). Koriyokapillarisin bu yapısı, koroidal kan akımını kolaylaştırdığı düşünülmektedir^{15,18}.



Şekil 7. a: Arka kutup koriyokapillarisin lobüler yapısı, b Ekvatoryal koriyokapillarisin ıgı yapısı, c: Periferik koriyokapillarisin radyal yapısı (A: arteriyol, V: venül)¹⁸

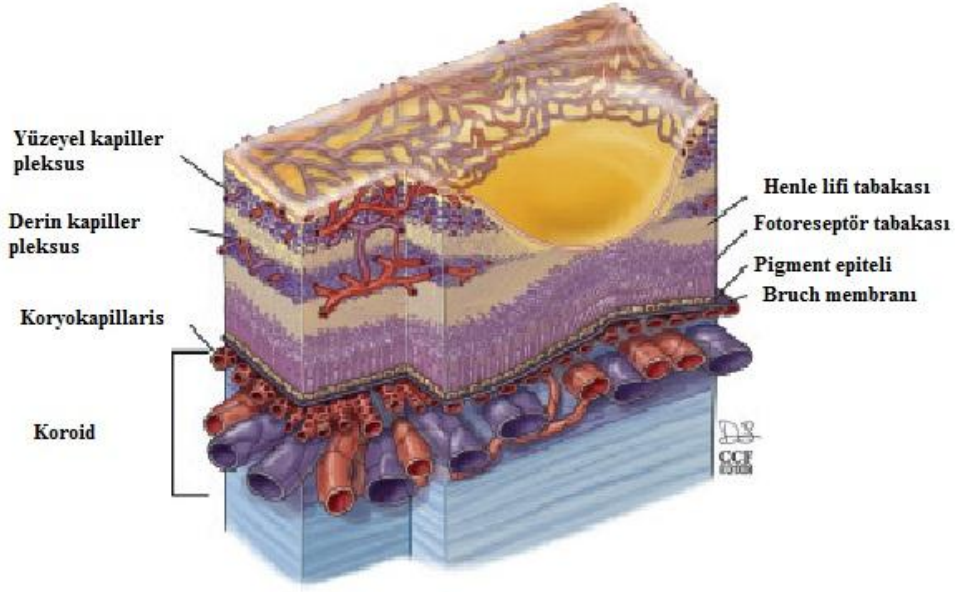
2.1.3.4 Bruch Membranı

Bruch membranı en iç katmanı oluşturur ve retina ile birleşir. Optik sinir başından başlar ora serataya kadar uzanır. Bruch membranı merkezinde elastik liflerin bulunduğu çok katmanlı bir yapıdır (Şekil 8,9).



Şekil 8. Bruch membranı; 1. Koriyokapillarisin fenestreli bazal membranı, 2. Dış kolajen bölge, 3. Elastik tabaka, 4. İç kolajen bölge, 5. Pigment epitel hücrelerinin bazal membranı¹⁴

Retina pigment epiteli (RPE) bazal membranından uzanan ince lifler, iç kollajen bölgeye doğru ilerler. Bu lifler koroid ile RPE arasında sıkı adezyonların oluşmasını sağlar. RPE bazal membranı, siliyer cisim pigment epitelinin bazal membranı ile ora serrata bölgesinde devamlılık gösterir. Benzer şekilde koriyokapiller bazal membranı siliyer cisim kapiller bazal membranı olarak devam eder. Kollajen bölge ve elastik tabakalar siliyer cisim stromasında kaybolur¹⁴.

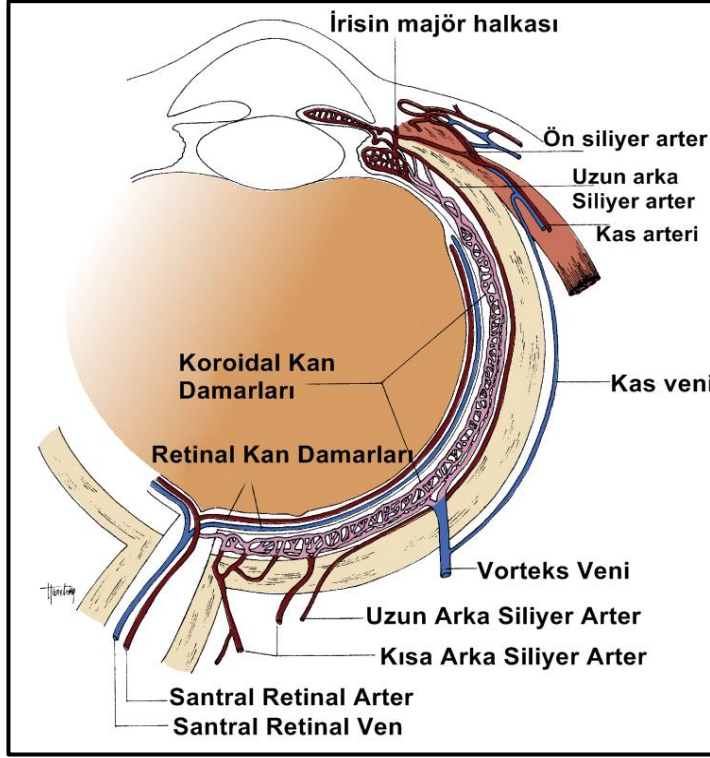


Şekil 9. Fovea seviyesinde retina ve koroid damar yapısı¹⁷

2.2 Koroidal Dolaşım Sistemi

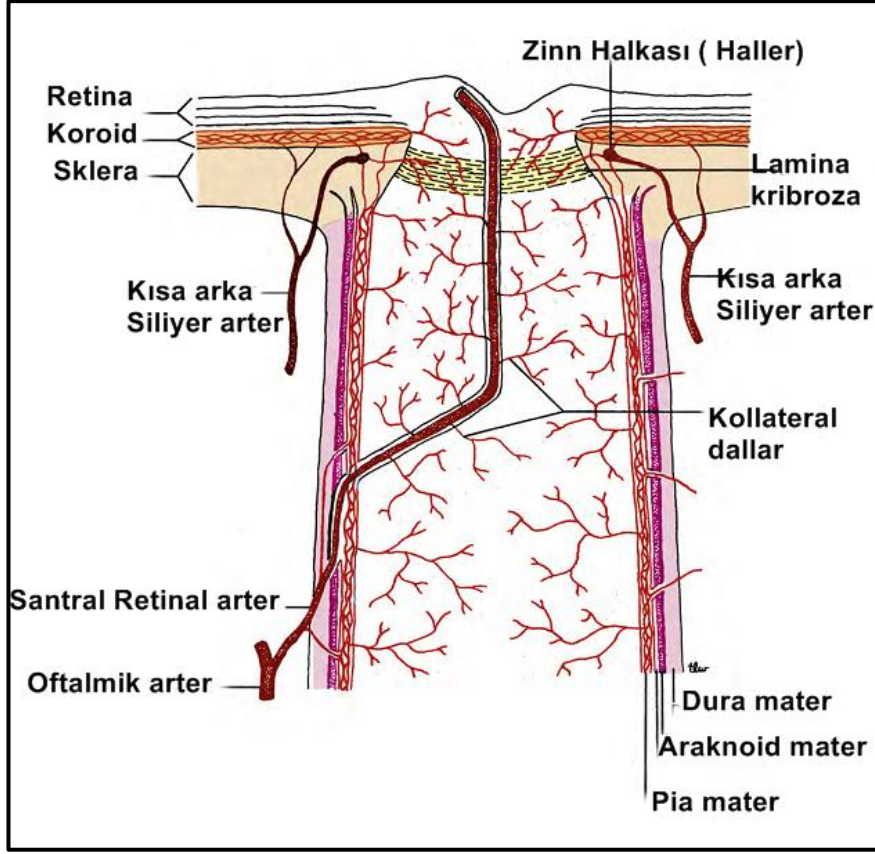
2.2.1 Makroskopik dolaşım

İnternal karotis arter, ilk büyük dalı olan oftalmik arteri genellikle durayı delerek kavernoöz sinüse girdikten sonra verir. Oftalmik arterden santral retinal arter, arka siliyer arterler ve kas dalları ayrılır. Arka siliyer arterler medial ve lateral olmak üzere iki adettir. Bu iki arterin beslediği alanların ortasında kalan ve optik disk ile maküla arasındaki dikey hizalanmış alanlara Koroidal havza (watershed) alanları denir. Arka siliyer arter iki uzun ve birçok kısa arka siliyer artere ayrılır. Kısa arka siliyer arterler peripapiller alanı, submaküler bölgeyi ve koroidin orta ve arka kısmını beslerken, uzun arka siliyer arterin reküren dalları koroidin ön kısımlarını besler¹³ (Şekil 10).



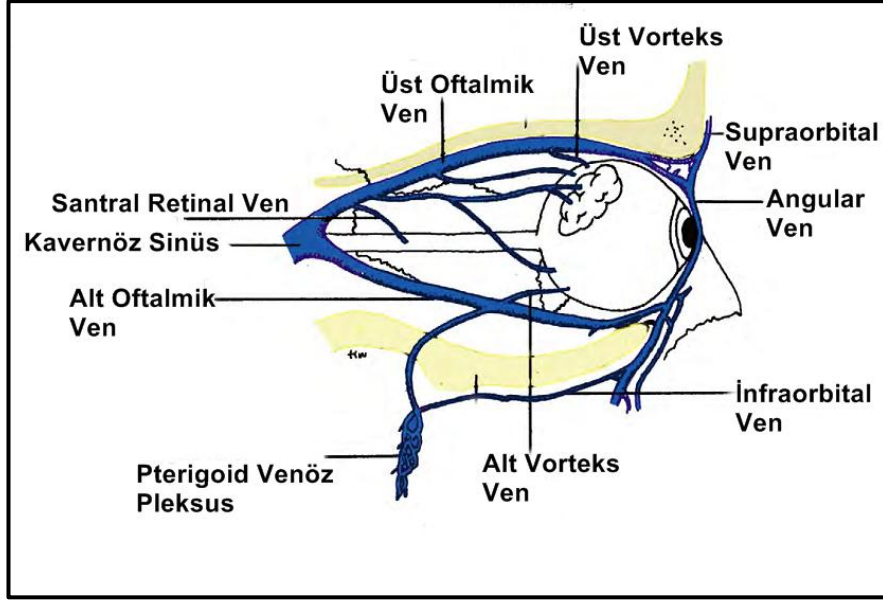
Şekil 10. Retina ve koroidi besleyen kan damarları¹⁴

Kısa siliyer arterler optik sinir etrafından skleraya penetre olurlar ve anastomoz göstererek Zinn halkasını oluştur (Şekil 11). Zinn halkasındaki arter dalları, optik sinirin pial dolaşımını oluşturur. Lamina kribroza ve sinir lifi tabakasını da besler. Diğer dalları ise arka üveyayı beslemekten sorumludur. Ekvator çevresinde ön ve arka damarların birleştiği havza alanı vardır¹⁷.



Şekil 11. Optik sinir başı kan dolaşımı, Zinn halkası¹⁴

Koroidin venöz dolaşımı vorteks venöz sistemi ile gerçekleşir. Her bir glob kadrından 1 ya da 2 vorteks veni çıkar. Ekvator çevresinden çıkan vorteks venleri üst ve alt orbital venlere drene olur. Üst oftalmik ven kavernoöz sinüse, alt oftalmik ven pterigoid pleksusa dökülür (Şekil 12).

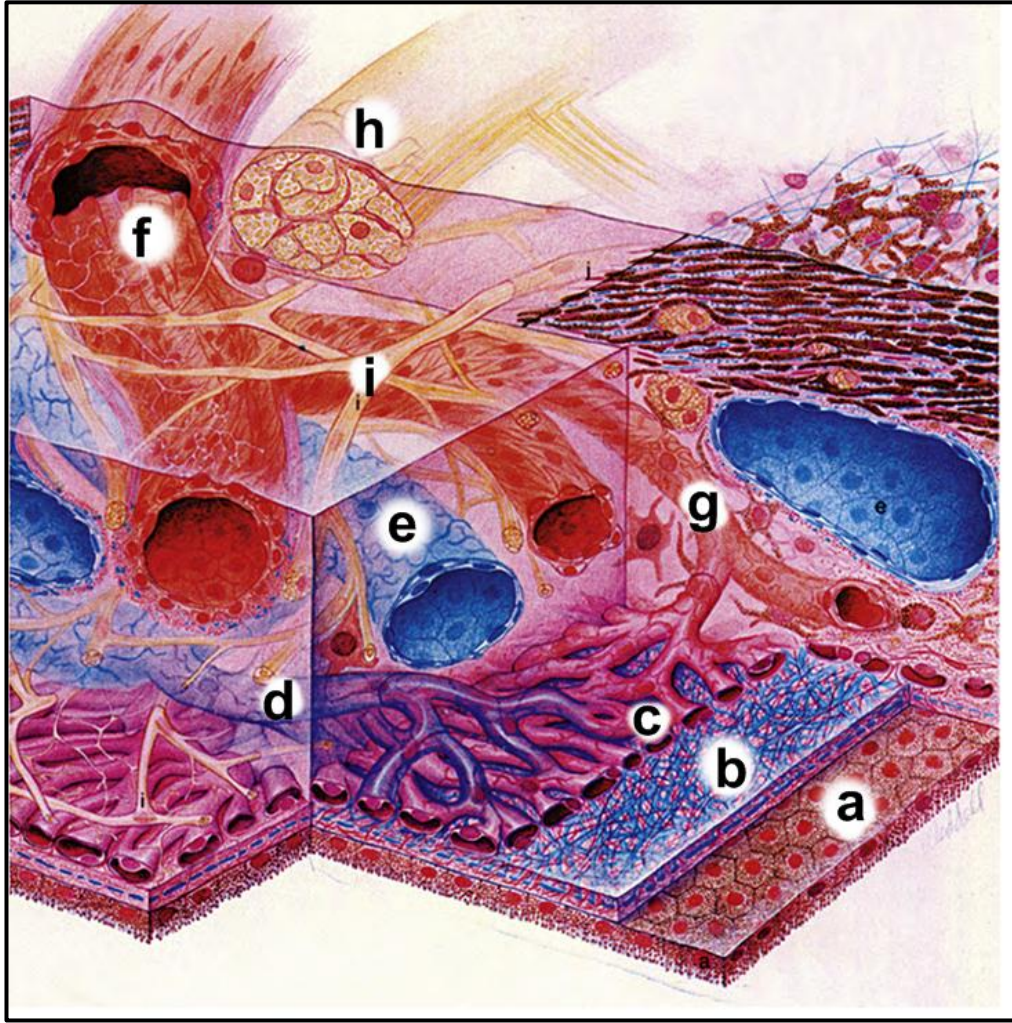


Şekil 12. Orbita venöz dolaşımı¹⁴

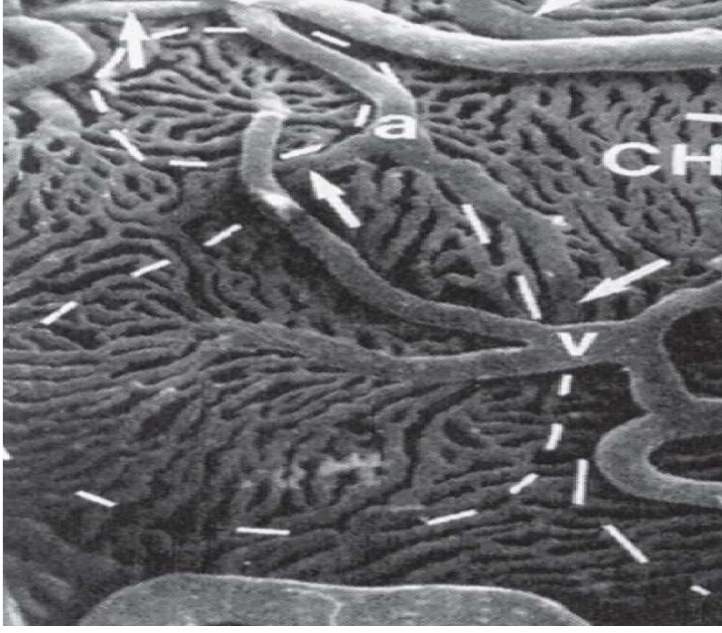
2.2.2 Mikroskopik dolaşım

Koroid vücutta en fazla kanlanma gösteren organlardan biridir ve gözün kanlanmasında önemli rolü bulunmaktadır. Fotoreseptör tabakasının beslenmesi yanında, metabolik işlemler nedeniyle oluşan ısının düzenlenmesi koroidin sorumluluğundadır.

Koroid arka siliyer arterden başlayan ve vorteks venlere yansıyan segmental yapıda dolaşım ağına sahiptir (Şekil 13). Segmental dağılım geniş ve orta koroidal arterlerin son arter gibi davranmasına neden olur. Her bir bağımsız poligonal koroiyokapiller segment (lobül) tek bir terminal koroidal arteriyol tarafından beslenir. Lobüller venüller tarafından drene edilir (Şekil 14). Arteriyollerden venüllere geçiş kesinti gösterir. Koriyokapiller patern arka kısımlarda lobüler yapıda ve her bir lobül yaklaşık 300 µm dir. Ekvator ve periferde ise lobüler patern azalarak 1500 µm'luk daha geniş yapılar oluşturmaktadır¹³.



Şekil 13. Koroidal kan damarları ve sinir iletimi; a. Retina pigment epiteli, b. Bruch membranı, c. Koriyokapillaris, d. Koriyokapillaris vorteks venlerine drene eden venüller, e.Vorteks venleri, f. Kısa siliyer arter, g. Kısa siliyer arteri koriyokapillaris bağlayan arteriyoller, h. Kısa siliyer sinir, i. Kısa siliyer sinir dalları¹⁴



Şekil 14. Ekvator bölgesindeki koroidin mikroyapısı; a. Arteriyol, v. Venül, CH. Koryokapillaris, Parçalı çizgili alanlar Lobüller¹⁹.

2.2.3 Koroidal kan akımı

Oküler kan akımının % 65- 85'ini koroid, % 5 ve daha azını retinanın aldığı farklı tür canlılarda yapılan ölçümler göstermiştir. İnsan gözüne benzer olan maymun gözleri incelendiğinde; retinal kan akımı 80 mL/dk ve koroidal kan akımı 800 mL/dk olarak ölçülmüş, koroid/ retina kan akım oranı 10:1 oranında bulunmuştur. Koroidal kan akımının fazla olması, arteriovenöz oksijen farkının retinada % 40 iken, koroidde % 3 olmasını açıklamaktadır. Yüksek kan akımı sayesinde retinanın glukoz ve oksijen gereksiniminin % 65-75'i koroid tarafından sağlanmaktadır¹³.

Koroidal kan akımının kontrolü otonom sinir sistemi tarafından gerçekleşir. Servikal sempatik gangliyonun uyarılması ile koroidal kan akımı azalır. Koroid kan akımı otoregülasyon göstermez. Koroid otoregülasyondan yoksun olduğundan

vasküler basınç artışına cevap verecek değişiklik gösteremez ve bu yüzden ani Göz içi basınç (GİB) değişiklikleri (cerrahi esnasında gözün açılması ile gelişen hipotoni durumu, glokom operasyonları sonrası ani düşen GİB gibi) uveal efüzyona yol açar¹³.

2.3 Koroid Görüntüleme Yöntemleri

Koroid, gözün kanlanması için yaklaşık %80'inden sorumlu olup aynı zamanda retina kanlanması için önemli bir bölümünü sağlamaktadır. Koroidal kanlanmanın başta bazı retina hastalıkları olmak üzere diğer oküler hastalıkların etiopatogenezinde (örnek: Yaşa bağlı maküla dejeneransı, santral seröz koryoretinopati, sekonder açı kapanması glokomu) rol aldığı düşünülmektedir²⁰. Koroid dokusunun incelenmesi bu tür hastalıkların patogenezini anlamada ve tedavisinde büyük önem taşır.

Koroid tabakasının değerlendirilmesi iki başlık altında toplanabilir.

1 - Vasküler fonksiyonu değerlendiren yöntemler

- Renkli Doppler görüntüleme
- Lazer Doppler akımölçer (Laser Doppler flowmetry)
- Lazer interferometrik fundus pulsasyon ölçümü
- Pulsatil oküler kan akım analizi
- Lazer benek akımgrafi (Laser speckle flowgraphy)
- Tarayıcı lazer oftalmoskopik anjiyografi
- İndosiyanın Yeşili Anjiyografisi (ICG)

2- Morfolojik yapıyı değerlendiren yöntemler

- Histomorfometrik Analiz
- A/B mod Ultrasonografi
- Manyetik rezonans görüntüleme (MRI)
- Optik Koherens Tomografi

2.3.1 Vasküler fonksiyonu değerlendiren yöntemler

Dış retina tabakasının (fotoreseptör tabakası) ana kan desteği koroidal dolaşımdır. Aynı zamanda retina damarlarının olmadığı makülanın (fovea) beslenmesinde koroidal dolaşım önemli role sahiptir. Optik sinir ise bifazik kanlanma vardır. Optik sinir başının yüzeysel kısmı retinal arterler tarafından beslenirken, lamina kribrozanın derin bölgeleri koroid ve kısa arka siliyer arterler tarafından beslenir²¹.

Oküler kan akımını değerlendiren teknolojilerden koroidal kan akımını inceleyenler; Renkli Doppler Görüntüleme, Lazer Doppler Akımölçer, Lazer İnterferometrik Fundus Pulsasyon Ölçümü, Pulsatil Oküler Kan Akım Analizi, Lazer Benek Akımgrafisi, Tarayıcı Lazer Oftalmoskopik Anjiyografi'dir¹⁶.

2.3.1.1 Renkli doppler görüntüleme

Dokuları besleyen damarlardaki kan akımını ölçen Renkli Doppler Ultrasonografi, B mod USG tarama yönteminin, doppler kayma prensibiyle birleştirilmesine dayanır. Hareket eden nesneden yansıyan dalganın frekansında meydana gelen değişime doppler kayma denir. Ultrasonik görüntüleme sayesinde santral retinal arter ile koroidi besleyen kısa siliyer arter ve oftalmik arter hakkında akım hızı ve rezistansı güvenilir şekilde hesaplanabilir^{16,22}.

2.3.1.2 Lazer doppler akımölçer

Lazer doppler akım (LDA) ölçer modifiye fundus kamera ve bilgisayar sisteminden oluşan Lazer Doppler aletidir. Retinal kapiller kan akımını non-invaziv olarak değerlendirir. Foveaya yansıtılan devamlı lazer ışınının yansıması temel alınarak yapılan ölçümde iki ayrı yansıma dalgası elde edilir. Birincisi damar duvarından gelen yansımayken ikincisi Doppler kayma ile elde edilen hareket eden hücrelere ait yansımalarıdır. LDA taranan dokulardaki kan akım hızını ve hacmini belirlemek için kullanılır¹⁶. Straubhaar ve ark. 70 sağlıklı bireyin koroidal kan

akımını LDA ile incelemişlerdi. Sonuç olarak koroidal kan akımının yaşla azaldığını, düşük göz içi basınçlarında eritrosit hacminde azalma olduğunu belirtmişlerdir²³.

2.3.1.3 Lazer interferometre fundus pulsasyon ölçümü

Çalışma prensibi kornea ön yüzü ile retina arasındaki mesafenin, kalp atımı ile oluşan değişimleri ölçülerek yapılmasına dayanır. Lazer ışığı göze gönderildiğinde her bir optik yüzeyden geri yansıma gerçekleşir. Kornea ön yüzden ve retina yüzeyinden geri yansıma konsantrik bir mesafe oluşturur. Sistolde oküler kan akımının artması sonucu kornea ile retina arasındaki mesafe azalır. İnterferans farkı yüksek çözünürlüklü kameralarla kayıt edilir ve oküler pulsasyon ölçülür. Lazer interferometrik fundus pulsasyon ölçümü glokom, diyabetik retinopati, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) ve santral seröz korioretinopati gibi hastalıklarda oküler perfüzyon özelliklerini incelemek için kullanılır¹⁶.

2.3.1.4 Pulsatil oküler kan akım analizi

Oküler kan akım analiz cihazı (POBF) oküler atımı kaydeden mikroçiplere sahip modifiye pnömotometredir. Pnömotometre; Goldman aplanasyon tonometresine benzer şekilde uygulanır ve kornea indentasyonu sağlamak için gerekli olan hava basıncını ölçer¹⁶. Kardiyak siklusla göze giren arteriyel kan akımı değişkenlik göstermektedir. Bu değişimden GİB ile oküler kan hacmi de etkilendiği düşünülmüş ve değişimler 1962 den itibaren çalışılmıştır. Cihaz sayesinde ortalama GİB, GİB aralığı, oküler akım amplitüdi ve pulsatil oküler kan akımı hesaplanabilmektedir²².

2.3.1.5 Lazer benek akım grafi (laser speckle flowgraphy)

Lazer benek grafi metodu, oküler dokulardaki dolaşımı interferans fenomenine dayanarak ölçer. İnterferans, koherent ışık kaynağının düşürüldüğü yüzeyden geri saçıldığında gözlenir. 808 nm dalga boyuna sahip diod lazer ışığı belirli bir alanda fundusa odaklanır. Bu esnada kızılötesi çekim yapan kamera aynı

alandan retinal damarların çapını ölçer ve fotoğraf çekimi yapar. Geri yansıyan lazer ışığı görüntü sensörü tarafından saptanır. Sensörde benek “speckle” patern oluşur. Dokuda yer alan kan hacmine göre oluşan benek paterninde hızlı değişimler oluşur. Patern yapısındaki değişimler retinal eritrosit akım hızını hesaplamak için kullanılır¹⁶.

2.3.1.6 Tarayıcı lazer oftalmoskopik anjiyografi

Tarayıcı lazer oftalmoskop (SLO) konfokal lazer cihazı olup retinayı hızlı çekim paterninde tarayacak lazer aydınlatma sistemine ve geri yansıyan ışınları değerlendiren fotoğraf detektöründen oluşur. Hem Floresein anjiyografi hem de indosiyenin yeşil anjiyografisi (ICG) çekilebilir. Floresein anjiyografi ile retinal dolaşım, indosiyenin yeşil anjiyografisi ile koroidal dolaşım değerlendirilebilir¹⁶.

2.3.1.7 İndosiyenin yeşili anjiyografisi (ICG)

1972 de ilk tanımlanan ICG, koroidin dolaşımını görüntülenmesine olanak tanımaktadır. İndosiyenin yeşili Floreseyne göre neredeyse tamamı proteinlere bağlanır ve koryokapillerden retinal damarlara geçemez ve böylece koroid görüntülenmesi sağlanır. Boyanın floresans etkisinin zayıf olmasıyla birlikte kızıl ötesi film tabakalarında yüksek çözünürlüklü görüntü verme problemi, 90’lı yıllarda yüksek çözünürlüklü görüntüleme sistemlerinin kullanılmasıyla ortadan kalkmış oldu²⁴.

2.3.2 Koroid dokusunu yapı olarak inceleyen yöntemleri

2.3.2.1 Histomorfometrik analiz

Koroid histolojik olarak enükleasyon sonrası ya da biyopsi sonrası incelenebilmektedir. Alınan doku örneği % 4 formaldehit / % 1 glutaraldehit solüsyonu ile fikse edilir. Histolojik kesitler; Periodic-acid schiff boyası ile

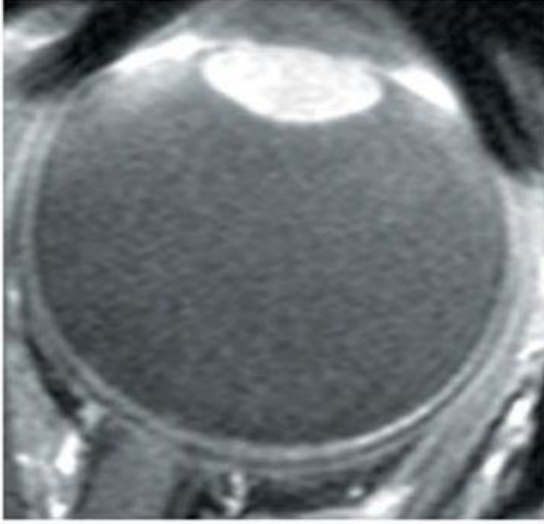
boyandıktan sonra 8 µm kalınlığında preparatlar şeklinde hazırlanır. Optik diskten perifere doğru 12 ayrı noktada koroid kalınlığı hesaplanabilir^{25,26}.

2.3.2.2 A/B mod ultrasonografi

İlk olarak 1956 yılında Mundt ve Hughes tarafından oftalmolojik uygulamaya giren ultrason, son yıllarda oftalmolojide standart tanı araçlarından biri olmuştur²⁷. Ultrasonografi ses dalgasının ilerlemesi, geri yansımaları ve geri yansıyan dalgaların frekans farklılığı prensibine dayanır. Ultrasonografi cihazının iki tarama modu vardır. A mod taramada tek boyutlu tarama ile doku yansıma amplitüdü ölçülür. B mod taramada ise iki boyutlu tarama yapılır. Oftalmik tanı amaçlı kullanılan ultrasonografilerde 10 MHz ile 100 MHz arasındaki ses dalgası kullanılmaktadır. Genel olarak oftalmik ultrasonografi problemleri 10 MHz ses dalgası yaymaktadır. Frekans arttıkça doku penetrasyonu azalmakta ve bundan dolayı koroid ile retina incelemesi yaklaşık 10 mm penetrasyon sağlayan 20-30 MHz frekanslı ultrasonografi cihazları ile yapılır. Daha yüksek 35-100 MHz frekanslı ultrasonografi cihazları ise ön segmentin detaylı görüntülenmesinde kullanılmaktadır^{28,29}.

2.3.2.3 Manyetik rezonans görüntüleme (MRI)

Manyetik rezonans görüntüleme birçok organın anatomik, fizyolojik ve fonksiyonel görüntülerini girişimsel olmayan bir yöntemle hızlı şekilde ortaya koyan görüntüleme metodudur. Özellikle yumuşak dokuları ilgilendiren klinik durumlarda yüksek çözünürlü görüntülerle tanı araçlarının başında yer almaktadır. Lokal doku incelemesinde dokunun su içeriği, iyon konsantrasyonu, hücresel yapısı ve makromoleküler içeriği o bölgenin parametrelerine yansır. Herhangi bir hasarlanma durumunda ise yukarıda belirtilen içeriklerin değişmesine bağlı olarak ortaya çıkan görüntülerde değişiklik oluşmaktadır. Klinik belirti olmasa bile ortaya çıkan görüntü değişiklikleri ile erken tanı konmasına da yardımcı olmaktadır.



Şekil 15. Anatomik yapıyı gösteren MRI görüntüsü³⁰

MRI görüntülemelerinde 25 mm çapında göz küresinin retina kalınlığı koroid dâhil 600 μm bulunmuştur. MRI dışı görüntülemelerde koroid kalınlığı dâhil retina kalınlığı 500-650 μm ölçülmüştür. MRI görüntüleme ile koroid kalınlığı yaklaşık 360 μm ölçülmektedir³⁰. Koroid kalınlığı in vivo olarak parsiyel koherens interferometre ile 293-307 μm , uzun-dalga boyu OKT ile 318-335 olarak bildirilmiştir³¹. MRI düzlem çözünürlüğü 42-100 μm seviyesinde olduğundan koroidin gerçek kalınlığı hakkında sınırlı bilgi sağlamaktadır³².

2.4 Optik Koherens Tomografi

Optik koherens tomografi; dokuların optik özelliklerini kullanarak gerçek zamanlı kesitsel görüntüleme sunan ve girişimsel olmayan bir tanı aracıdır. OKT'nin arka segment için kullanımı ilk olarak Huang ve ark. tarafından 1991 yılında yayınlanmıştır³³. Günümüzde vitreoretinal yüzey incelemesi, maküla hastalıkları, retina sinir lifi ve koroidal kalınlık ölçümü gibi birçok farklı kullanım alanı vardır.

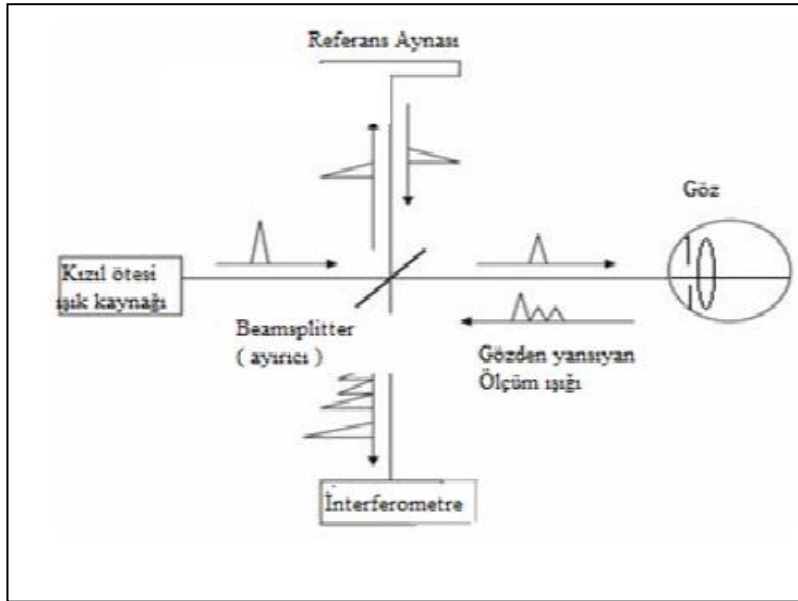
Çalışma prensibi ultrasonografiye benzeyen OKT; incelenen dokudaki geri yansımaları ses dalgaları yerine ultrasonografiden farklı olarak ışık dalgası kullanarak

yapar. Kullanılan ışık dalgaları sayesinde yüksek çözünürlükte görüntü elde edilebilmekte ve istenen bölgeden in vivo olarak 'optik biyopsi' alınabilmektedir³⁴.

OKT'nin kullanımına girdiği ilk 10 yıldan fazla bir sürede kullanılan teknik zaman-bağımlı OKT (TD-OKT) yöntemiydi. Ancak görüntü çözünürlüğü ve yetersiz ölçüm alanı sunması önemli dezavantajlarıydı. Spektral-domain OKT'lerin (SD-OKT) kullanıma girmesiyle imaj kalitesinde ve çekim hızındaki artış sağlanmıştı³⁵.

2.4.1 OKT'de temel fizik prensipleri:

OKT ultrasonografide kullanılan yüksek dalga boylu ses yerine düşük dalga boylu ışık kullanır. Bilinen uzaklığa (referans ayna) gönderilen ışık ile gözden geri yansıyan ışığın karşılaştırılması amaçlanır. Geri yansıyan ışınlar arasındaki fark interferometre ile ölçülür. En sık kullanılan interferometre Albert A. Michelson tarafından geliştirilen Michelson interferometresidir (Şekil 16).



Şekil 16. İnterferometre ve OKT nin çalışma şeması

Işık kaynağından çıkan ışık ayırıcı tarafından ikiye ayrılır. Ayrılan ışıklardan bir tanesi referans aynasına (R) diğeri örnek aynasına (S) doğru yönlendirilir. Aynalardan geri yansıyan ışınlar ışık ayırıcı tarafından alıcıya doğru yönlendirilir.

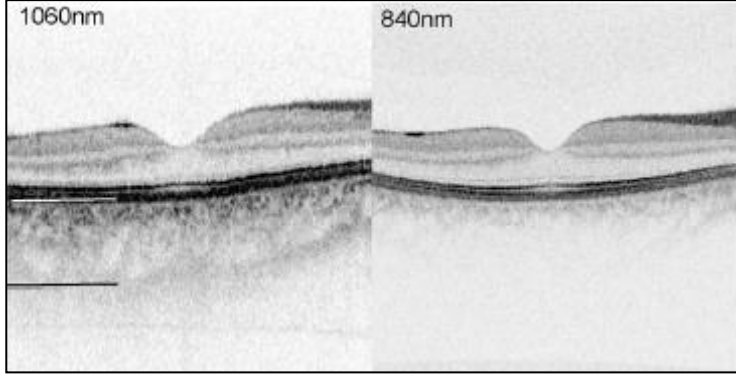
OKT, teknolojik olarak bir parsiyel koherens interferometredir. Koherent ışık terimi lazer ışını gibi üretilen ışık dalgalarının ya aynı fazda olması ya da aralarında sabit bir fazın olması demektir. Parsiyel koherent ışık ise kısa bir aralıkta farklı dalga boyundaki ışın demetini içermektedir. Tüm klinik olarak uygulanan OKT sistemlerinde, ışık kaynağı olarak, 830 nanometre dalga boyunda kızıl ötesi diyot (superluminescent diode) laser kullanılmaktadır. Işık hızının çok yüksek olmasından dolayı direkt olarak gecikmeyi ölçmek pek mümkün değildir. Bu nedenle yansıyan ışığın gecikme süresi ve şiddeti bilinen bir örnek ile karşılaştırılarak ölçülür³⁶.

Dokunun derin katlarından yansıyan ışık, yüzeyden yansıyana göre daha uzun bir gecikme süresi gösterecektir. Yansıyan ışığın amplitüdlerinin bu gecikme zamanına göre dağılımı aksiyel A mod tarama olarak gösterilmektedir. OKT örnek boyunca tarama yaparak birçok A mod tarama elde eder ve bunları dokulardan yansıyan ışığın yoğunluğuna göre, sinyal amplitüdlerini gösteren gri veya renkli skalalarla gösterebilir³⁶.

2.4.2 Koroid görüntüleme için OKT kullanımı

Günümüzde kullanılan OKT sistemleri ile koroid ve sklera görüntülemesi zordur. OKT cihazlarının kullandığı yaklaşık 830 nm ışık kaynağı fotoreseptör ve retina pigment epitelinden geri yansır. Böylece koroidden gelen sinyal zayıf olmaktadır³⁴.

Nidek şirketinin ilk örnek olarak geliştirdiği yüksek penetrasyonlu OKT (HP-OCT) cihazları 1060 nm ışık kaynağı kullanarak daha büyük dalga boyuyla daha derin dokulara penetre olabilmekte ve koroid ve skleranın görüntülerini alabilmektedir³⁷.

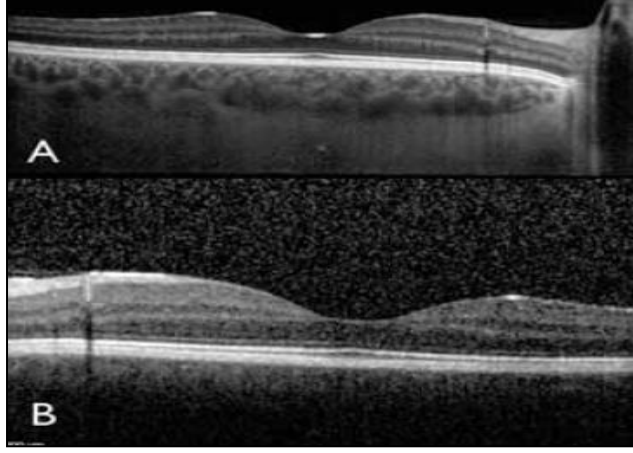


Şekil 17. Sağda HP-OCT görüntüsünde iki çizgi arasında kalan koroid görülmektedir. Solda 840 nm dalga boyu kullanan SD-OCT izlenmektedir³⁷.

Ticari olarak bulunan cihazlardan; Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ve Cirrus HD-OCT 4000 (Carl Zeiss Meditec, Inc.Dublin, CA) vb. ile koroid kalınlık ölçümü yapıldığını gösteren yayınlar mevcuttur^{38,39}.

2.4.3 Enhanced depth imaging (EDI) OKT

EDİ terimi Spaide ve ark tarafından; SD-OKT sistemini kullanarak koroid görüntüleme tekniğini anlatmak için kullanılmıştır⁴⁰. Çalışma prensibi olarak kısaca; eğer OKT cihazı göze yaklaştırılırsa, ters ayna görüntüsü elde edilir. Bu ters ayna görüntüsü de düz OKT görüntüsüne göre koroid dokusu hakkında daha detaylı bilgi verir³⁴.



Şekil 18. Aynı hastanın EDI görüntüsü (A) ile normal OKT görüntüsü (B)³⁴.

EDI-OKT görüntülerinin prensibi sıfır erteleme çizgisinin ayarlanmasına dayanmaktadır. Sıfır-erteleme “Zero-delay” çizgisi; kullanılan cihazın yazılımı tarafından oluşturulan en uygun görüntünün elde edildiği referans noktasıdır. Standart OKT cihazlarında bu çizgi vitreus ile iç retina bileşkesindedir. Çizgiye yakın olan yapılar görüntüde üstte yer almakta uzaktaki yapılarda görüntüde altta yer almaktadır. Üstte yer alan görüntülerde alttakilere göre detaylar daha çok izlenebilmektedir. Bu da koroid içi yapıların çözünürlüğünü azaltarak görüntü detayında azalmaya yol açar⁴⁰. OKT çekimi esnasında normal görüntü izlenirken cihaz göze daha fazla yaklaştırılırsa görüntü ters dönmekte ve ayna görüntüsü oluşmaktadır. Bu esnada koroid görüntüde üst tarafta yer almakta iç retina tabakaları alt tarafta yer almaktadır. Bu etki sıfır-erteleme çizgisinin daha arkaya itilmesinden; retina pigment epitel bileşkesine yaklaşmasından kaynaklanmaktadır. Oluşan ters görüntüde koroidal yapılar daha detaylı görüntülenebilmektedir. Heidelberg Spektralis cihazında “EDI mod” butonu ile sıfır-erteleme çizgisi cihaz tarafından ayarlanmaktadır. Ayrıca cihazda bulunan göz takip “eye-tracking” teknolojisi ile görüntünün ortalanması sağlanarak aynı bölgede yüksek çözünürlükte hızlı tarama yapılır⁴¹.

2.4.3.1 EDİ- OKT ve koroid görüntülemesi

Görüntünün işlenmesi kullanılan cihazın yazılımı ile mümkündür. Ancak koroid ölçümü yapacak yazılım olmadığından ölçümler elle yapılmaktadır. Koroidal kalınlık retina pigment epitelinin dış sınırı ile skleral sınırın iç kısmı arasındaki mesafe olarak tanımlanır⁴¹. Hesaplamalar çekilen görüntü üzerinden yapıldığı için tekrarlanabilirliği ve güvenilirliği üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yüksek oranda tekrarlanabilen koroid kalınlığı ölçümleri elde edilmiştir⁴².

Normal bireylerdeki bulgular

Margolis ve Spaide'in yaptıkları pilot çalışmada miyop olmayan 54 normal göz ele alınmıştır. Foveadan geçen 6 mmlik horizontal çizgide 500 µm aralıklarla yapılan ölçümlerde koroid subfoveal alanda en kalın bulunmuştur. Koroidal kalınlık foveanın her iki tarafında ince olmasına rağmen nazal bölgede daha ince ve görüntünün nasal son noktasında (foveadan 3mm nasalde) en ince bulunmuştur. Subfoveal koroidal kalınlık 287 (standart sapma [±] 76) µm iken, foveanın 3 mm nazalinde 145 ± 57 µm' ye, foveanın 3 mm temporalinde ise 261 ± 77 µm'na düştüğü bulunmuştur. Foveanın retinal dolaşımdan direk kan desteği olmaması ve bölgede metabolik aktivitenin yüksek olması koroidin fovea altında neden daha kalın olduğunu açıklayabilecek bir neden olduğu vurgulanmıştır. Aynı çalışmada koroid kalınlığının 6 mmlik çizginin her noktasında yaşla negatif korele olduğu bulunmuştur (r = -0.424; p = .001). Regresyon analizinde ise subfoveal koroid kalınlığında her yıl için 1.56 µm düşüş saptanmıştır³⁹.

Patolojik Durumlarda Koroid Kalınlığı

a.Yüksek Miyopi

Ortalama yaşı 59,7 yıl, ortalama kırma kusuru -11,9 ± 3,7 D sferik eşdeğere sahip olan 31 hastanın 55 gözü EDİ- OKT ile değerlendirilmiştir. Ortalama subfoveal koroid kalınlığı 93,2 ±62,5 µm bulunmuş, yaş ve refraktif kusurla negatif korele

bulunmuştur. Aynı çalışmada koroid kalınlığı normal bireylerde olduğu gibi subfoveal alanda değil de temporal bölgede en kalın bulunmuştu. Bu hastalarda oluşan arka stafilom ile koroidin normal yapısının bozulması ile koroidin en kalın olduğu yerin değişebileceği söylenebileceği vurgulanmıştı. Her yaş için kalınlıkta 1.27 µm ve her miyopi diyoptrisine 8,7 µm lik bir azalma olmuştu⁴³.

b.Yaşa bağlı koroidal atrofi

Her ne kadar yaşla beraber koroid tabakasında incelme gözlenirse de, bazı kişilerde bu azalma daha belirgindir. Bu tip hastalarda arka kutupta belirgin koroidal incelme görülür ve miyopik fundus görünümü vardır. Peripapiller atrofi ve retinada pigmenter granülasyon görülür. Bu durum yaşa bağlı koroidal atrofi olarak adlandırılır⁴⁴.

c. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu olan 126 hastanın 204 gözü incelenmiş ve 189 normal bireyin 228 gözün koroid kalınlığı ile karşılaştırılmıştır. YBMD'li gözlerin ortalama subfoveal koroid kalınlığı 239 ±84 µm iken kontrol grubunda 227 ±100 µm bulunmuş ve anlamlı fark bulunmamıştı. YBMD eksüdatif ve eksüdatif olmayan olarak iki subgruba ayrılmıştı. Yaş ve kırma kusurları tüm katılımcılarda ayarlandığında koroid kalınlıklarında yine anlamlı fark bulunmamıştı⁴⁵.

d. Üveit

İnflamasyon varlığında koroid kalınlığını inceleyen birçok çalışma yapılmıştır. Bunlardan; Vogt-Koyanagi- Harada hastalığının aktif olduğu durumlarda koroidin kalınlaştığını söyleyen Maruko ve ark., kortikosteroid tedavisiyle koroidin incelendiğini söylemişlerdi⁴⁶.

e. Santral Seröz Koriyoretinopati

Santral seröz koriyoretinopatinin (SSKR) patogenezinde; koriyokapillerdeki vasküler dilatasyon, konjesyon ve yüksek geçirgenliğin rol aldığı düşünülmüştü. Yüksek geçirgenliğin koroidde hidrostatik basınç artışına neden olduğu ve pigment epitel dekolmanına yol açtığı varsayılmıştı. 1990 ortalarında ise koroiddeki yüksek geçirgenlik yeni bir teknoloji olan İndosiyanın Yeşil Anjiyografi ile gösterilmiştir. Eğer vasküler yüksek geçirgenlik ile RPE ve retinayı kaldırarak kadar hidrostatik basıncı artmış ise, herhangi biri koroidin kalınlığının artmış olduğunu söyleyebilir.

Nitekim Imumura ve ark. SSKR hastalarında koroid kalınlığını belirgin olarak arttığını EDİ-OKT ile göstermiştir⁴⁷. SSKR tedavisi olarak yapılan fokal lazer ve fotodinamik tedavi ardından koroid kalınlık değişimleri de incelenmişti. Fotodinamik tedavi sonrası koroid incelmesine rağmen fokal lazer tedavisinde kalınlık değişmemiştir. Bu etki fokal lazerin yapıldığı tek noktadan değil de fotodinamik tedavinin etkilediği geniş bir koriyokapillaristen kaynaklandığını göstermekteydi⁴⁸.

2.5 Gebeliğin Göz Üzerine Etkileri

Kadınlar gebelik süresince sistemik ve oküler açıdan birçok değişiklik yaşarlar. Meydana gelen değişikliklerin esas amacı annenin vücudunu fetus için gerekli ortam haline getirebilmektedir. Hematolojik, kardiyovasküler, hormonal, metabolik ve immünolojik sistemlerin rol oynadığı oküler değişiklikler ise yeni gelişebileceği gibi, var olan durumların şiddetlenmesine sebep olabilmektedir⁴. Gebelikte gelişen oküler değişiklikler çoğunlukla geçicidir fakat nadiren kalıcı da olabilirler¹.

Gebeliğin göz üzerine olan etkileri 3 ana kategoriye ayrılrsa da bazen gruplar arasında geçişler görülebilir. *Fizyolojik değişiklikler*; gebeliğin kendisine bağlı oluşan ve oküler olarak görülmesi beklenen değişikliklerdir. *Patolojik değişiklikler*; gebelik öncesi var olmayan ve hamilelik esnasında ortaya çıkan ancak gebelikle ilgisi olmayan değişikliklerdir. Son olarak *Önceden var olan durumlardaki değişiklikler*; diyabetik retinopati, tümörler, gibi gebelik boyunca değişim gösterebilecek durumlardır⁴.

2.5.1 Fizyolojik değişiklikler

Bu yüzyılın başlarında gebe kadınların gözlerindeki fizyolojik değişiklikler incelenmişti. Sistemik ödemi izlemede korneal kalınlık ve duyarlılıktaki değişimlerden yararlanmak amaçlanmıştı. Gebe kadınlardaki göz içi basıncı düşüşlerinin hormonal değişimlerle ilişkisi araştırılmış ve glokom tedavisinde hormon tedavisi düşünülmüştü⁴.

2.5.1.1 Göz kapağı

Oküler bölgenin cilt rengindeki koyulaşmasına kloazma veya gebelik maskesi denmektedir. Kahverengimsi renk değişimi genellikle yanaklarda meydana gelse de göz kapakları etrafında da hiperpigmentasyon görülebilir. Gebeliğin ilk trimester sonlarına doğru artan melanosit stimulan hormon (MSH) aracılığı ile meydana geldiği düşünülen bu değişim gebelik sona erdiğinde geri döner. Spider anjiomlar üst ekstremitelerde ve yüzde görülen telenjektazilerdir. Oluşan bu telenjektazilerin yüksek östrojen seviyesinden kaynaklandığı düşünülmektedir^{1,4}. Göz bölgesindeki damarsal ve renk değişiminin yanı sıra hareket bozukluğu da gözlenebilir. Gebelik süresince sıvı yüklenmesi sonrası levator kasındaki fonksiyon kaybına sekonder ptosis gelişebilir^{1,3}.

2.5.1.2 Gözyaşı

Gebelik süresince gözyaşı tabakasının kompozisyonunda değişimler olur. Millodot, gebe hastaların kontakt lens takmalarından kısa bir süre sonra lenslerinin yağlı kaygan bir hale gelmesinden şikâyetçi olduklarını belirtmiştir⁴⁹. Lizozim, gözyaşı filminin yapışkan komponentidir ve hamilelikte de görüldüğü gibi yaygın ödem durumlarında lizozim salgılanması artar⁵⁰. Özellikle gebeliğin salınımını indüklediği prolaktin, transforming büyüme faktör beta1 ve epidermal büyüme faktörü lakrimal asiner hücrelerde direk hasara yol açmaktadır. Bunun sonucu olarak gebelerde kuru göz sendromu gözlenmektedir⁵¹.

2.5.1.3 Konjonktiva

Konjonktiva damarlarında hafif olmakla birlikte fark edilebilen değişiklikler meydana gelmektedir. Normal bir gebeliğin sonlarına doğru kan akım hızında azalmaya bağlı olarak konjonktiva venüllerinde tomurcuklanmalar ortaya çıkmaktadır. Ayrıca arteriyollerde hafif spazm oluştuğu ve kapiller sayısında azalma olduğu gözlenir. Değişimler doğum gerçekleşikten sonra geri döner^{4,52}.

2.5.1.4 Kornea

Korneada kurvatür, kalınlık ve duyarlılık değişiklikleri görölmektedir.

2.5.1.4.1 Korneal kurvatür

Korneal eğrilikte gebelikle beraber artış olduğu, bu artışın son trimesterde gerekleştii ve emzirme dönemi sonlarında ilk trimester değerlerine döndüğü bildirilmiştir. Korneadaki bu dikleşmenin etyolojisi net olarak aydınlatılamasa da hormonal değişikliklerin neden olduğu kornea ödemi sorumlu tutulmaktadır. Menstrüasyon boyunca miyopide ilerleme olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi oral kontraseptif kullanımı sonrası korneal kurvatürde artışı gösteren yayınlar mevcuttur⁵⁰. Buna rağmen Manchester gebelik süresince ve sonrasındaki 6 haftalık takip sırasında 27 kadında korneal kurvatürde anlamlı bir değişiklik bulmamıştır. Bununla birlikte gebe kadınlara keratometrik değerlerin değişken olduğu için kontakt lens reçete edilmemesini önermiştir⁵³.

2.5.1.4.2 Korneal kalınlık

Pakimetre ile ölçölen kornea kalınlığı gebelere artmaktadır⁵⁴. Efe ve ark. yaptıkları prospektif çalışmada gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterde santral kornea kalınlığında artış bulmuşlardı. Bu değişikliğin postpartum birinci ayda geri döndüğünü göstermişlerdi⁵⁵. Ölçölebilecek seviyelerde ancak fazla olmayan bu artışın sebebi ise gebelerdek sistemik ödemle konkomittan gerçekleşen kornea ödemeine bağlı olduğu düşünölmektedir⁵⁰.

2.5.1.4.3 Korneal duyarlılık

Gebelik boyunca korneal duyarlılıkta azalma birçok çalışmada estesiyometre ile tespit edilmiştir. Millodot ve ark. 31-40. haftalık gebe ve gebe olmayan kontrol grubu kadınlarda cochet-bonnet estesiyometre kullanarak korneal hassasiyetteki

önemli düşüşü belgeleyebilmeyi amaçlamışlardır. Aynı zamanda korneal dokunma eşiği normalin üstünde olarak değerlendirilen 5 kadında optik pakimetre kullanılarak kornea kalınlığını ölçmüş ve doğumdan 6-8 hafta sonraki değerlerle karşılaştırmışlardır. Kornea kalınlığında artış kornea duyarlılığında azalma bulunmuştu⁴⁹. Korneal sensitivitedeki bu değişiklik gestasyon süresiyle, gebelikteki kilo alımıyla veya muayene sırasındaki ortalama arteriyel basınçla ilişkili görünmezken gebelikte beraber gelişen kornea ödemi le ilişkili olduğu söylenmişti^{49,56}.

2.5.1.4.4 Krukenberg's spindle

Krukenberg içcikleri gebeliğin erken dönemlerinde yeni oluşmaya başlar. Pigment dispersiyon bulgularından açığı pigmentasyonu ve iris transilüminasyonu gözlenmez. Hormonal değişikliklere bağlı olarak oluştuğu düşünülmektedir. İçciklerin sayıları ve boyutları gebeliğin son trimesterinde dışı akımın artması ile azalmaktadır^{1,4}.

2.5.1.5 Lens ve akomodasyon

Gebelik ve laktasyon döneminde geçici akomodasyon paralizileri bildirilmiş ve prolaktin düzeyi ile ilişkili olduğu söylenmiştir. Buna rağmen görme bozuklukları yaşayan gebelerde yapılan pupiller muayenede akomodatif bozukluklar gösterilememiştir^{4,50,57}.

2.5.1.6 Refraktif değişiklikler

Gebelik boyunca bazı yazarlar kırma kusurlarında değişiklik yoktur derken bazıları da myopik kayma olduğunu söylemektedirler. Bununla birlikte bilinen fizyolojik değişiklikler gebelikte refraktif değişiklikler olduğunu telkin etmektedirler⁵⁸.

Büyük bir çalışmada Pizzarello gebelikte ve postpartum dönemde görme bozukluklarının nedenlerini belirlemek için 83 gebe kadın üzerinde çalışmıştır. Gebelik sırasında miyopi lehine ($- 0.9 \pm 0.3D$) geçici bir değişim olduğu ve postpartum dönemde gebelik öncesi düzeylere geri döndüğünü bildirmiştir⁵⁹. Stabil olmayan refraksiyonların korneal kalınlık ve kurvatür değişikliklerine bağlı olduğu düşünülmüştür. Kornea kurvatürü ne kadar dikleşirse korneanın kırma gücü artacağı ancak var olan korneal ödemden dolayı bu etkinin az da olsa kompanse edileceği bildirilmiştir^{50,51}. Sonuçta oluşan refraktif değişimin miyopi lehine olduğu ve geçici olduğu belirtilmiştir. Yeni gözlük reçetesi yazmadan önce doğum sonrası birkaç haftaya kadar beklenmesi önerilmektedir⁴⁹

Refraktif göz cerrahisinin gebeliğin hemen öncesinde, sırasında ve sonrasında sonuçları tahmin edilemez. Refraktif cerrahiye postpartum periyotta refraksiyonun stabilize edildiğinin gösterildiği bir döneme ertelenmesi önerilebilir³.

2.5.1.7 Görme alanı değişiklikleri

Görme alanında meydana gelen değişiklikler üzerine yapılan bazı çalışmalarda bitemporal hemianopsi görüldüğü, bazı çalışmalarda ise konsantrik daralma ile kör noktada genişleme olduğu gösterilmiştir⁵⁷. Değişikliğin izlendiği gebelerde postpartum dönemde görme alanları eski haline geldiği görülmüştür. Çalışmalarda ortak sonucun olmamasının nedeni görme alanı testinin kendisinden ya da gebenin testi yaparken yorulmasından kaynaklandığı bildirilmiştir. Bitemporal hemianopsi izlenen gebelerde nedenin fizyolojik olarak genişleyen hipofiz olduğu söylenmiştir. Ancak genişlemenin klinik olarak belirgin hale gelmesi için fizyolojik sınırları geçmesi gerekmektedir ki görme alanında bu tip değişiklik izlenen gebelerin ileri araştırmadan geçmeleri gerekmektedir^{3,4}.

2.5.1.8 Gebelikte göz içi basınç değişiklikleri

Normal gebelerde GİB hakkında çeşitli raporlar vardır^{60,61}. Bunların çoğunda gebelik sürecinde GİB'nda düşüş saptanmıştır^{62,63}. Gebelikte GİB düşüşüne dair ilk

rapor İmre tarafından 1922'de yayınlanmıştır⁶⁴. Normal bir gebelikte ilk trimesterde başlayan GİB düşüklüğü gebelik öncesi düzeylerine postpartum birkaç ayda dönebileceği bildirilmektedir^{4,50}. Efe ve ark. yaptıkları prospektif çalışmada gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterde GİB da azalma bulmuşlardı. Bu değişikliğin postpartum birinci ayda geri döndüğünü göstermişlerdi⁵⁵.

Gebelikte GİB'nın azalmasına neden olan fizyolojik mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu konuda pek çok mekanizma ileri sürülmüştür. En çok kabul gören mekanizma gebelikte oluşan hormonal değişimlerin özellikle östrojen, progesteron, relaksin ve β -human koryonik gonadotropin hormonlarının gebelik boyunca değişen düzeylerinin GİB değişikliklerine neden olduğudur^{65,66}.

Gebelik döneminde B-human korionik gonadotropin (B-HCG) ve progesteron seviyeleri belirgin derecede yüksektir. β -HCG, plasentanın trofoblastik hücreleri tarafından salgılanan bir glikoproteindir ve erken gebelik döneminde korpus luteumdan progesteron sekresyonunu uyarır. 10. haftada pik yapar ve 20. hafta civarında bazal seviyesine geri döner. β -HCG aköz dinamiği üzerine etkili ise bu etki en çok ilk trimester olacaktır. Progesteron ise, gebeliğin yaklaşık 20. haftasında 64nmol/L (20ng/ml) seviyesinde olan bazal değerinden, 3. trimestrenin sonunda 318-636 nmol/L (100-200ng/ml) seviyelerine ulaşır. Bu nedenle progesterondan kaynaklanan etki gebeliğin ikinci yarısı boyunca görülmeye devam edecektir⁶⁷.

Gebelik döneminde aköz dışa akım kolaylığında belirgin bir artış olduğu saptanmıştır⁶⁸. Buna karşın aköz üretim hızının gebelik boyunca değişmediği bildirilmektedir^{50,60}. Bu çalışmaların çoğunda, gebelik sırasında gözlenen aköz dinamiklerindeki değişikliklerin, gebelikle ilişkili değişmiş hormonal duruma sekonder geliştiği bildirilmektedir⁶⁷. Paterson ve Miller 1963 yılında glokom üzerine hormonların etkisini araştırmışlardı. Dışa akım kolaylığı ile östrojen, progesteron ve relaksinin düzeyleri arasında etkileşimi incelemişlerdi. Sonuçlarda gebe kadınlarda progesteron ile ilişkili olarak aköz dışa akım kolaylığında belirgin bir artış bulunmuştu⁶⁸. Progesteronun, bir glikokortikoid reseptör antagonisti gibi davrandığı bilinmektedir. Endojen steroidler ise trabekulumda dışa akımı azaltarak GİB yükselmesine neden olmaktadır. Öyleyse progesteronun dışa akım kolaylığına antiglukokortikoid özelliği sebep olabileceği belirtilmiştir^{50,67}.

Gebelikte GİB düşüşüne katkıda bulunduğu düşünülen diğer bir gebelik hormonu olan relaksin ilk defa 1926 yılında Hisaw tarafından tanımlanmıştır. Relaksin düşük molekül ağırlıklı ovaryan bir polipeptittir⁶⁸. Gebelik süresince relaksinın serum seviyesi düzenli bir şekilde artar. Göz de dâhil olmak üzere, tüm vücuttaki bağ dokularını etkiler. Kollajen polimerizasyonuna neden olarak, daha elastik bir kollajen molekülü yaratır. Gözde, Schlemm kanalı ve trabeküler ağın destek yapısını oluşturan kollajenin sertliğini etkileyerek dışa akımın artmasına katkıda bulunduğu bildirilmiştir^{50,68}. Relaksin etkisini östrojen varlığında gösterir. Bu yüzden GİB yüksekliği için relaksin hormonu kullanılmak istenirse kişinin östrojenize edilmesi gereklidir⁶⁸.

Gebe kadınlarda sistemik olarak periferik vasküler dirençte azalma meydana gelmektedir. Bu azalmanın üst ekstremitedeki yansıması episkleral venöz basınçta düşüştür. Episkleral venlerdeki basıncın azalması GİB azalmasına katkıda bulunabileceği bildirilmiştir^{4,69}. Ayrıca gebelikte oluşan metabolik asidozun da GİB düşüşüne katkıda bulunabileceği bildirilmiştir⁴.

2.5.2 Patolojik değişiklikler

Gebeliğin indüklediği hipertansiyon retinal arteriollerde geri dönüşümlü değişikliğe yol açmaktadır. Buna rağmen bu tip hipertansiyonu olan gebelerde retinal ödem ve iskemi, seröz retina dekolmanları, iskemik optik nöropati ve oksipital korteks enfarktleri nadiren meydana gelir. Santral seröz koryoretinopati gebeliğin son dönemlerinde oluşur ve fibrinöz suretinal sıvı ile ilişkilidir. Gebelikte görülen bir diğer patolojik durum olan hiperkoagülabil durum retinal vasküler tıkanıklıklara yol açabilir.

2.5.2.1 Gebeliğin indüklediği hipertansiyon

Sistemik ödem ve/veya proteinüri ile giden gebeliğin son trimesterinde oluşan hipertansiyona pre-eklampsi denmektedir. Eğer nörolojik belirti olarak nöbet geçirirse bu terimin adı eklampsidir⁵⁷. Tüm gebeliklerin içinde %5 insidansa sahiptir.

Oküler tutulumu ise yaygın görülmektedir. En sık görülen görme bozuklukları; bulanık görme, fotopsi, skotom, diplopidir. Konjonktiva, retina, retina damarları, koroid, optik sinir bulguları da yayınlanmıştır^{1,70}.

En sık ve başlangıçta görülen vasküler bozukluk retinal arteriyollerde daralmadır. %40 ila %100 oranında görülmektedir. Başlangıçta sadece fokal daralmalar meydana gelmektedir. Eğer sistemik hastalık zamanla ilerlerse daralma tüm retina damarlarında görülebilir⁵⁰.

Pre-eklamptik gebelerde spontan vitreus hemorajisi, doğum sonrası gerileyen neovaskülarizasyon ve kalıcı görme kaybı bırakabilen Purcher benzeri retinopati bildirilmiştir^{71,72}.

Seröz retina dekolmanları fokal ya da yaygın şekilde izlenmektedir. Preeklampside %1 meydana gelirken eklampsidedeki gebelerinse %10 unda seröz retina dekolmanları oluşmaktadır⁷³. Saito ve Tano 41 preeklampitik ve eklampitik gebe kadınların %43'ünde retinal ve koroidal değişiklik göstermişlerdi. Seröz retina dekolmanlarından %83'ünün 3 hafta içinde kaybolduğunu bulmuşlardı. Bu geçici retina hasarının nedeni olarak; floreseyn anjiyografi ile gösterdikleri koroidal dolun gecikmesini ve koroid iskemisini göstermişlerdi⁷⁴. Preeklampsi ve her iki gözünde seröz retina dekolmanı gelişen bir gebenin EDİ-OKT ile foveadan geçen kesitten yapılan ölçümde sağ gözün subfoveal koroid kalınlığı 475 µm ve sol gözün subfoveal koroid kalınlığı 361 µm olduğu gösterilmiştir. Aynı gebede 2 hafta sonra yapılan ölçümlerde sağ göz subfoveal koroid kalınlığı 186 µm ve sol gözün subfoveal koroid kalınlığı 284 µm olduğu ve belirgin şekilde azaldığı gösterilmiştir⁷⁵. Gebeliğin indülediği hipertansiyon ile ilişkisi gösterilen diğer bozukluklar arasında retina pigment epitel yırtığı, iskemik optik nöropati, serebral vasospazma bağlı kortikal körlük, ptosis, midriyasis ve nistagmus vardır⁷⁶⁻⁷⁸.

2.5.2.2 Santral seröz koryoretinopati

Santral seröz koryoretinopati (SSKR) genellikle 20-45 yaş arası genç bireyleri etkileyen görme kaybı, skotom ve metamorfopsi ile kendini gösteren,

koroidal dolaşım bozukluğuna sekonder bir durumdur. Tanısı ICG ve OKT yardımı ile konur. Kendini sınırlandıran ancak bazı durumlarda kalıcı olabilen SSKR, gebelerde nadir görölmektedir. Genellikle son trimesterde ortaya çıkar ve doğum gerçekleştikten bir iki ay içinde düzelir⁷⁹. SSKR geçiren çoğu gebe diğer gebeliklerinde de SSKR geçirebilir⁸⁰. Fetüs üzerine etkisinin olmadığı bilinen SSKR'nin tanısı için girişimsel olmayan OKT kullanımı gündemdedir. Etiyolojisi bilinmeyen SSKR için gebelerde tedavi verilmemekte ve gözlem yeterli olmaktadır⁸¹.

2.5.2.3 Psödötümör serebri

Artmış kafa içi basıncı, normal serebrospinal sıvı içeriği ve normal beyin görüntülemesinin olması psödötümör serebri tanısını açıklamaktadır. Genellikle obez bayanlarda görölmektedir. Gebe bir kadın baş ağrısı ve görme bozukluğundan şikâyetçi ise psödötümör tanısı akla getirilmeli ve optik sinir muayenesi yapılmalıdır. Genellikle gebelik bitiminde normale dönen bu durum gebeliğin ilk trimesterinde ortaya çıkmaktadır⁴. Gebe olmayan hastalardaki tedavi yöntemleri gebelerde düşünölebilir. Ancak kesin teratojen olduğu bilinen karbonik anhidraz kullanımı kontrendikedir. Görme keskinliği ve görme alanı sıkı takip edilmeli ve görölen şüpheli bir durum kadın doğum uzmanına bildirilmelidir. Terapötik abortus veya erken doğumu bazı yazarlar savunsa da hala bu tedavi yöntemleri üzerine tartışmalar mevcuttur⁵⁰.

2.5.2.4 Vasküler oklüzif bozukluklar

Hamilelik boyunca pıhtılaşma faktörlerinin sayısındaki artış, fibrinolitik aktivitede azalma, hiperfibrinojenemi sonucu hiperkoagölabil bir durum oluşmaktadır. Venöz akımda azalma ile tromboz riski artmaktadır. Hemodinamideki bu değişiklikler sonucu gebelerde retinal arter tıkanıklığı, retinal ven tıkanıklığı, dissemine intravasküler koagölopati, trombotik trombositopenik purpura oluşmaktadır⁸¹.

2.5.3 Önceden var olan durumlardaki değişiklikler

2.5.3.1 Diyabetik retinopati

20-70 yaş arası bireylerde körlüğün en önemli nedenlerinden biri olan diyabetik retinopati gebelik boyunca progresyon göstermektedir⁴. Retinal ve maküler kan akımındaki hiperdinami⁸², iskemiye yol açan kan akım hızı⁵ ve serumdaki artmış büyüme faktörlerinin⁸³ diyabetik retinopati progresyonuna neden olduğu söylenmektedir. Vasküler değişikliğin risk faktörleri arasında gebelik öncesi retinopati derecesi, diyabetin süresi, glikolize hemoglobin düzeyi, kan glukoz seviyesinin hızlı düşürülmesi, hipertansiyon ve nefropati vardır⁸⁴. Önceki gebelikler ise retinopati şiddetini artırmamaktadır⁸⁵. Gebe bir kadında diyabetik retinopati tedavisinde kesin bir yönetim metodu yoktur. Ancak hamilelik öncesi tespit edilen proliferatif retinopati varlığında gebe kalınmadan retinopati tedavi edilmelidir. Gebelik esnasında ciddi non-proliferatif ve proliferatif retinopati tespit edilirse hemen lazer fotokoagülasyon tedavisine başlanmalıdır. Lazer tedavisine rağmen gebelik sonrası dönemde retinopatinin ilerlediğini söyleyen çalışmalar mevcuttur^{4,50,73,81}.

2.5.3.2 Diyabetik maküler ödem

Gebelik seyrinde, var olan diyabetik maküler ödemde artış olduğunu söyleyen yayınlar mevcuttur ancak kesin fizyopatolojisi aydınlatılamamıştır. Bir çalışmada maküler ödemin anlamlı proteinüri ve hipertansiyonla ilişkili olduğunu gösterilmişti⁸⁶. Tedavi edilmeden doğum sonrası düzelmeyen yüksek oranda olduğu belirtilmiştir. Gerekli olduğu takdirde, özellikle foveayı tutan lezyonlarda, fokal lazer tedavisi önerilmektedir. Buna rağmen diyabetik maküler ödemin gebelerde yönetimi için detaylı çalışmalara gerek vardır^{50,81}.

2.5.3.3 Diğer

Gebeliğin tirotoksikozu artırıcı etkisi vardır ve gebeliğin her anında ortaya çıkabilir. Grave's hastalığı gebelerde hipertiroidin en sık görülen formudur ve unilateral veya bilateral proptosise neden olur. Bu klinik durumun intrauterin ölüm ve düşük riski taşıdığı da bilindiğinden görüldüğü anda tedavi edilmesi gerekmektedir^{1,50}.

Hipofiz adenomlarında ve menenjiyomlarda gebelik boyunca büyüme izlenmektedir. Görme problemlerine yol açan bu rahatsızlıklar gebelik sonrası gerilemektedirler. Multipl skleroz ise gebelik boyunca sessizken gebelik sonrası preogresyon gösterebilir⁵⁰.

3 MATERYAL VE METOD

3.1 Hasta Grubu

Çalışmamıza Mart 2013 ile Mart 2014 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde rutin antenatal takipleri yapılan 25 olgunun 50 gözü dâhil edildi. Çalışmaya dâhil edilme kriterleri 21-35 yaş arasında olmak, gebeliğin ilk 10 haftasında olmak, tekil gebeliğe sahip olmaktı. OKT görüntüsünde fovea merkezinin nazal ve temporalinde en az 3 mm'lik alanı görüntülenen hastalar analize dâhil edildi. Görme keskinliğini düşürecek diğer oküler patolojisi olanlar (katarakt, glokom, üveit, diyabetik retinopati, retinal arter tıkanıklığı, optik atrofi, koridal neovasküler membran), sistemik hastalığı olanlar, sistemik ve/veya oküler ilaç kullananlar, sigara ve/veya alkol kullananlar ve gebeliğe ait komplikasyon yaşayanlar çalışmaya alınmadı. Dâhil olma kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcıların çalışma öncesi onayları alındı. Katılımcıların anamnezleri alınarak Snellen eşeli ile görme keskinlikleri belirlendi. Slit lambasıyla biyomikroskopik ön segment muayeneleri yapıldı. Arka segment, +90 ve 78 Dioptri lensler kullanılarak incelendi ve bulgular kaydedildi. Non kontakt tonometre ile göz içi basınç ölçümü, ultrasonografik pakimetri ile merkezi kornea kalınlığı ölçümü yapıldı. Spectralis OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ile santral maküla kalınlığı, retinal sinir lifi tabakası kalınlığı ölçüldü. Yine Spectralis OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazının EDİ programı kullanılarak subfoveal koroid kalınlığı ölçümü yapıldı. Tüm katılımcılara doğuma kadar her 3 ayda bir defa ve doğumdan sonra 1. ayda olmak üzere toplam 4 defa GİB ölçümü, MKK ölçümü, santral maküla kalınlığı, retinal sinir lifi tabakası kalınlığı ve subfoveal koroid kalınlığı ölçümünü de içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı.

3.2 Ölçümler

3.2.1 Merkezi kornea kalınlığı ölçümü

Ölçümlerde ultrason pakimetri (Pacline Opticon 2000, S.p.A. Vicadel casale di settebagni, 13 00138 Roma-Italy) (Şekil 19) ile merkezi kornea kalınlığı ölçümü alınmıştır. Hastaların gözlerine bir damla propakain hidroklorür (Alcaine %0.5, Alcon) damlatılarak topikal anestezi sağlandıktan sonra, oturur pozisyonda karşıya doğru bakarken, pupilla ortasından pakimetre probu korneaya dik yerleştirilerek 5 ölçüm yapıldı (ölçülen değer $\pm 5 \mu\text{m}$ aralığında). Her ölçüm öncesi hastadan gözünü kapayıp açması istendi. Bu ölçümlerin aritmetik ortalaması alınarak MKK olarak kaydedildi. Ölçümler sabah saat 9 ile öğleden sonra 13 arasında yapıldı.



Şekil 19. Ultrason pakimetri cihazı.

3.2.2 Gz içi basınca lm

Canon TX-F non kontakt tonometresi (ekil 20) kullanılarak önce sağ göz, sonra sol göz GIB lmleri otomatik olarak ardışık  ölçümün ortalaması alınarak yapıldı.



Şekil 20. Canon TX-F non kontakt tonometresi

3.2.3 OKT maküla kalınlığı ölçümü

OKT ile maküla kalınlığı ölçümü için Heidelberg Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazı kullanıldı. ‘Retina’ uygulama modu seçildi. OKT tarama paterni olarak 30x15 derecelik alanda, 37 tane B-scan görüntüsü alan G-DENS modu seçildi. Tüm taramalar göz takip sistemi olan ‘Eye tracking’ açık olarak yapıldı. Maküla kalınlığı ölçümünde cihazın EDI modu kapandı. Foveayı merkez alan çizgide santral maküla kalınlığı cihazın 5.4.7.0 sürümü hesaplamasına göre ölçüldü.

3.2.4 Retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümü

Heidelberg Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazı kullanılarak ‘GLAUCOMA’ uygulama modunda RNFL tarama modu seçilerek yapıldı. Optik sinir merkezde kalacak şekilde 3,4 mmlik dairesel alanda toplam 100 görüntünün ortalaması cihazın 5.4.7.0 sürümü ile alındı. Cihaz retina sinir lifi tabakasının kalınlığını otomatik olarak hesapladı. Üst nasal, üst temporal, nasal, temporal, alt nazal, alt temporal ve ortalama olmak üzere toplam 7 sektörde hesaplamalar yapıldı. İstatistiksel analize ortalama retina sinir lifi tabaka kalınlığı alındı.

3.2.5 EDİ OKT Koroid kalınlık ölçümü

OKT ile koroid kalınlığı ölçümü Heidelberg Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazı ile yapıldı. ‘Retina’ uygulama modu seçildi. Cihazın EDI modu açıldı. OKT tarama paterni olarak 30 derecelik alanda 100 görüntü alındıktan sonra en iyi görüntüyü cihaz otomatik olarak hazırladı. Tüm taramalar göz takip sistemi olan ‘Eye tracking’ açık olarak yapıldı. Cihazın 5.4.7.0 sürümü hesaplaması ile görüntüler alındı. Koroid kalınlığı subfoveal alanda % 400 büyötmeye alındıktan sonra manüel olarak ölçüldü. Koroid kalınlığı retina pigment

epitelinin hiperreflektif görüntüsünün dış kenarı ile skleranın iç kısmı arasındaki mesafe olarak ölçüldü.

Yapılan tüm ölçümler tek kişi tarafından yapıldı. Koroid kalınlık hesaplaması bağımsız iki gözlemci tarafından yapıldı, uyuşmazlık varlığında iki ölçümün ortalaması alındı.

Hastaların yaşı, gebelik haftası, GİB değerleri, maküla ve retina sinir lifi tabakası kalınlıkları, merkezi kornea kalınlıkları ve koroid kalınlıkları kayıt edildi.

İstatistiksel Analiz:

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 19,0 paket programında yapılmıştır. Çalışmada yer alan sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler medyan, minimum ve maksimum değerleriyle, kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenlerin 4 farklı zamana göre değişimindeki anlamlık Friedman testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiye Spearman korelasyon analizi ile bakılmıştır. Sürekli değişkenlerin bağımsız 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4 BULGULAR

Gebelik boyunca ve gebelik sonrası 1.ayda muayenelerini tamamlayan 24 kadın çalışmaya dahil edildi. Yaşları 21-34 arasında değişen 24 olgunun tanımlayıcı özellikleri tablo 1 de verilmiştir. Görme keskinliği; her trimester muayenesinde ve doğumdan 1 ay sonraki muayenede ortalama logMAR 0 bulundu. Ayrıca ön segment ve fundus muayeneleri doğal olarak izlendi.

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların yaş ve gestasyon süreleri

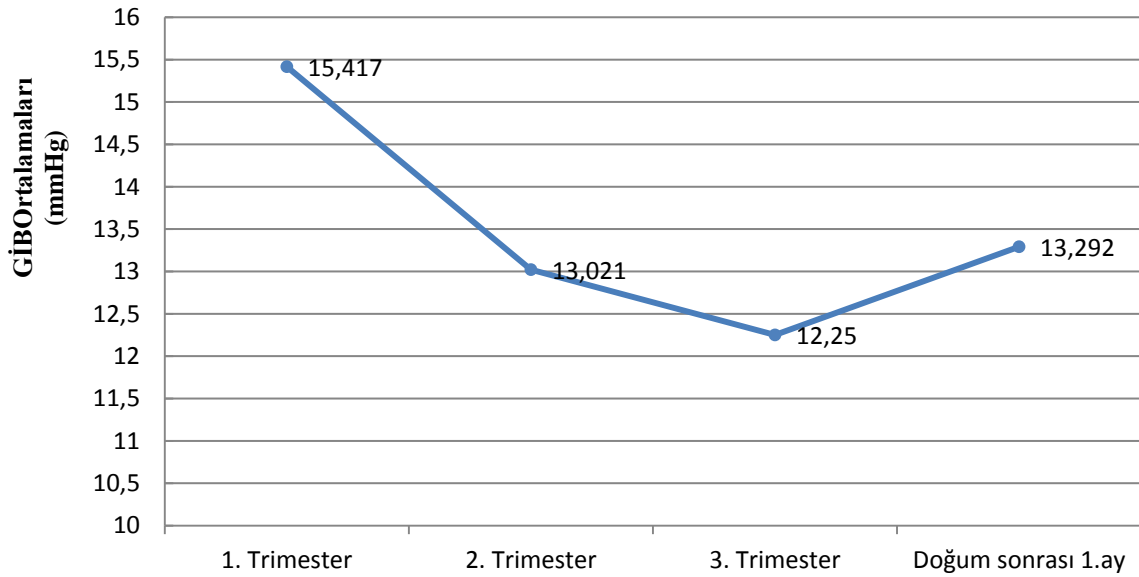
Özellik	Medyan± SS		Minimum	Maksimum
<i>Yaş</i>	26,00	±3,57	21	34
<i>1.trimester gestasyon süresi (hafta)</i>	8,00	±1,56	4,00	10,00
<i>2.trimester gestasyon süresi (hafta)</i>	19,50	±1,35	17,00	22,00
<i>3.trimester gestasyon süresi (hafta)</i>	33,00	±1,00	31,00	35,00

Göz içi basınç ölçümleri (GİB); 1.trimesterde medyan $16,00 \pm 1,12$ mmHg, 2.trimesterde medyan $14,00 \pm 2,08$ mmHg, 3.trimesterde medyan $13,00 \pm 1,97$ mmHg ve doğum sonrası 1. ayda medyan $14,00 \pm 2,23$ mmHg olarak tespit edildi. GİB ölçümlerinin zaman içerisindeki değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.000$). İkinci ve 3. trimesterdeki ortalama GİB ölçüm değerleri 1.trimester ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (tablo 2). Ortalama GİB ölçümlerinin 3. trimesterde en düşük seviyelere ulaşmış, doğum sonrası 1. ayda 1. trimester seviyelerine gerilediği izlendi (şekil 21) .

Tablo 2. Çalışmaya alınan olguların gestasyon sürelerine göre göz içi basınçları

	Medyan± SS	Minimum	Maksimum
1.trimester göz içi basıncı (mmHg)	16,00 ±1,12	13,00	18,00
2.trimester göz içi basıncı (mmHg)	14,00 ±2,08	8,00	16,00
3.trimester göz içi basıncı (mmHg)	13,00 ±1,97	8,00	16,00
Doğum sonrası göz içi basıncı (mmHg)	14,00 ±2,23	9,00	18,00

Şekil 21.Dönemler arasında ortalama GİB değişim grafiği

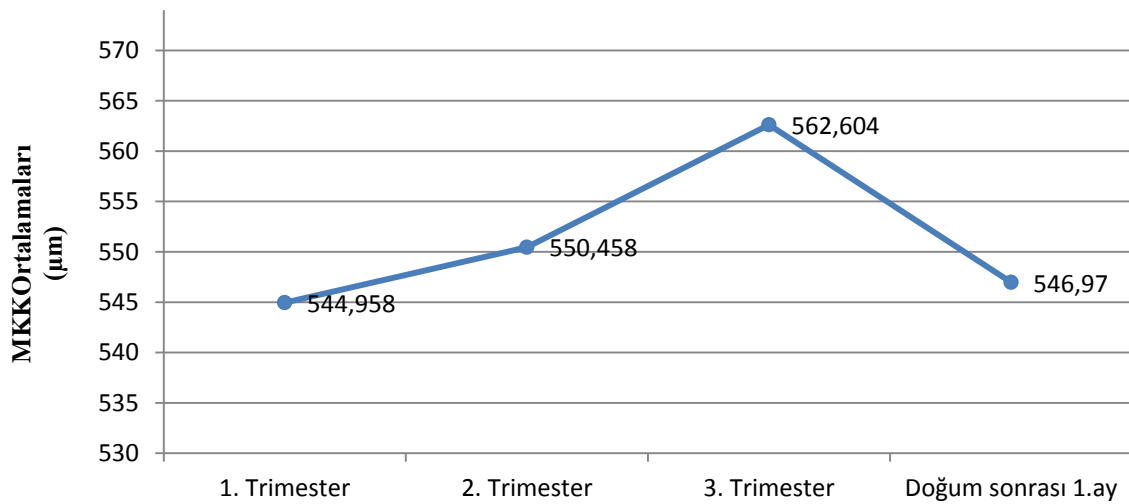


Merkezi kornea kalınlığı (MKK) gebeliğin 1.trimesterinde $540 \pm 10,20 \mu\text{m}$, 2. trimesterinde $549 \pm 9,40 \mu\text{m}$, 3. Trimesterinde $561,50 \pm 11,98 \mu\text{m}$ ve doğum sonrası 1. ayda $545 \pm 7,47 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi. Ortalama MKK ölçümlerinin zaman içerisindeki değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.000$)(Tablo 3). İkinci ve 3. trimesterdeki ortalama MKK ölçüm değerleri, diğer ölçüm dönemleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu. MKK'nın 3. trimesterde en yüksek seviyesine ulaşmış, doğum sonrası 1. ayda, 1. trimester seviyelerine gerilediği izlenmiştir (Şekil 22).

Tablo 3. Çalışmaya alınan olguların gestasyon sürelerine göre merkezi kornea kalınlıkları

	Medyan± SS	Minimum	Maksimum
1.trimester MKK (μm)	540,00 ±10,20	532,00	565,00
2.trimester MKK (μm)	549,00 ±9,40	540,00	569,00
3.trimester MKK (μm)	561,50 ±11,98	536,00	581,00
Doğum sonrası MKK (μm)	545,00 ±7,47	535,00	557,00

Şekil 22.Dönemler arasında ortalama MKK değişim grafiği

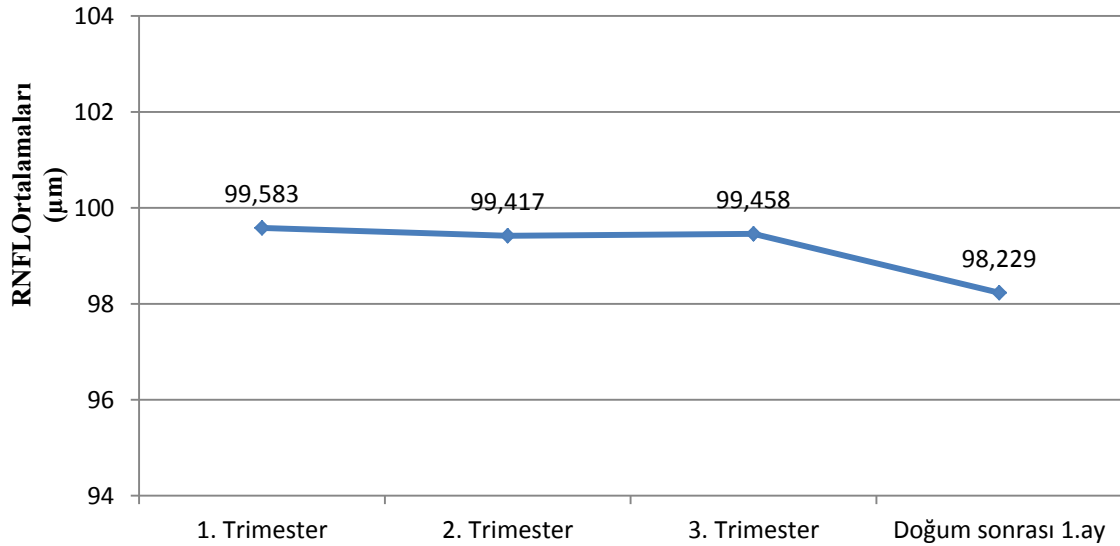


Retina sinir lifi tabaka kalınlığı (RSLTK) gebeliğin 1.trimesterinde $100,50 \pm 11,14 \mu\text{m}$, 2. trimesterinde $100 \pm 11,27 \mu\text{m}$, 3. trimesterinde $101 \pm 11,41 \mu\text{m}$ ve doğum sonrası 1. ayda $98,50 \pm 11,21 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi. Ortalama RSLTK ölçümlerinin zaman içerisindeki değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,092$)(Tablo 4).

Tablo 4. Çalışmaya alınan olguların gestasyon sürelerine göre retina sinir lifi tabaka kalınlıkları

	Medyan± SS	Minimum	Maksimum
1.trimester RNFL (μm)	100,50 ±11,14	77,00	120,00
2.trimester RNFL (μm)	100,00 ±11,27	74,00	118,00
3.trimester RNFL (μm)	101,00 ±11,41	72,00	121,00
Doğum sonrası RNFL (μm)	98,50 ±11,21	72,00	125,00

Şekil 23. Dönemler arasında ortalama RNFL değişim grafiği

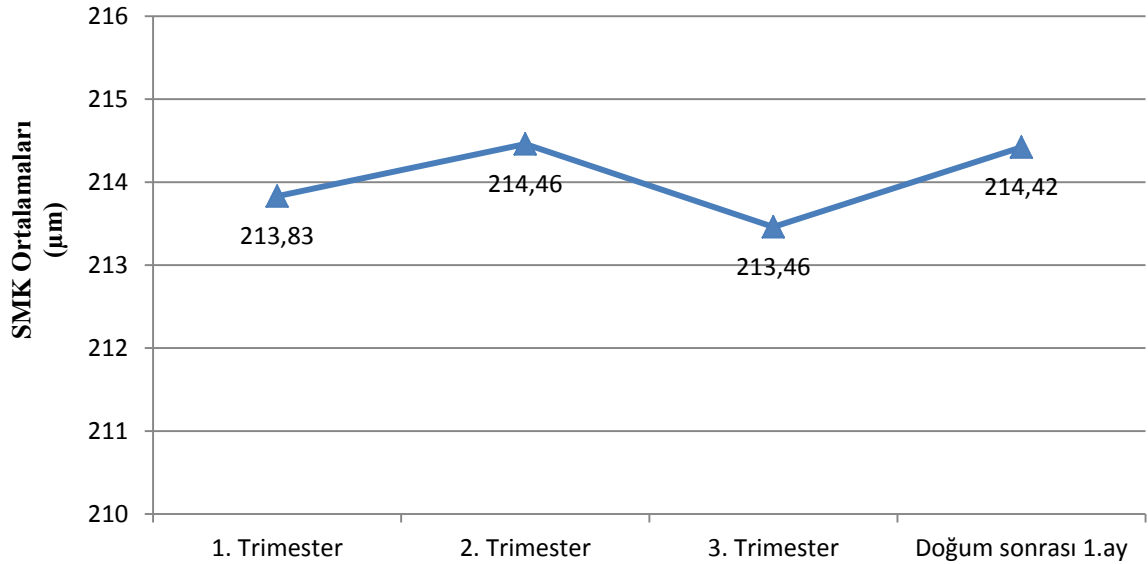


Santral maküla kalınlığı (SMK) gebeliğin 1.trimesterinde $214,50 \pm 12,31 \mu\text{m}$, 2. trimesterinde $215 \pm 12,16 \mu\text{m}$, 3. trimesterinde $215,50 \pm 17,38 \mu\text{m}$ ve doğum sonrası 1. ayda $215 \pm 12,13 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi. SMK ölçümlerinin zaman içerisindeki değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,538$)(Tablo 5).

Tablo 5.Çalışmaya alınan olguların gestasyon sürelerine göre santral maküla kalınlıkları

	Medyan± SS	Minimum	Maksimum
1.trimester SMK (μm)	214,50 ±12,31	185,00	233,00
2.trimester SMK (μm)	214,45 ±12,16	188,00	236,00
3.trimester SMK (μm)	215,50 ±17,38	119,00	237,00
Doğum sonrası SMK (μm)	215,00 ±12,13	191,00	236,00

Şekil 24.Dönemler arasında ortalama SMK değişim grafiği

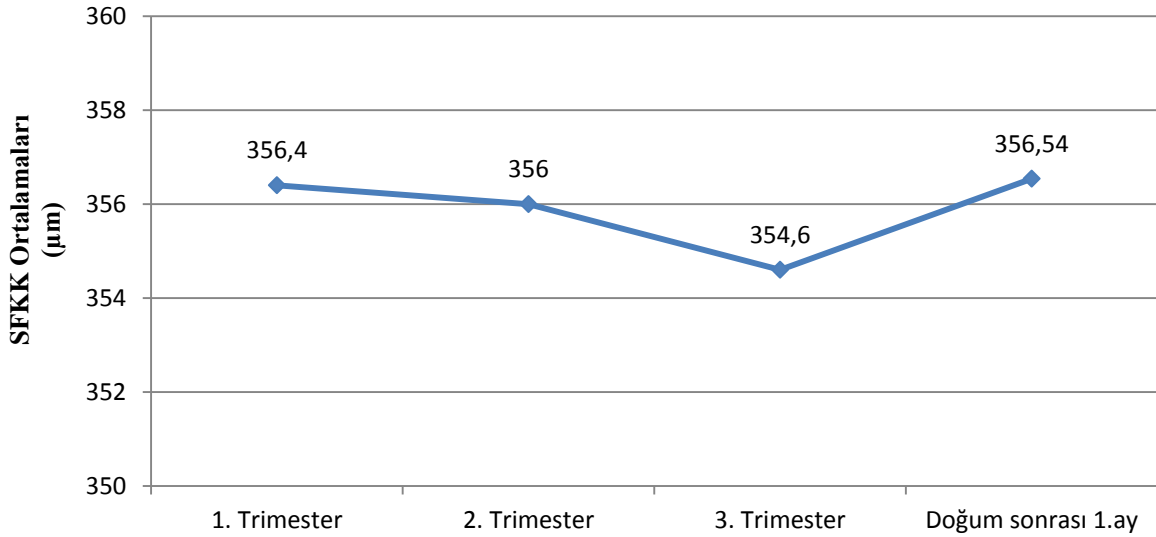


Subfoveal koroid kalınlığı (SFKK) gebeliğin 1.trimesterinde $350,50 \pm 81,01$ μm , 2. trimesterinde $348,50 \pm 80,37$ μm , 3. trimesterinde $348,50 \pm 82,29$ μm ve doğum sonrası 1. ayda $349 \pm 83,15$ μm olarak tespit edildi. SFKK ölçümlerinin zaman içerisindeki değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,87$)(Tablo 6).

Tablo 6.Çalışmaya alınan olguların gestasyon sürelerine göre Subfoveal koroid kalınlıkları

	Medyan \pm SS	Minimum	Maksimum
1.trimester SFKK (μm)	350,50 \pm 81,01	168,00	523,00
2.trimester SFKK (μm)	348,50 \pm 80,37	155,00	524,00
3.trimester SFKK (μm)	348,50 \pm 82,29	156,00	520,00
Doğum sonrası SFKK (μm)	349,00 \pm 83,15	156,00	515,00

Şekil 25.Dönemler arasında ortalama SFKK değişim grafiği



Gebe kadınların sonuçlarında yapılan korelasyon analizlerinde subfoveal koroid kalınlığı yaş ile negatif ilişkili bulundu ($r = -0,331$; $p = 0,022$). Subfoveal koroid kalınlığının SMK ile tüm ölçümlerde ve GİB ile sadece ilk trimesterde negatif ilişkili olduğu tespit edildi. MKK ve RNFL ile SFKK arasında anlamlı ilişki bulunmadı. GİB ile MKK' nın ilk 2 trimesterde negatif ilişkili olduğu bulundu (1.trimester $r = -0,389$; $p=0,006$; 2.trimester $r = -0,615$; $p=0,00$). GİB ile RSLTK arasında anlamlı ilişki izlenmedi.

Çalışmaya aynı yaş grubundan, sağlıklı gebe olmayan 24 kadın kontrol grubu olarak dâhil edildi. Yaşları 21-34 arasında değişen 24 olgunun görme keskinliği ortalama logMAR 0 bulundu. Ayrıca ön segment ve fundus muayeneleri doğal olarak izlendi. MKK $551 \pm 14,64 \mu\text{m}$ ve göz içi basıncı da medyan $15,00 \pm 2,14 \text{ mmHg}$ olduğu bulundu. RSLTK $101,00 \pm 10,90 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi. Santral maküla kalınlığı $217,50 \pm 14,61 \mu\text{m}$ olarak bulundu. Subfoveal koroid kalınlığı ise $320,00 \pm 85,71 \mu\text{m}$ olarak tespit edildi (tablo 7).

Tablo 7.Çalışmaya alınan kontrol grubunun ölçümleri

	MKK (μm)	GİB (mmHg)	RSLTK (μm)	SMK (μm)	SFKK (μm)
<i>Medyan</i>	$551 \pm 14,64$	$15,00 \pm 2,14$	$101,00 \pm 10,90$	$217,50 \pm 14,61$	$320,00 \pm 85,71$
<i>Minimum</i>	530,00	10,00	73,00	192,00	168,00
<i>Maksimum</i>	591	20,00	123,00	254,00	537,00

Gebe kadınların sonuçları kontrol grubu ile karşılaştırılmıştı. Medyan subfoveal koroid kalınlığı gebelerde daha kalın olduğu izlense de istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,086$). GİB gebelerde istatistiksel olarak düşük bulunurken ($p = 0,00$); iki grup arasında MKK, RSLTK, SMK için anlamlı fark bulunmamıştı (sırayla $p=0,714$; $p=0,526$; $p=0,238$) (tablo8).

Tablo 8.Gebelerle kontrol grubun karşılaştırılması

	MKK (μm)	GİB (mmHg)	RSLTK (μm)	SMK (μm)	SFKK (μm)
<i>Gebe</i>	548 \pm 9,93	14,00 \pm 1,46	100,16 \pm 11,19	213,83 \pm 12,71	347,50 \pm 80,82
<i>Kontrol</i>	551,00 \pm 14,64	15,00 \pm 2,14	101,00 \pm 10,90	217,50 \pm 14,61	320,00 \pm 85,71
<i>p</i>	0,714	0	0,526	0,238	0,086

5 TARTIŞMA

Optik koherens tomografinin oftalmolojide kullanıma girmesiyle birlikte görüntüleme yöntemlerinde yeni bir dönem başlamıştır. Birçok hastalığın tanısı ve takibi artık girişimsel olmayan, hızlı ve kolay uygulanan optik koherens tomografi ile yapılmaktadır. Koroid tabakası; oküler kan akımının neredeyse % 85'ini almaktadır. Fotoreseptörlerin ve optik sinir başının kanlanması rol almakta, retinanın ısı regülasyonu gibi metabolik faaliyetlerde yer almaktadır. Gözün temel fonksiyonlarında görev alması nedeniyle koroidal kan akımında oluşan bozukluk diyabetik retinopati, yaşa bağlı maküla dejeneransı, santral seröz koryoretinopati ve glokom gibi çeşitli hastalıkların patogeneğinde kilit rol oynamasına yol açar^{41,87}. OKT cihazının “Enhanced Depth İmaging (EDI)” görüntüleme yöntemi de koroid dokusundan in vivo kesitsel görüntü sağlayarak çeşitli hastalıklarda ve tedavi uygulamalarında koroidin detaylı olarak incelenmesine imkân yaratmıştır⁴¹. OKT kullanılarak yapılan çalışmalarda koroid kalınlığının miyopi gibi bazı hastalıklarda incelendiği, santral seröz koryoretinopati gibi bazılarılarında ise kalınlaştığı gösterilmiştir^{43,47}.

Gebelik boyunca annenin ve fetüsün metabolik ihtiyacını karşılamak üzere sistemik, hemodinamik değişiklikler meydana gelmektedir⁸⁸. Kardiyak output, kan hacmi ve kalp hızı artarken periferik vasküler direnç azalmakta vazodilatasyon gerçekleşmektedir⁸⁹. Meydana gelen bu değişikliklerden oküler bölge de etkilenmektedir. Koroid tabakası oküler bölgenin en fazla kan akımını alan bölge olması nedeniyle gebelerde koroid kalınlığında normal popülasyona göre artış olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda, subfoveal koroid kalınlığını gebeliğin ilk trimesterinden itibaren OKT cihazının EDİ modu ile görüntüledik. Gebe kadınların medyan subfoveal koroid kalınlığını 1. trimesterde $350,50 \pm 81,01 \mu\text{m}$, 2. trimesterde $348,50 \pm 80,37 \mu\text{m}$, 3. trimesterde $348,50 \pm 82,29 \mu\text{m}$ ve doğumdan 1 ay sonra $349,0 \pm 83,15 \mu\text{m}$ olarak tespit ettik. 3 trimester ve doğumdan sonra 1. Aydaki koroid kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Koroid kalınlığının gebelik süresince ve gebelikten 1 ay sonra değişmediğini tespit ettik. Literatür

taramasına baktığımızda, çalışmamız gebelerde koroid kalınlığını prospektif olarak ölçen ilk çalışmadır.

Kara ve ark.'nın yaptığı çalışmada 100 gebe kadının koroid kalınlıkları gebe olmayan 100 kadının koroid kalınlığı ile Cirrus HD OKT (Carl Zeiss Meditec Inc. Dublin, CA) kullanarak karşılaştırılmıştı. Ortalama yaş gebe kadınlarda 28,6 iken gebe olmayan kadınlarda 30,5 ti. Aradaki fark istatistiksel olarak neredeyse anlamlı bulunmuştu ($p=0,069$). Gebe kadınların ortalama gebelik haftası 27,3 olarak tespit edilmişti. Ortalama subfoveal koroid kalınlığı gebelerde $371,1 \pm 61,8 \mu\text{m}$, gebe olmayan grupta ise $337,2 \pm 62\mu\text{m}$ olarak ölçülmüş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştu⁹⁰.

Sayın ve ark. Cirrus HD OKT (Carl Zeiss Meditec Inc. Dublin, CA) kullanarak preeklampitik gebelerin, sağlıklı gebelerin ve gebe olmayan kadınların subfoveal koroid kalınlıklarını incelemişlerdi. Ortalama yaş preeklampitik kadınlarda $30,5 \pm 7,6$, gebe kadınlarda $28,1 \pm 6,2$ iken gebe olmayan kadınlarda $30,2 \pm 6,2$ idi. Gruplar arasında yaşlar benzerdi. Ortalama gebelik haftası preeklampitik gebelerde $29,7 \pm 5,5$, sağlıklı gebe kadınlarda $28,0 \pm 5,8$ idi. Ortalama subfoveal koroid kalınlığı preeklampitik gebelerde $333,8 \pm 55,3 \mu\text{m}$, sağlıklı gebelerde $368,6 \pm 67,6 \mu\text{m}$, gebe olmayan grupta ise $334,8 \pm 59,9 \mu\text{m}$ bulunmuştu. Preeklampitik gebeler ile gebe olmayanlar arasında koroid kalınlığı açısından anlamlı fark bulunmazken gebe kadınlara göre preeklampitik gebelerde daha ince koroid mevcuttu. Koroid sağlıklı gebelerde en kalındı ve bu grupta koroid kalınlığı gebelik haftası ile ters ilişkili bulunmuştu⁹¹.

Ataş ve ark., Spektralis cihazını (Spectralis; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) kullanarak 52 gebe kadın ile 26 gebe olmayan kadının koroid kalınlıklarını karşılaştırmışlardı. Gebe kadınların 27 si preeklampitik 25 i sağlıklı idi ve hepsi gebeliklerinin 28. haftasında veya daha fazlasındaydı. Ortalama subfoveal koroid kalınlığı sağlıklı gebelerde $387,2 \pm 60,7 \mu\text{m}$, preeklampitik gebelerde $353,4 \pm 49,3 \mu\text{m}$, gebe olmayan grupta ise $322,3 \pm 63,8 \mu\text{m}$ ölçülmüştü. Preeklampitik gebeler gebe olmayanlara göre daha kalın, sağlıklı gebelere göre daha ince koroide sahipti. Koroid sağlıklı gebelerde en kalın bulunmuştu⁹².

Takahashi ve ark. 3. Trimesterinde olan 25 sağlıklı gebe kadınlar ile aynı yaş grubundaki 27 sağlıklı kadının koroid kalınlıklarını Spektralis cihazı (Spectralis; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ile karşılaştırmışlardı. Ortalama subfoveal koroid kalınlığı sağlıklı gebelerde $275 \pm 84 \mu\text{m}$, gebe olmayan grupta ise $273 \pm 92 \mu\text{m}$ bulunmuştu. Subfoveal koroid kalınlığı iki grupta da benzerken koroid kalınlığı ile yaş, gebelik haftası ve göz içi basıncı ile ilişki bulunmamıştı⁹³.

Çalışmamızda gebeler önceki çalışmalarda olduğundan farklı olarak ilk trimesterden itibaren prospektif olarak değerlendirmeye alınmıştı. Koroid kalınlığı Takahashi⁹³ ve Ataş'ın⁹² çalışmalarında olduğu gibi Spektralis cihazı (Spectralis; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) kullanılarak ölçülmüştü. Gebelik boyunca koroid kalınlığında anlamlı bir değişim izlenmemiş olması ilk defa tespit edilen bir bulguydu. Çalışmamızda tespit edilen subfoveal kalınlıkları Takahashi ve ark.'nin⁹³ bulduğundan yüksek, Ataş, Sayın ve Kara'nın bulduklarından düşük çıkmıştı⁹⁰⁻⁹². Gebelerde EDİ OKT kullanarak yapılan bu çalışmalarda çıkan farklı sonuçlar gebelik haftalarının benzer olmamasından, koroid ölçümünde otomatize edilmiş programların olmamasından, manüel ölçüm yapılmasından ve kullanılan cihazların farklı olmasından kaynaklanabilir.

Yukarıda belirtilen çalışmalardan Takahashi ve ark.⁹³ hariç diğer çalışmaların kontrol gruplarında koroid ince bulunmuştu. Benzer şekilde çalışmamızda da aynı yaş grubundan 24 sağlıklı gebe olmayan kadının medyan subfoveal koroid kalınlığı $320 \pm 85,17 \mu\text{m}$ olarak tespit edilmiş, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da gebelere göre daha ince koroid bulunmuştu ($p=0,086$). Oküler bölgedeki en fazla kan akımının olduğu koroid damarlarında oluşan vazodilatasyon, kendisini EDİ OKT ile yapılan ölçümlerde kalınlaşma ile gösteriyor olabilir. Gebelerde sistemik ve periferik vasküler direncin azaldığı, kardiyak outputun arttığı ve hayati organlarda vasodilatasyon olduğu bilinmektedir. Gebelerde görülen vasküler dirençteki azalmadan sorumlu mekanizmalar mevcuttur. Bunların başında prostasiklinler, nitrik oksit, bradikinin kallikrein sistemi, renin-anjiyotensin sistemi ve vasküler endotelial büyüme faktörü yer alır⁹⁴. Yine gebelerdeki vasodilatasyondan sorumlu relaksin hormonu kadınlarda menstrüel siklusun luteal fazında ortaya çıkmakta ve eğer gebelik süreci başlarsa ilk trimester sonlarında pik yapmaktadır. Gebelik başladıktan

sonra korpus luteumdan salınan relaksin, gebeliğin kalan kısmında ise orta seviyelere düşer. Meme bezlerinin gelişiminden de sorumlu olan relaksin doğumdan 5 ay sonrasına kadar kanda bulunabilir⁹⁵. Çalışmamızda gebelerde koroid kalınlığı ilk trimesterden itibaren ölçülmüş ve doğum sonrası sadece 1. aya kadar değişmediği izlenmişti. Doğum sonrası 6. haftadan itibaren sistemik dengenin gebelik öncesine geldiği bilinmektedir. Buradan hareketle 1 ayda görülmeyen koroid kalınlığındaki değişikliklerin doğumdan en az 2 ay sonra başlayabileceği tahmin edilmektedir. Ayrıca gebe kadınların kanında bakılabilen relaksin hormonu ile koroid arasındaki ilişki ilerdeki çalışmalarda bakılabilir.

Gebelerde koroid kalınlığındaki değişimin şu ana kadar incelenememesindeki nedenlerin başında koroidin incelenmesine olanak tanıyan EDİ OKT cihazının kullanıma yakın zamanda girmesi yer alır. Koroidin gebe olmayan normal popülasyondaki kalınlığı ise çeşitli yayınlarda ölçülmüştür.

Margolis ve ark. ortalama 50 yaşında olan, 30 sağlıklı bireyin 54 gözünü foveadan 500 µm aralıklı kesitlerle 3 mm'lik yatay koroid alanını Spektralis EDİ OKT ile incelemiştir. Koroidin en kalın olduğu yeri subfoveal (ortalama 287 ± 76 µm) alanda olduğunu bulmuşlardır ve kalınlığın yaşla negatif yönde ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Her 10 yılda yaklaşık 15,6 µm'luk koroid kalınlığında azalma olduğunu göstermişlerdir³⁹. Manjunath ve ark. 34 sağlıklı bireyin 46 gözünü Cirrus HD OKT (Carl Zeiss Meditec Inc. Dublin, CA) ile incelemiştir. Koroid kalınlığının nasalde en ince, subfoveal alanda en kalın ve temporalde incelendiğini göstermişlerdir. Subfoveal koroid kalınlığını ortalama 272 ± 81 µm olduğunu bulmuşlardır. Çalışmada subfoveal koroid kalınlığı ile yaş arasında negatif korelasyon gösterilmiştir³⁸. Spaide ve ark. koroid kalınlığını daha genç popüasyonda ölçmüşlerdir. Yaş ortalaması 33,4 olan 17 sağlıklı bireyde subfoveal kalınlığını sağ gözde 318 µm sol gözde 335 µm bulmuşlardır. İki göz kendi aralarında yüksek korelasyon göstermişti⁴⁰. McCourt ve ark. yaş ortalaması 55,50 olan sağlıklı 194 gözünün subfoveal koroid kalınlığını 246,59 µm bulmuş ve her yıl başına 3,09 µm'luk azalma olduğunu belirtmişti⁸⁷. Yamashita ve ark. 43 normal bireyde 3 farklı OKT cihazıyla yaptıkları koroid kalınlık ölçümlerinde subfoveal koroid kalınlıklarını Spektralis cihazında (Spectralis; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) $272,6 \pm 63,0$, Cirrus

cihazında (Cirrus; Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) $272,8 \pm 64,7$ ve Topcon cihazında (Topcon; Topcon Corp., Tokyo, Japan) $269,2 \pm 61,0$ bulmuştu⁹⁶. Branchini ve ark. yaş ortalaması 35,2 olan 28 normal bireyde 3 farklı OKT cihazı ile koroid kalınlığını incelemişler ve subfoveal koroid kalınlığı Spektralis $347,46 \pm 97,92$ μm , Cirrus $347,51 \pm 94,37$ μm , ve RTVue (Optovue Inc., Fremont, CA) $337,67 \pm 89,01$ μm olarak ölçülmüştür⁹⁷. Wei ve ark. 2013 yılında yaptıkları, 3233 katılımcının yer aldığı Beijing göz çalışmasında subfoveal koroid kalınlığını incelemişlerdi. Yaşları ortalama $64,6 \pm 9,8$ olan normal bireylerde subfoveal koroid kalınlığını ortalama $253,8 \pm 107,4$ μm bulmuşlardı. Yine aynı çalışmada yaşla 4 μm , miyopinin her bir derecesi ile 15 μm azalma bulmuşlardı⁹⁸. Yaş ve subfoveal koroid kalınlığı arasında istatistiksel olarak negatif yönde bulduğumuz anlamlı ilişki önceki çalışmalarla benzerdi. Yaşlanma süreciyle başlayan doku atrofisi kendisini koroidde de göstermektedir. Geri dönüşümü olmayan bu süreç koroidin yaşa bağlı incelmesine neden olabilir^{38,39,87,98}. Çalışmamızda kontrol grubu olarak ele alınan 24 gebe olmayan kadının medyan subfoveal koroid kalınlığı $320 \pm 85,17$ μm olarak tespit edilmişti. Bu sonuç Spaide ve ark.⁴⁰'nin çalışmasındaki bulunan sonuçlarla benzerdi. Diğer araştırmacıların bulmuş oldukları koroid kalınlık değerleri bizim ve Spaide'in çalışmasına göre daha düşük değerlerdeydi. Bunun birincil nedeni olarak diğer çalışma gruplarının yaş ortalamalarının daha fazla olması düşünülebilir. Ayrıca bizim çalışmamız sadece bayan cinsiyetten oluşmuştu ki vasküler direnci etkileyen cinsiyet hormonlarının koroid kalınlığında önemli etkileri olabileceği pekâlâ düşünülmelidir⁹⁹.

Gebe kadınlarda OKT parametrelerinden koroid kalınlığı dışında santral maküla kalınlığını (SMK) da analiz edip ve gebe olmayan kadınlarla karşılaştırdık. Gebe kadınlarda medyan SMK 1. trimesterde $214,50 \pm 12,31$ μm , 2. trimesterde $215,00 \pm 12,16$ μm , 3. trimesterde $215,50 \pm 17,38$ μm ve doğumdan 1 ay sonra $215,00 \pm 12,13$ μm olarak tespit edildi. 3 trimester ve doğumdan sonra 1. Aydaki SMK arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Demir ve ark. gebeliklerinin son trimesterinde olan 40 kadının retina kalınlıklarını RTVue (Optovue Inc., Fremont, CA) ile incelemişlerdi. Foveal kalınlık hesaplamaları cihazın otomatize edilmiş sistemi ile ölçülmüş ve aynı yaş grubundaki

gebe olmayan kadınlardan oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştı. Gebe kadınlarda ortalama foveal retina kalınlığı $236,12 \pm 27,28 \mu\text{m}$, gebe olmayan kontrol grubunda ise $224,62 \pm 21,19 \mu\text{m}$ olarak ölçülmüştü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştı. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da gebe kadınlarda görülen foveal kalınlıktaki artışın sıvı retansiyonuna bağlı olabileceği bildirilmişti.¹⁰⁰

Ataş ve ark. nın yaptığı çalışmada ise farklı sonuçlar çıkmıştı. Sağlıklı gebeler ve preeklampitik gebelerde ortalama foveal kalınlık sırayla $215,86 \pm 17,08 \mu\text{m}$ ve $211,09 \pm 12,93 \mu\text{m}$ bulunmuştu. İki grup arasında anlamlı fark bulunmazken gebe olmayan kadınlarda ortalama foveal kalınlık $229,81 \pm 34,51 \mu\text{m}$ olarak tespit edilmişti. Gebe olmayan kadınların fovea kalınlığı anlamlı olarak daha fazla çıkmıştı⁹².

Pastore¹⁰¹ ve Theodossiadis¹⁰² birbirlerinden bağımsız olarak sundukları 2 ayrı vakada preeklampitik gebelerde diffüz retina kalınlaşmasının olduğunu söylemişler ancak santral maküla kalınlığı ile ilgili değer vermemişlerdi.

Neudorfer ve ark. 27 preeklampitik gebe kadında retina ve OKT bulgularının prevalansını % 7,4 oranında bulmuştu. Patoloji izlenen hastalarda yaygın retina ödemi ve subretinal sıvı izlendiğini söylerken fovea kalınlığı ile ilgili bilgi vermemişti¹⁰³. Çalışmamızda fovea ve maküla kalınlığını doğrudan etkileyebilecek preeklampitik ya da başka sistemik hastalığı olan gebeler yer almamıştı. Ortalama maküla kalınlıkları açısından sağlıklı gebelerle kontrol grubu arasında anlamlı fark çıkmaması retina içi mikrodolaşımın vasodinamik değişkenlerden en düşük düzeyde etkilenmesinden kaynaklanıyor olabilir. Retina ve koroidin birbirinden bağımsız vasküler yatağa sahip olması çalışmada bulduğumuz santral maküla kalınlığının subfoveal koroid kalınlığı ile negatif yönde ilişkisini de açıklayabilir.

Çalışmamızda RSLTK 1. trimesterde $100,50 \pm 11,14 \mu\text{m}$, 2. trimesterde $100,00 \pm 11,27 \mu\text{m}$, 3. trimesterde $101,00 \pm 11,41 \mu\text{m}$ ve doğumdan 1 ay sonra $98,50 \pm 11,21 \mu\text{m}$, olarak tespit edildi. Ölçümler arasında anlamlı fark bulunmadı. Ataş ve ark. ortalama peripapiller RSLTK'nı sağlıklı gebelerde $104,77 \pm 10,64 \mu\text{m}$, preeklampitik gebelerde $102,45 \pm 8,69 \mu\text{m}$ ve gebe olmayan grupta ise $97,62 \pm 12,27 \mu\text{m}$ bulmuştu. Gebe kadınların kontrol grubuna göre daha kalın RSLTK olduğu bulunmuştu⁹². Bendschneider ve ark. normal insanlardaki RSLTK ortalama

97.2± 9.7 µm bulmuştu¹⁰⁴. Zhao ve ark 2548 katılımcı ile gerçekleştirdikleri çalışmada ortalama RSLTK'nı 102± 11 µm bulmuştu. Aynı çalışma kadın cinsiyet olmanın ve daha kalın koroid kalınlığına sahip olmanın daha kalın RSLTK ile ilişkili olduğunu göstermişti¹⁰⁵. Bizim sonuçlarımız Ataş'ın sonuçlarıyla farklı çıkmasına rağmen sağlıklı gebelerde RSLTK değişmeyeceğini düşünmekteyiz. Çünkü retina sinir lifi kalınlığında artış tablosu kendini klinikte görme kaybı, renk görme hissinde azalma ve görme alanı defektleri ile gösteren optik sinir ödemi demek olacaktır¹⁰⁶. Bu durumda gebelerin normal gebelik geçirdiğinden söz edilemeyecektir. Sonraki çalışmalar ise gebe olmayan normal popülasyonda yapılmıştı ve sonuçlarımızı karşılaştırmak için yeterli değildi. Öte yandan koroid kalınlığı ile RSLTK arası ilişki bulmamıştık. Bu sonuç Zhao ve ark. nin sonuçlarıyla benzer bulunmamıştı¹⁰⁵.

Ultrason pakimetri kullanarak yaptığımız SKK ölçümlerinin gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığını ve doğumdan 1 ay sonra ilk trimesterdeki seviyelerine gerilediğini bulduk. Bizim sonuçlarımız Weinreb'in çalışma sonuçları ile uyumlu bulundu. Weinreb ve ark. 89 gebe kadının kornea kalınlığını gebe olmayan 18 ve doğum sonrası 17 kadının kornea kalınlıkları ile karşılaştırmıştı. SKK'nın, gebelerde %3 (16 mikron) daha yüksek olduğu ve doğum sonrası birkaç hafta içinde bu kalınlık artışının başlangıç seviyelerine gerilediğini bulmuşlardı⁵⁴. Benzer şekilde Efe ve ark. gebelikle birlikte SKK artışı ve GİB düşüşü olduğunu göstermişlerdi⁵⁵. Kornea kalınlığının artmasının bir nedeni olarak gebeliğe bağlı sıvı retansiyonunun olabileceği bildirilmektedir³. Bunun yanı sıra, östrojenin kornea üzerinde rijiditeyi azaltıcı bir etkiye sahip olduğu da bildirilmektedir¹⁰⁷. Koroid kalınlığı ve SKK arasındaki ilişkiye baktığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmadık. Eğer koroid kalınlığında anlamlı bir artış ya da azalma bulunmuş olsaydı kornea kalınlığı ile ilişki anlamlı çıkabilirdi. Buna karşılık SKK ile göz içi basıncı arasında ilk 2 trimester ve doğum sonrası ters ilişki izlenirken 3. trimesterde anlamlı ilişki gözlemlenmemişti. Kornea kalınlığı ile göz içi basıncı arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda sonuçlara göre zıt bir sonuç bulunmuştu¹⁰⁸. Gebelerde SKK belirgin şekilde artmaktadır. Bunun olası nedeni yukarıda belirtildiği gibi kornea ödemi olduğu düşünüldüğünde kornea ödeminin göz içi basıncını düşük ölçülmesine yol açabileceği anlaşılmaktadır^{109,110}.

Çalışmamızda, GİB’de anlamlı değişimler olduğunu gözlemledik. Gebeliğin 2. ve 3. trimesterlerinde GİB’de anlamlı düşüş olduğu, doğum sonrası 3. ayda da ilk trimesterdeki seviyelerine döndüğünü tespit ettik. Çok sayıda araştırmacı gebelik sürecinde GİB’de düşüş saptamıştır^{54,62,66,111}. Normal bir gebelik sonrasında GİB’in en erken 3 gün, en geç postpartum 3 ay içinde ilk trimester düzeylerine döndüğü bildirilmektedir¹¹². Gebelerde oluşan GİB düşüş miktarını, trimesterler arası ve doğum sonrası değişimini bilmek, gebelik sırasında tespit edilen veya öncesinde var olan glokomun takibinde önemlidir.

Gebelikte antiglokomatöz ilaç kullanımı, fetal toksisite ve teratojenite açısından çok dikkatli değerlendirilmelidir. Gereksiz ilaç kullanımı fetüs için tehlikeli olurken, gebelikte GİB’teki fizyolojik düşüşün yanıltıcı etkisiyle, daha önce tanısı konmuş glokomun yetersiz tedavisi veya gebelik sırasında ortaya çıkan glokomun maskelenmesi söz konusu olabilir¹¹³. Bu nedenle gebelik sırasında ortaya çıkan veya daha öncesinde var olan glokomun takibi ve monitörizasyonu hem anne hem de fetüs için son derece önemlidir.

Brauner ve arkadaşları gebelik öncesi var olan glokomun gebelikte birlikte düzelebileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada glokomlu 28 gözün 16’sında (%57,1) yani kadınların çoğunda gebelik süresince GİB sabit kalmış ve görme alanı progresyonu izlenmemiştir. Ayrıca, kadınların pek çoğunda, gebelik öncesiyle karşılaştırıldığında gebelik süresince kullanılan GİB düşürücü ilaç sayısının daha az olduğu da bildirilmiştir¹¹⁴. Diğer taraftan glokom şüphesi ile takip edilen hastalarda, gebelikte ortaya çıkan GİB düşüşü, bu dönemde ortaya çıkan glokomun maskelenmesine ve tedavide gecikmeye neden olabilir. Ayrıca doğum sonrası dönemde de bir süre devam eden bu düşüş sonrası yükselen GİB’in iyi takibi oküler hipertansiyon veya glokom şüpheli hastalar için oldukça önemlidir.

Gebelikte GİB düşüşüne katkıda bulunduğu düşünülen mekanzimaller sadece hormonal değil aynı zamanda fiziksel yollardır. Paterson ve Miller gebelikte progesteron ile ilişkili olarak aköz dışı akım kolaylığında belirgin bir artış tespit etmişlerdir⁶⁸. Aynı çalışmada relaksin glokom olgularında intramusküler olarak uygulanmış ve hem kadın hem de erkek olgularda GİB’inde düşüş ve dışı akım kolaylığında artış saptanmıştır. Relaksinın Schlemm-kanalı ve trabekular ağın destek

yapısını oluşturan kollajenin sertliğini etkileyerek dışa akımın artmasına katkıda bulunduğu bildirilmektedir⁵⁰. Phillips ve Gore korneaskleral rijiditede azalma olup, bunun da GİB'ındaki düşüşe katkısı olabileceğini bildirmişler¹¹⁵. İlk yapılan çalışmalarda Schiötz tonometresi kullanılmış olmasına rağmen, daha sonra aplanasyon tonometresi kullanılarak yapılan çalışmalarda da GİB'ında azalma izlenmiştir. Geç gebelik döneminde meydana gelen hormonal değişikliklerin sebep olduğu artmış uveoskleral dışa akım, basınçtaki gerçek düşüş için en geçerli açıklama olarak öne sürülmüştür^{62,66,115}.

Bizim çalışmamızda GİB ölçümleri için NKT kullanılmıştır. Akar ve ark. 84 gebe ve 94 sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada GAT, Schiötz tonometri ve NKT ile 1., 2., 3. trimester ve doğum sonrası olmak üzere 4 dönemde iki grubun GİB'larını ve 3 tonometri cihazını karşılaştırmışlardır. Çalışma dönemi boyunca kontrol grubunda bu 3 tonometri metodu ile ölçülen GİB'larının dönemler arasındaki değişimleri anlamlı bulunmazken, gebe kadınlarda bu 3 tonometri cihazı ile ölçülen GİB'larının 3.trimesterde anlamlı derecede düştüğü tespit edilmiştir. Akar ve ark. en sabit ve tekrarlanabilir GİB ölçümlerinin NKT ile elde edildiğini bildirmişler¹¹⁶. Bu çalışma glokom veya oküler hipertansiyon için yüksek riskli gebe hastaların takibinde GİB ölçümleri için NKT'nin uygun bir seçenek olabileceğini desteklemektedir. Bilindiği gibi NKT'nin en önemli avantajları, az miktarda humör aköz yer değişimine neden olması, hızlı bir yöntem olması, epitel hasarına neden olmaması ve bu prosedürde hastaların fluorasein veya lokal anestezi almasına gerek olmamasıdır. Böylece NKT, gebeler için, fetusun herhangi bir ilaca maruz kalmadığı, daha az rahatsızlık verici bir yöntem olmaktadır. NKT'nin diğer yararları arasında, kullanım kolaylığı ve enfeksiyon riskinin az olması sayılabilir.

Gebelikte artan progesteronun uveoskleral dışa akımı artırarak göz içi basıncını düşürdüğünü belirtmiştik. Aynı yolağı seyrederek koryokapillerise geçecek aköz hüner koroid kalınlığında artışa neden olabilir⁶⁸. Buradan yola çıkarak göz içi basıncı ile subfoveal koroid kalınlığı ilişkisini incelemiş ancak sadece ilk trimesterde negatif ilişki bulmuştuk. Diğer trimesterlerde koroid kalınlığında anlamlı değişim olmaması göz içi basıncı ile ilişki kurulamamasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamız diğer yönlerden sağlıklı 24 gebe kadından oluşmuştu. Seçilen gebe sayısı, aksiyel uzunluklarının ölçülmemiş olması, oküler perfüzyon basıncı gibi koroid kalınlığını doğrudan etkileyebilecek faktörlerin analiz edilmemesi çalışmamızın kısıtlandığı yerlerdir.

Sonuç olarak; çalışmamızda gebelik boyunca ve doğumdan 1 ay sonra koroid kalınlığında anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir. Gebe kadınların koroid kalınlığı gebe olamayanlara göre istatistiksel anlamlı olmasa da ortalama 25 mikron daha fazla bulunmuştur. Gebe kadınların SKK'da 2. ve 3. Trimesterlerde anlamlı bir artış, aynı dönemlerde GİB'de belirgin düşüş izlenmiştir. Bu değişiklikler doğum sonrası 1. ayda 1. trimester seviyelerine geri dönmüştür. Subfoveal koroid kalınlığındaki değişikliklerin anlamlı olup olmadığına karar verebilmek için ileri çalışmalar daha fazla gebe kadında ve daha uzun takip süresinde yapılmalıdır.

6 SONUÇLAR

Gebelik süreci ve doğum sonrasında GİB, SKK, SMK, RSLTK ve SFKK değişikliklerini incelediğimiz çalışmamızda;

- İkinci ve 3. Trimesterdeki medyan GİB ölçümleri diğer ölçüm dönemleri ile 1.trimester dönemi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.
- Birinci trimester GİB ölçümleri ile doğum sonrası 1. aydaki GİB ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ortalama GİB ölçümlerinin 3. trimesterde en düşük seviyelere ulaşır, doğum sonrası 1. ayda ilk trimester seviyelerine döndüğü izlenmiştir.
- İkinci ve 3. Trimesterdeki SKK ölçümleri diğer ölçüm dönemleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.
- Birinci trimester SKK ölçümleri ile doğum sonrası medyan SKK ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Üçüncü trimesterde medyan SKK en yüksek seviyesine ulaşmış olup, doğum sonrası 1. ayda 1. trimester seviyelerine gerilediği izlenmiştir.
- Göz içi basıncı ile SKK ilk 2 trimester ve doğum sonrası ölçümlerinde negatif ilişkili bulundu. Son trimesterde aralarında anlamlı ilişki bulunmadı.
- Tüm ölçüm dönemlerinde medyan subfoveal koroid, retina sinir lifi tabakası ve santral maküla kalınlıklarının zaman içerisindeki değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.
- Gebe olmayan kadınlara göre gebe kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ortalama 25 mikron daha fazla koroid kalınlığı tespit edildi.
- Subfoveal koroid kalınlığı ile yaş ve santral maküla kalınlığı arasında negatif ilişki bulundu.
- Subfoveal koroid GİB ile sadece ilk trimesterde negatif ilişkili olduğu tespit edildi.
- GİB ile MKK' nın ilk 2 trimesterde negatif ilişkili olduğu bulundu. GİB ile RSLTK arasında anlamlı ilişki izlenmedi.

7 KAYNAKLAR

1. Omoti AE, Waziri-Erameh JM, Okeigbemen VW. A review of the changes in the ophthalmic and visual system in pregnancy. *Afr J Reprod Health.* 12(3):185-96, 2008.
2. Taner P, Akarsu C. Gebeliğin göz üzerindeki etkileri. *Retina Vitreus.* 9:169-78, 2001.
3. Sharma S, Wuntakal R, Anand A, Sharma TK, Downey G. Review Pregnancy and the eye. *The Obstetrician & Gynaecologist.* 8(3):141-46, 2006.
4. Sunness JS. The pregnant woman's eye. *Surv Ophthalmol.* 32(4):219-38, 1988.
5. Schocket LS, Grunwald JE, Tsang AF, DuPont J. The effect of pregnancy on retinal hemodynamics in diabetic versus nondiabetic mothers. *Am J Ophthalmol.* 128(4):477-84, 1999.
6. Chen HC, Newsom RS, Patel V, Cassar J, Mather H, Kohner EM. Retinal blood flow changes during pregnancy in women with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 35(8):3199-208, 1994.
7. Branchini LA, Adhi M, Regatieri CV, Nandakumar N, Liu JJ, Laver N, Fujimoto JG, Duker JS. Analysis of choroidal morphologic features and vasculature in healthy eyes using spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 120(9):1901-8, 2013.
8. Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson J, Orlich DA. Indocyanine green videoangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina.* 15(2):100-10, 1995.
9. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, Sobel RS, Costanza MA, Shields W, Zang E. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology.* 93(5):611-7, 1986.
10. Puliafito C a, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS, Izatt JA, Swanson EA, Fujimoto JG. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 102(2):217-29, 1995

11. Gabriele ML, Wollstein G, Ishikawa H, Kagemann L, Xu J, Folio LS, Schuman JS. Optical coherence tomography: history, current status, and laboratory work. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 52(5):2425–36, 2011.
12. Szkulmowska A, Szkulmowski M, Szlag D, Kowalczyk A, Wojtkowski M. Three-dimensional quantitative imaging of retinal and choroidal blood flow velocity using joint Spectral and Time domain Optical Coherence Tomography. *Opt. Express.* 17(13):10584–9, 2009.
13. Evans M. Anatomy of the Uvea. Ed: Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ., *Ophthalmology*. 3rd Edition pp.413-21, Mosby, 2008.
14. Remington LA. *Clinical anatomy and of the visual system*. 3 rd ed: Elsevier; 2005.
15. American Academy of Ophthalmology BCSC. Section 12, Retina and Vitreous. American Academy of Ophthalmology, Singapore; 2011
16. Louis Pasquale, Jost Jonas, Douglas Anderson. *Anatomy and Physiology*. Ed: Weinreb R, Harris A, *Ocular Blood Flow in Glaucoma*. Kugler Publications, Amsterdam, The Netherlands, 2009.
17. Anand-Apte B, JG Hollyfield. *Developmental Anatomy of the Retinal and Choroidal Vasculature*. Ed: Besharse JC, Bok D, *The Retina and Its Disorders*, pp.179-85 Elsevier 2010.
18. Yoneya S, Tso MO. Angioarchitecture of the human choroid. *Arch. Ophthalmol.* 105(5):681–7, 1987.
19. Pournaras CJ, Donati G. *Retinal and Choroidal Circulations*. Ed: Daniel M. Albert, Joan W. Miller, Dimitri T. Azar, Barbara A. Blodi. *Albert & Jakobiec's Principles & Practice of Ophthalmology* 3rd edition, Saunders Elsevier, 2008.
20. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog. Retin. Eye Res.* 29(2):144–68, 2010.
21. Makita S, Fabritius T, Yasuno Y. Blood flow imaging at deep posterior human eye using 1 μm spectral-domain optical coherence tomography. *Proc. SPIE 7168, Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XIII*. 2009.

22. Harris A, Chung HS, Ciulla TA, Kagemann L. Progress in measurement of ocular blood flow and relevance to our understanding of glaucoma and age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res.* 18(5):669-87, 1999.
23. Straubhaar M, Orgül S, Gugleta K, Schötzau a, Erb C, Flammer J. Choroidal laser Doppler flowmetry in healthy subjects. *Arch. Ophthalmol.* 118(2):211–5, 2000.
24. Keane P a, Sadda SR. Imaging chorioretinal vascular disease. *Eye.* 24(3):422–7, 2010.
25. Kubota T, Jonas J, Naumann G. Decreased choroidal thickness in eyes with secondary angle closure glaucoma. An aetiological factor for deep retinal changes in glaucoma? *British Journal of Ophthalmology.* 77(7):430-32, 1993.
26. Spraul CW, Lang GE, Grossniklaus HE, Lang GK. Histologic and morphometric analysis of the choroid, Bruch's membrane, and retinal pigment epithelium in postmortem eyes with age-related macular degeneration and histologic examination of surgically excised choroidal neovascular membranes. *Surv Ophthalmol.* 44 Suppl 1:S10-32, 1999.
27. Lizzi FL, Coleman DJ. History of ophthalmic ultrasound. *Journal of ultrasound in medicine.* 23(10):1255-66, 2004.
28. Coleman DJ, Silverman RH, Rondeau MJ, Lloyd HO, Daly S. Explaining The Current Role Of High Frequency Ultrasound In Ophthalmic Diagnosis (Ophthalmic Ultrasound). *Expert review of ophthalmology.* 1(1):63- 76, 2006.
29. Coleman DJ, Silverman RH, Chabi A, et al. High-resolution ultrasonic imaging of the posterior segment. *Ophthalmology.* 2004;111(7):1344-1351
30. Peng Q, Zhang Y, Nateras OSE, van Osch MJP, Duong TQ. MRI of blood flow of the human retina. *Magnetic Resonance in Medicine.* 65(6):1768–75, 2011.
31. Peng Q, Zhang Y, Duong TQ. MRI laminar resolution of the human retina. In: *Proc Int Soc Magn Reson Med, Stockholm*, p 688, Sweden;2010.
32. Muir ER, Duong TQ. MRI of retinal and choroidal blood flow with laminar resolution. *NMR in Biomedicine.* 24(2):216-23, 2011.

33. Altaweel MM, Johnson DL. Optical Coherence Tomography. Ed: Albert DM, Jacobiec FA. Principles and Practice of Ophthalmology. 3rd edition, p 1725-37. WB Saunders Co, Philadelphia, PA, 2008.
34. Lihteh Wu, Marisse Masis, Erick Hernandez-Bogantes. Global perspectives: Choroidal Imaging With Spectral-domain Optical Coherence Tomography. RETINA TODAY. January 2011
35. Johannes F. de Boer. Diagnostic use of optical coherence tomography in the eye. Ed: Michael Bass. Handbook of optics.3rd edition, p.614-47.
36. Mumcuoglu T, Erdurman C, Durukan AH. Optik Koherens Tomografi Prensipleri ve Uygulamadaki Yenilikler T. Oft. Gaz. 38, 168175, 2008.
37. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 51(4):2173–6, 2010.
38. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. American journal of ophthalmology. 150(3):325-29. e321, 2010.
39. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. American journal of ophthalmology. 147(5):811-15, 2009.
40. Spaide RF, Koizumi H, Pozonni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. American journal of ophthalmology. 146(4):496-500, 2008.
41. Wong IY, Koizumi H, Lai WW. Enhanced depth imaging optical coherence tomography. Ophthalmic surgery, lasers & imaging. 42(4) Suppl:S75-84, 2011.
42. Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, et al. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. Investigative ophthalmology & visual science. 52(8):5536-40, 2011.
43. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. Am. J. Ophthalmol. 148(3):445–50, 2009.

44. Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. *American journal of ophthalmology*. 147(5):801-10, 2009.
45. Jonas JB, Forster TM, Steinmetz P, Schlichtenbrede FC, Harder BC. Choroidal Thickness in Age-Related Macular Degeneration. *Retina*. 2013 Nov 11. [Epub ahead of print]
46. Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Retina*. 31(3):510, 2011.
47. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis RS, R.F. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 29(10):1469, 2009.
48. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 117(9):1792-99, 2010.
49. Millidot M: The influence of pregnancy on the sensitivity of the cornea. *Br J Ophthalmol* 61: 646-49, 1977.
50. Sherman W. Reeves, Elizabeth A. Davis, M. Reza Dana. Pregnancy and eye. Eds: Albert D. Jakobiec FA.. *Principles and Practice of Ophthalmology*. 3rd edition P: 4464-82. WB Saunders Co, Philadelphia, PA, 2008
51. Samra KA. The eye and visual system in pregnancy, what to expect? An in-depth review. *Oman J. Ophthalmol*. 6(2):87–91, 2013.
52. Landesman R. Retinal and conjunctival vascular changes in normal and toxemic pregnancy. *Bull N Y Acad Med*. 31(5):376-90, 1955.
53. Manchester PT: Hydration of the cornea. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 68:425-61, 1970.
54. Weinreb RN, Lu A, Beeson C: Maternal corneal thickness during pregnancy. *Am J Ophthalmol* 105:258–60, 1988.
55. Efe YK, Ugurbas SC, Alpaya A, Ugurbas SH. The course of corneal and intraocular pressure changes during pregnancy. *Can J Ophthalmol*. 47(2):150-4, 2012.
56. Riss B. Riss P: Corneal sensitivity in pregnancy. *Ophthalmologica* 183: 57-62, 1981.

57. Taner P, Akarsu C. Gebeliğin Göz Üzerindeki Etkileri. *Ret-vit* 9: 169-78, 2001.
58. Sharma S, Rekha W, Sharma T, Downey G. Refractive issues in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 46: 186-8, 2006.
59. Pizzarello LD: Refractive changes in pregnancy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 241:484–88, 2003.
60. Green K, Philips Cl, Cheeks L, Slagle T. Aqueous humor flow rate and intraocular pressure during and after pregnancy. *Ophthalmic Res.* 20:353-7, 1988.
61. Avasthi P, Sethi P, Mithal S: Effect of pregnancy and labor on intraocular pressure. *Int. Surgery.* 61:82-4, 1976.
62. Qureshi IA, Xi XR, Wu XD: Intraocular pressure trends in pregnancy and in the third trimester hypertensive patients. *Acta Obstet. et Cynecol. Scand.* 75: 816-19, 1996.
63. Qureshi IA. Intraocular pressure and pregnancy: a comparison between normal and ocular hypertensive subjects. *Arch Med Res.* 28: 397-400, 1997.
64. Imre J: The influence of the endocrine system on intraocular tension. *Endocrinology.* 6: 213-17, 1922.
65. Kass MA, Sears ML: Hormonal regulation of intraocular pressure. *Surv. Ophthalmol.* 22: 153 – 76, 1977.
66. Yıldırım Ö, Öz Ö, Argın MA, Pata Ö, Çamdeviren H. Gebelik Sürecinde Oluşan Göz İçi Basınç Değişimleri. *MN Oftalmoloji.* 10: 138-41, 2003.
67. Ziai N, Ory SJ, Khan AR, Brubaker RF: B-Human Chorionic Gonadotropin, Progesterone and aqueous Dynamics during pregnancy. *Arch. Ophthalmol.* 1 12:801-6, 1994.
68. Paterson GD, Miller SHJ: Hormonal influence in simple glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 47: 129-38, 1963.
69. Wilke K. Episcleral venous pressure and pregnancy. *Acta Ophthalmol.* 125: 40-1, 1975.

70. Sathish S, Arnold JJ. Bilateral choroidal ischaemia and serous retinal detachment in pre-eclampsia. *Clin Experiment Ophthalmol.* 28(5):387-90, 2000.
71. Leff SR, Yarian DL, Masciulli L, et al: Vitreous haemorrhage as a complication of HELLP syndrome. *Br J Ophthalmol.* 74:498, 1990.
72. Blodi BA, Johnson MW, Gass JD, Fine SL, Joffe LM. Purtscher's-like retinopathy after childbirth. *Ophthalmology.* 97(12):1654-9, 1990.
73. Errera MH, Kohly RP, da Cruz L. Pregnancy-associated retinal diseases and their management. *Surv Ophthalmol.* 58(2):127-42. 2013.
74. Saito Y, Tano Y. Retinal pigment epithelial lesions associated with choroidal ischemia in preeclampsia. *Retina.* 18(2):103-8, 1998.
75. Querques L, Querques G, Loperfido F, Lattanzio R, Bandello F. Enhanced depth imaging optical coherence tomography findings associated with serous retinal detachment in preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet.* Jul 19, 2013.
76. Menchini U, Lanzetta P, Virgili G, Ferrari E: Retinal pigment epithelium tear following toxemia of pregnancy. *Eur J Ophthalmol.* 5: 138-41, 1995.
77. Beck RW, Gamel JW, Willcourt RJ, Berman G: Acute ischemic optic neuropathy in severe preeclampsia. *Am J Ophthalmol.* 90: 342-6, 1980.
78. Beeson JH, Duda EE. Computed axial tomography scan demonstration of cerebral edema in eclampsia preceded by blindness. *Obstet Gynecol.* 60:529-53, 1982.
79. Quillen DA, Gass DA, Brad RD, et al: Central serous chorioretinopathy in women. *Ophthalmology.* 103: 72-9, 1996.
80. Sunness JS, Haller JA, Fine S1: Central serous chorioretinopathy and pregnancy. *Arch Ophthalmol.* 111:360-4, 1993.
81. Brown JC, Sunness JS. Pregnancy and retinal disease. Ed: Ryan SJ. *Retina.* 4th edition, pp.1355-63. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2006.
82. Loukovaara S, Harju M, Tiso K, Immonen I: Retinal capillary blood flow in diabetic and nondiabetic women during pregnancy and postpartum period. *IVOS.* 44: 1486-91, 2003.

83. Lauszus FF, Klebe JG, Bek T, Flyvbjerg A: Increased serum IGF-I during pregnancy is associated with progression of diabetic retinopathy. *Diabetes*. 52: 852–6, 2003.
84. Klein BEK, Davis MD, Segal P, et al: Diabetic retinopathy: assessment of severity and progression. *Ophthalmology*. 91:10–7, 1984.
85. Best RM, Chakravarthy U. Diabetic retinopathy in pregnancy. *Br J Ophthalmol*. 81(3):249-51, 1997.
86. Sinclair SH, Nesler C, Foxman B. Macular edema and pregnancy in insulin dependent diabetes. *Am J Ophthalmol*. 97:154–67, 1984.
87. McCourt EA, Cadena BC, Barnett CJ, Ciardella AP, Mandava N, Kahook MY. Measurement of subfoveal choroidal thickness using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 41(S28), 2010.
88. Nickens MA, Long RC, Geraci SA. Cardiovascular disease in pregnancy: (women's health series). *South Med J*. 106(11):624-30, 2013.
89. Liu LX, Arany Z. Maternal cardiac metabolism in pregnancy. *Cardiovasc Res*. 15;101(4):545-53, 2014.
90. Kara N, Sayin N, Pirhan D, Vural AD, Araz-Ersan HB, Tekirdag AI, Yildirim GY, Gulac B, Yilmaz G. Evaluation of Subfoveal Choroidal Thickness in Pregnant Women Using Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. *Curr Eye Res*. 2014 Jan 8. [Epub ahead of print]
91. Sayin N, N, Pirhan D, Vural A, Araz Ersan HB, Tekirdag AI, Polat I, Gulac B, Yilmaz G. Subfoveal choroidal thickness in preeclampsia: comparison with normal pregnant and nonpregnant women. *Semin Ophthalmol*. 29(1):11-7, 2014 Jan.
92. Ataş M, Açmaz G, Aksoy H, Demircan S, Ataş F, Gülhan A, Zararsız G. Evaluation of the macula, retinal nerve fiber layer and choroid in preeclampsia, healthy pregnant and healthy non-pregnant women using spectral-domain optical coherence tomography. *Hypertens Pregnancy*. 2014 Jan 29. [Epub ahead of print].

93. Takahashi J, Kado M, Mizumoto K, Igarashi S, Kojo T. Choroidal thickness in pregnant women measured by enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol.* 57(5):435-9, . 2013.
94. Valdes G, Kaufmann P, Corthorn J, Erices R, Brosnihan KB, Joyner-Grantham J. Vasodilator factors in the systemic and local adaptations to pregnancy. *Reprod Biol Endocrinol.* 31;7: 79, 2009.
95. Conrad KP. Maternal vasodilation in pregnancy: the emerging role of relaxin. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 301(2):267-75, 2011.
96. Yamashita T, Shirasawa M, Arimura N, Terasaki H, Sakamoto T. Repeatability and Reproducibility of Subfoveal Choroidal Thickness in Normal Eyes of Japanese Using Different SD-OCT Devices. *Investigative ophthalmology & visual science.* 53(3):1102-7, 2012.
97. Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, Baumann B, Fujimoto JG, Duker JS. Reproducibility of choroidal thickness measurements across three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology.* 119(1):119-23, 2012.
98. Wei WB¹, Xu L, Jonas JB, Shao L, Du KF, Wang S, Chen CX, Xu J, Wang YX, Zhou JQ, You QS. Subfoveal choroidal thickness: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology.* 120(1):175-80, 2013.
99. Horven I, Gjonnaes H, Kroese A. Blood circulating changes in the eye and limbs with relation to pregnancy and female sex hormones. *Acta Ophthalmol.* 54(2):203-14, 1976.
100. Demir M, Oba E, Can E, Odabasi M, Tiryaki S, Ozdal E, Sensoz H. Foveal and parafoveal retinal thickness in healthy pregnant women in their last trimester. *Clin Ophthalmol.* 5: 1397-400, 2011.
101. Pastore MR, De Benedetto U, Gagliardi M, Pierro L. Characteristic SD-OCT findings in preeclampsia. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 43(6 Suppl):S139-41, 2012.
102. Theodossiadis PG, Kollia AK, Gogas P, Panagiotidis D, Moschos M, Theodossiadis GP. Retinal disorders in preeclampsia studied with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 133(5):707-9, 2002.

103. Neudorfer M, Spierer O, Goder M, Newman H, Barak S, Barak A, Asher-Landsberg I. The prevalence of retinal and optical coherence tomography findings in preeclamptic women. *Retina*. 2014 Jan 3. [Epub ahead of print].
104. Bendschneider D, Tornow RP, Horn FK, Laemmer R, Roessler CW, Juenemann AG, Kruse FE, Mardin CY. Retinal nerve fiber layer thickness in normals measured by spectral domain OCT. *J Glaucoma*. 19(7):475-82, 2010.
105. Zhao L, Wang Y, Chen CX, Xu L, Jonas JB. Retinal nerve fibre layer thickness measured by Spectralis spectral-domain optical coherence tomography: The Beijing Eye Study. *Acta Ophthalmol*. 92(1):e35-41, 2014.
106. Savini G, Bellusci C, Carbonelli M, Zanini M, Carelli V, Sadun AA, Barboni P. Detection and quantification of retinal nerve fiber layer thickness in optic disc edema using stratus OCT. *Arch Ophthalmol*. 124(8):1111-7, 2006.
107. Spoerl E, Zubaty V, Raiskup-Wolf F, Pillunat LE. Oestrogen-induced changes in biomechanics in the cornea as a possible reason for keratectasia. *Br J Ophthalmol*. 91(11):1547-50, . 2007.
108. Kniestedt C, Lin S, Choe J, Nee M, Bostrom A, Stürmer J, Stamper RL. Correlation between intraocular pressure, central corneal thickness, stage of glaucoma, and demographic patient data: prospective analysis of biophysical parameters in tertiary glaucoma practice populations. *J Glaucoma*. 15(2):91-7, 2006.
109. Simon G, Small RH, Ren Q, Parel JM. Effect of corneal hydration on Goldmann applanation tonometry and corneal topography. *Refract Corneal Surg*. 9(2):110-7, 1993.
110. Oh JH, Yoo C, Kim YY, Kim HM, Song JS. The effect of contact lens-induced corneal edema on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 247(3):371-5, 2009.
111. Weinreb RN, Lu A, Key T. Maternal ocular adaptations during pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surv*. 42: 471-83, 1987.
112. Giannia G, Belfort MA, Abadejos P, Dormon K: Comparison of intraocular pressure between normotensive and preeclamptic women in the peripartum period. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 176:1052-5, 1997.

113. Artunay HÖ, Şengül A, Yüzbaşıoğlu E, Rasier R, Bahçecioğlu H, Güdücü N. Gebelik Sürecindeki Göz İçi Basınç Değişimleri. *TOD Dergisi*. 40: 80-3, 2010.
114. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, Chang MA, Pasquale LR, Grosskreutz CL. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol*. 124:1089-94, 2006.
115. Phillips CI, Gore SM: Ocular hypotensive effect of late pregnancy with and without high blood pressure. *Br J Ophthalmol*. 69: 117-9, 1985.
116. Akar Y, Yücel I, Akar ME, Zorlu G, Ari ES. Effect of pregnancy on intraobserver and intertechnique agreement in intraocular pressure measurements. *Ophthalmologica: Int J Ophthalmol*. 219: 36-42, 2005.

8 EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onam Formu



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 26/02/2013
TOPLANTI NO : 2013/04

KARARLAR :

- 2- B.E.Ü. Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Atilla ALPAY'ın sorumluluğunda yapılacak olan 2013-11-22/01 Protokol no'lu "Gebeliğin Koroid Kalınlığı Üzerine Etkisinin Optik Koherens Tomografi ile İncelenmesi" konulu çalışmanın Etik Kurul ilkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Doç. Dr. Sadık TOPRAK
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı