

T.C
TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TÜRK POPÜLASYONUNDA SAĞLIKLI BİREYLERDE CİRRUS HD-OCT İLE
KOROİDAL KALINLIK VE SANTRAL MAKÜLER KALINLIK ÖLÇÜMÜ**

UZMANLIK TEZİ

DR. TUBA KARA AKYÜZ

Tez Danışmanı

Prof.Dr.YÜKSEL TOTAN

Ankara, 2015

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini her zaman örnek aldığım, teorik ve pratik deneyimlerini her zaman bizlerle paylaşan ve her konuda yeniliklere açık kişilikleri ile kendimizi geliştirmemizde büyük katkıları olan değerli hocam Sayın Prof.Dr. Yüksel Totan ile değerli hocam Sayın Prof.Dr. İbrahim Feyzi Hepşen'e , her zaman klinikte ve sosyal hayatta yanımda hissettiğim, bilgi ve tecrübelerini paylaşmaktan çekinmeyen, her zaman abla özverisiyle yaklaşan Sayın Yrd.Doç.Dr. Aylin Tenlik' e , değerli hocam Yrd.Doç.Dr. Mehmet Serdar Dervişoğulları' na, değerli hocam Uzm.Dr. Levent Güllü' ye, çok kısa süre çalışma imkanımız olan ve o kısa sürede bana hem oftalmolojik hem sosyal anlamda katkısı olan, birlikte geçirdiğimiz süre boyunca samimiyetini, bilgi ve tecrübelerini paylaşan değerli hocam Sayın Doç.Dr. Ramazan Yağcı' ya, ayrıca üzerimde tek tek emeği olan sevgili arkadaşlarım Uzm.Dr.Neslihan Bilen Bayraktar' a, Uzm.Dr.Emre Güler' e, Uzm.Dr.Ali Ender Kulak' a, kliniğe geldiğim ilk günden beri hem dostluklarını hem sevgilerini hem samimiyetlerini hem de oftalmolojik bilgilerini her daim paylaşan Uzm.Dr.Zeynep Altıparmak' a ve Uzm.Dr. Fatma Betül Güragaç' a, sevgili asistan arkadaşım Aslıhan Yüce' ye saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, birlikte çalışmaktan her zaman zevk aldığım, tez çalışmamda büyük yardımı olan klinik hemşirelerimize ayrı ayrı teşekkür ederim.

Üzerimde sonsuz emekleri bulunan ve her zaman yanımda olan kıymetli anneme ve babama, herdaim yanımda olduğunu hissettiren sevgili kardeşime ve eşime sevgilerimi sunarım.

Dr. Tuba Kara Akyüz

Nisan, 2015

ÖZET

Kara Akyüz Tuba, Türk popülasyonunda sağlıklı bireylerde koroidal kalınlığının Cirrus HD-OCT ile değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Ankara 2015

Amaç: 4-70 yaş grubundaki sağlıklı bireylerde, Optik Koherens Tomografi (OKT) ile ölçülen koroid kalınlıklarının normal değerlerini tespit etmek ve koroid kalınlığı ile yaş, cinsiyet, refraksiyon, aksiyel uzunluk ve ortalama maküler kalınlık arasındaki ilişkiyi araştırmak

Gereç ve Yöntem: Temmuz 2013 ile Şubat 2014 tarihleri arasında Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine muayene olmak için başvuran, yaşları 4 ve 70 arasında değişen, 400 sağlıklı bireyin sağ gözleri çalışmaya alındı. Her bireye fundus muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayene sonrası sağ gözlerine Nidek AL-Scan optic biyometri (Nidek CO, LTD.) ile aksiyel uzunluk ölçümü, 4-18 yaş arası çocuklarda sikloplejik refraksiyon ve 18-70 yaş arası yetişkinlerde sikloplejinsiz TopCon KR-8800 otorefraktometre ile refraksiyon ölçümü, Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) ile santral maküler kalınlık ölçümü(maküler 512x128 A-scan) ve koroidal kalınlık ölçümü yapıldı. Verilerin analizi SPSS 21.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) program ile yapıldı.

Bulgular: : Bu çalışmaya alınan 400 sağlıklı bireyin 234' ü kız (% 58,1), 166' sı erkek (% 41,2) olup, yaş ortalaması 28,85±17,05 idi. Ortalama aksiyel uzunluk (AU) 23,49±1,03 ve ortalama sferik eşdeğer (SE) -0,4±1,39 idi. Ortalama makula kalınlığı ve volümü, fovea kalınlığı sırasıyla 249,12±21,32 µm, 9,98±0,5 µm³ ve 280±13,45 µm , ortalama subfoveal koroid kalınlığı 349,45±56,32µm, ortalama 100 µm nazal koroid kalınlığı 335,11±49,46 µm, ortalama 300 µm nazal koroid kalınlığı 341,21±46,92 µm, ortalama 100 µm temporal koroid kalınlığı 333±51,81 µm ve ortalama 300 µm temporal koroid kalınlığı 340,56±51,07 µm olarak bulundu. Lineer regresyon analizine göre yaş ve subfoveal koroidal kalınlık arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir (p<0.05). Dekatlar arasında sferik eşdeğere bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür, 2. dekattan 6. dekata doğru hipermetrop yönde kayma görülmektedir (p<0.05). Aksiyel uzunluğa bakıldığında ise 1. Dekatta en düşük değere sahip olmakla birlikte (23,09 ± 0,97), 2. Dekatta en yüksek değere sahiptir (23,97 ± 0,12), 2. dekattan 6. dekata kadar AU değerinde bir azalma görülmektedir (p<0.05). Dekatlar arasında koroid kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Tüm kalınlık değerlerine bakıldığında, en yüksek koroidal kalınlık değerleri 1. dekatta görülürken (SFKK 394,87 ± 8,12, T1 395,50 ± 8,80, N1 395,13 ± 8,20, T3 391,06 ± 7,07, N3 390,63 ± 6,82) en

düşük koroidal kalınlık değerleri ise 2. dekatta (SFKK $313,18 \pm 4,30$, T1 $302,43 \pm 4,90$, N1 $306,51 \pm 4,57$, T3 $310,79 \pm 4,75$, N3 $315,08 \pm 4,50$) tespit edilmiştir. 3. Dekattan 6. Dekata doğru gidildiğinde ise koroid kalınlığının azaldığı görülmüştür. Subfoveal koroidal kalınlık, temporal 1 mm, nazal 1 mm, temporal 3mm ve nazal 3 mm ile kıyaslandığında; temporal 3 mm ve nazal 3 mm koroid kalınlıklarının , subfoveal koroid kalınlığına göre daha düşük değerlere sahip olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Foveal kalınlık (FK) yaş ilerledikçe artmaktadır ($p<0.05$), retina volumu (RV) ve ortalama retinal kalınlık (ORK) açısından bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Foveal kalınlık, retina volumu ve ortalama retina kalınlığı erkeklerde daha yüksek bulunmuştur ($P<0.05$). Koroid kalınlıkları açısından bakıldığında ise kadın ve erkekler arasında fark bulunamamıştır. AU, SE, retina kalınlığı, RV ve ORK değerleri ile koroid kalınlığı arasında bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$).

Sonuç: Türk populasyonunda koroid kalınlığının normal değerleri OKT ile ölçülmüştür. Koroid kalınlığını en çok etkileyen parametre yaş olarak gözükmektedir. Araştırmacılar koroid kalınlığı üzerinde çalışmaya henüz yeni başlamışlardır ve koroidal anormallikleri anlayabilmek için daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır. Gelecekte koroidin in vivo görüntülenmesinin geliştirilerek koroidal kalınlığın OCT kullanılarak ölçülmesi bir çok oftalmolojik hastalığın çeşitliliğini anlamayı kolaylaştıracak gibi gözükmektedir.

Anahtar kelimeler:

1. Cirrus HD-OCT
2. Koroidal kalınlık

ABSTRACT

Kara Akyüz Tuba, Evaluation of Choroidal thickness in healthy Turkish subjects by Cirrus HD-OCT, Expertise Thesis, Ankara 2015

PURPOSE: The aim of this study was to determine the normative database of choroidal thickness (CT) and investigate the association between choroidal thickness (CT) and sex, age, refractive error (RE), axial length (AL) and average macular thickness (AMT) in healthy subjects.

MATERIAL AND METHOD: This is a study of 400 eyes in 400 healthy subjects that have no ophthalmologic or systemic disease. CT measurements were performed by the same experienced technician using a spectral domain optical coherence tomography device (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA). CT was measured perpendicularly from the outer edge of the retinal pigment epithelium to the choroid-sclera boundary at the fovea and at four points which are located at, respectively, 100 μm nasal to the fovea, 300 μm nasal to the fovea, 100 μm temporal to the fovea, 300 μm temporal to the fovea. The RE was measured by autorefractometry (TopCon KR-8800), and the AL was measured by interferometry (Nidek AL-Scan optic biometer, Nidek CO, LTD.). Statistical analysis was performed by SPSS 21.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) to evaluate CT at each location, and to the correlations of CT with sex, age, RE, axial length and average macular thickness.

RESULTS: A total of 400 eyes from 234 healthy female (%58.1) and 166 healthy male (%41.2) were included in this study. The mean age of the subjects was $28,85 \pm 17,05$, the mean axial length (AL) was $23,49 \pm 1,03$ mm and the mean spherical equivalent (SE) refraction error (RE) was $-0,4 \pm 1,39$ diopter (D). The mean average macular thickness (AMT), retinal volume (RV) and foveal thickness (FT) were measured in sequence $249,12 \pm 21,32$ μm , $9,98 \pm 0,5$ μm^3 ve $280 \pm 13,45$ μm . Mean SCFT was measured $349,45 \pm 56,32$ μm , mean 100 μm nasal choroidal thickness, mean 300 μm nasal choroidal thickness, mean 100 μm temporal choroidal thickness and mean 300 μm temporal thickness were measured in sequence $335,11 \pm 49,46$ μm , $341,21 \pm 46,92$ μm , $333 \pm 51,81$ μm and $340,56 \pm 51,07$ μm . CT profile indicated that the choroid was thicker at the fovea than at 100 and 300 μm temporal and 100 and 300 μm nasal locations ($p < 0,05$). SE was turned to hypermetropia from 2. decade to 6. decade ($p < 0,05$). When we look to AU values, the lowest AL values was seen in 1. decade ($23,09 \pm 0,97$), and the highest AL values was seen in 2. Decade ($23,97 \pm 0,12$). There was a

decreasing in AL values from 2. decade to 6. decade ($p < 0.05$). Linear regression analysis showed that there is a negative correlation between age and SFCT ($p < 0.05$). The highest CT value was found in 1. decade (SFCT $394,87 \pm 8,12$, T1 $395,50 \pm 8,80$, N1 $395,13 \pm 8,20$, T3 $391,06 \pm 7,07$, N3 $390,63 \pm 6,82$) and the lowest CT value was found in 2. decade (SFCT $313,18 \pm 4,30$, T1 $302,43 \pm 4,90$, N1 $306,51 \pm 4,57$, T3 $310,79 \pm 4,75$, N3 $315,08 \pm 4,50$). CT values was decreasing from 3. decade to 6. decade ($p < 0.05$). There was a positive correlation between age and foveal thickness ($p < 0.05$). There was no significant relation between age and retina volume and average macular thickness ($p > 0.05$). Foveal thickness, retina volume and average macular thickness was found thicker in males than females ($p < 0.05$). There was no significant difference in terms of CT between males and females. It was not found a relation between CT and AL, SE, RT, RV and AMT values ($p < 0.05$)

CONCLUSION: The normative values of CT was measured with OCT in healthy Turkish population. The age seems most critical parameter for evaluation of choroidal thickness. Investigators have just begun to study choroidal thickness, and more information is needed to gain a better understanding of choroidal abnormalities. Improved in vivo visualization of the choroid and measurement of choroidal thickness using OCT is likely to improve our understanding of variety of ophthalmic diseases in the future.

Key words:

1. Cirrus HD-OCT
2. Choroidal Thickness

İÇİNDEKİLER

| | sayfa |
|--|-------|
| ÖNSÖZ..... | I |
| ÖZET..... | II |
| ABSTRACT..... | IV |
| İÇİNDEKİLER..... | VI |
| KISALTMALAR..... | VII |
| TABLolar | VIII |
| ŞEKİLLER | IX |
| | |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 2 |
| 2.1.Retina Anatomisi..... | 2 |
| 2.2.Optik Sinir Başı (OSB) Anatomisi | 12 |
| 2.3.Vasküler Yapılar | 13 |
| 2.4.Uveal Yolak anatomisi | |
| 2.5.Optik Koherens Tomografi..... | 15 |
| 2.5.1. OKT ile peripapiller sinir lifi tabakası kalınlık ölçümü..... | 18 |
| 2.5.2.OKT ile retinal kalınlık ölçümü..... | 20 |
| 2.5.3. OKT ile ganglion hücre kalınlığı ölçümü..... | 22 |
| 2.5.4. OKT ‘nin kullanım alanları..... | 23 |
| 2.5.5. OKT’nin duyarlılık ve özgünlüğü..... | 26 |
| 2.5.6. OKT’nin tekrarlanabilirliği..... | 26 |
| 3.GEREÇ-YÖNTEM..... | 27 |
| 4.BULGULAR..... | 29 |
| 5.TARTIŞMA..... | 40 |
| 6.SONUÇLAR..... | 48 |
| 7.KAYNAKLAR..... | 50 |

KISALTMALAR

- OKT:** Optik koherens tomografi
- SD:** Spektral Domain
- TD:** Time Domain
- RSLT:** Retina sinir lifi tabakası
- GHT:** Ganglion hücre tabakası
- CDO:** Cup/disk oranı
- VCDO:** Vertikal cup/disk oranı
- OSB:** Optik sinir başı
- AU:** Aksiyel uzunluk
- SE:** Sferik eşdeğer
- İLM:** İç limitan membran
- RPE:** Retina pigment epiteli
- ETDRS:** Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
- µm:** mikrometre
- mm:** milimetre
- SFKK:** subfoveal koroidal kalınlık
- T1:** 1 mm temporal koroidal kalınlık
- N1:** 1 mm nazal koroidal kalınlık
- T3:** 3 mm temporal koroidal kalınlık
- N3:** 3 mm nazal koroidal kalınlık
- FK:** foveal kalınlık
- RV:** retina volümü
- ORK:** ortalama retinal kalınlık

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1. Cirrus HD-OCT ile belirlenen optik sinir başı parametrelerinin normal sınırları....

Tablo 2. Cinsiyetlere göre yaş, SE, AU, FK, RV, RK ortalamaları.....

Tablo 3. cinsiyetlere göre SFKK,T1, N1, T3 ve N3 ortalamaları.....

Tablo 4. Dekatlara göre yaş, cinsiyet(kız %), SE, AU, FK, RV ve ORK ortalamaları.....

Tablo 5. Dekatlara göre SFKK, T1, N1, T3 ve N3 ortalamaları.....

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

- Şekil 1. Arka kutbun topografik görünümü.....
- Şekil 2. Retinanın kesitsel görüntüsünde retina katmanlarının görünümü.....
- Şekil 3. Fotoreseptörlerin iç ve dış segmentlerinin elektronmikroskopik görüntüsü.....
- Şekil 4. Retinal hücrelerin şematik organizasyonu.....
- Şekil 5. Retina sinir lifi tabakasının normal anatomisi.....
- Şekil 6. Optik sinir başının vasküler anatomisi.....
- Şekil 7 İris.....
- Şekil 8 İris yüzey ve tabakalarının birleşik çizimi.....
- Şekil 9 Silyer cisim içinde yerleşen düz kas liflerinin yerleşimini gösteren diyagram.....
- Şekil 10 Koroid.....
- Şekil 11 retinal pigment epiteli ve Bruch membranı.....
- Şekil 12 Koryokapillarisin lobular deseni.....
- Şekil 13. Optik koherens tomografi teknolojisindeki gelişmelerle görüntü kalitesindeki değişimler..
- Şekil 14. Gri skala ile normal OCT görüntüsü
- Şekil 15. Renkli skala ile OCT ‘de retina tabakalarının görünümü.....
- Şekil 16. Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) makuler haritası.....
- Şekil 17. OKT ile verilerin değerlendirilmesi.....
- Şekil 18. Hastaların yaşlara göre dağılımı.....
- Şekil 19. Yaş ve SFKK‘ ın lineer dağılımları.....
- Şekil 20. Koroid kalınlıklarının yaş, cinsiyet, SE ve AU ile korelasyonları.....

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Koroidal ağ, retinanın dış segmentinden ve optic sinirin prelaminer bölgesinden oksijen ve metabolitleri taşıyan, RPE' nin içerdiği melanositlerin yardımıyla retina ve RPE ' ne penetre olan fazla ışığı absorbe eden, ve birçok fizyolojik olayda ortaya çıkan ısıyı emerek bir soğutucu gibi görev yapan, insan vücudunda doku başına düşen kan akımı düşünüldüğünde en yüksek kan akımı oranına sahip dokudur [1-3].

Koroid RPE ve koroiddeki pigmentler nedeniyle koroidal oftalmoskopi, fundus resimleri ve Fundus flöresein anjiyografi (FFA) ile tam olarak değerlendirilememektedir. Ayrıca tam kat görüntü elde etmek oldukça zordur ve bu yüzden koroidin kesitsel anatomisinden bilgi elde edilememektedir. Daha önceleri koroidin kesitsel görüntülerini değerlendirebilmek için B-scan ultrasonografi kullanılıyordu [4]. Ancak çözünürlük arzu edilen düzeyde değildi, her değerlendirme sonrası farklı kesitler elde edilmesinden dolayı, zayıf tekrarlanabilirliği olan bir metoddu.

Optik koherens tomografi (OKT) ise, dokuların kesitsel görüntülenmesinde yüksek çözünürlük sağlayan ve birçok makuler hastalık, optik sinir hastalığı ve glokomun tanı ve takibinde önemli bir yer teşkil eden non-invaziv ve non-kontakt bir yöntemdir [5]. Time-domain (TD) OKT 1991 yılında kullanıma girmiştir [6]. İlk ticari formlar olan OKT-1 ve OKT-2'de aksiyel çözünürlük 12-15 µm iken, OKT-3'te 8-10 µm olmuştur. Ayrıca 1,3 saniyede 128-512 arasında değişen iki boyutlu kesit görüntüsü elde edilmektedir [7]. 2004 yılında kullanıma giren spectral domain OKT (SD-OKT) TD-OKT 'den 5 kat daha hassas ve 100 kat daha hızlı olup 3-5 mm aksiyel çözünürlükte üç boyutlu(3D) görüntü kalitesine sahiptir. 2005 yılında tıpta yerini alan Cirrus HD-OCT (Cirrus Version 6.0; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) 27,000 A-scan/sn hızında, 5 µm aksiyel çözünürlükte görüntü kalitesi sunmaktadır [8].

Daha once yapılan çalışmalarda, koroidal kalınlığın etnik kökene gore değişkenlik gösterdiğini bildirmiştir, bu nedenle çoğu çalışma, normal ortalama koroidal kalınlık değerlerini farklı etnik gruplarda değerlendirmiştir. [9,10]. Biz de bu çalışmada Türk populusyonunda 4-70 yaş arası sağlıklı bireylerde Cirrus HD-OCT ile koroid kalınlığı değerlerini belirlemeyi, bu ölçümlerin yaş, cinsiyet, refraksiyon ve aksiyel uzunluk (AU) ile ilişkisini değerlendirmeyi ve ayrıca maküler kalınlık ve koroidal kalınlık arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlıyoruz.

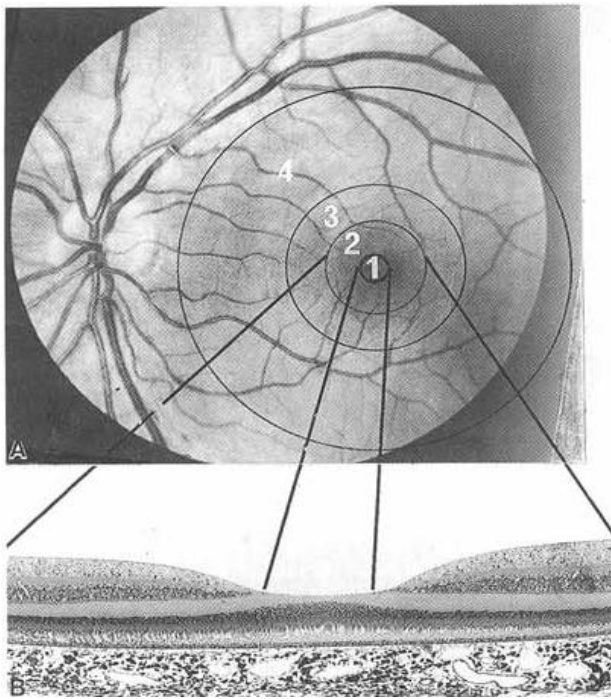
2.GENEL BİLGİLER

2.1. Retina anatomisi

Retina optik vezikülün dış ve iç tabakalarından farklılaşan, nöral ektoderm kaynaklı bir yapıdır [11]. Optik sinir başından ora serrata'ya dek uzanan yaklaşık 1100 mm² alana sahip bir yapıdır. İç tarafta vitreus korteksi ile dış tarafta koroid ile komşudur. Sağlıklı bir retina optik diskin temporal kenarında yaklaşık 250 mm, makuler alanda 400 mm, fovea çevresinde ise 150 mm kalınlığa sahiptir. Ora serrata ve ekvator bölgesinde ise 80 mm kalınlığa kadar incilir.

Retina bir bütün olarak ele alındığında çok katlı nörosensöriyal tabakalardan ve tek sıra hegzagonal hücrelerden oluşan RPE tabakasından oluşmuştur. Nöro-sensöriyal tabaka önde ora serrata düzeyinde pigmentsiz silier cisim hücrelerine, RPE tabakası ise pigmentli silier epitel hücrelerine geçiş yaparak sonlanmaktadır [12]. Nöroretina üzerinde uzandığı retina pigment epiteline sadece optik disk kenarında ve ora serratada sıkıca yapışıktır. Yani nöroretina ve pigment epiteli arasında potansiyel bir boşluk mevcuttur ve bu boşluk herhangi bir nedenle sıvı ile dolarsa retina dekolmanı gelişmektedir. (medscape, retina anatomy referances)

Topografik olarak retina kabaca 3 bölüme ayrılabilir: Periferik retina, ekvator ve çevresi, temporal damar arkaları arasında kalan arka kutup (area sentralis).



Şekil 1. Arka kutup 4 bölgeye ayrılır:[13]

(1)foveola (0.33 mm),

(2) fovea(1.5 mm): gangliyon, sinir lifi, iç nükleer ve iç peksiform tabakaları yoktur, konlar yoğundur.

(3) parafovea:ganglion hücreleri yoğun olarak bulunur.

(4) perifovea:rodlar yoğundur.

Arka kutup da denem area sentralis farklı histolojik ve fonksiyonel özellikleriyle 4 alt bölüme ayrılmıştır (Şekil 1).

2.1.1. Fovea ve foveola

Santral ve renkli görmenin merkezi olan fovea, yaklaşık 1,5 mm genişliğindedir. Kon yoğunluğu bu bölgede maksimum seviyeye ulaşmıştır (yaklaşık 160.000/mm²). Fovea merkezinde 0,4 mm genişliğinde, kapillerlerin bulunmadığı foveal avasküler zon (FAZ) bulunmaktadır. Bu bölge koryokapiller tabakadan diffüzyon yoluyla beslenmektedir. Fovea merkezindeki 0,33 mm'lik küçük çukur alana foveola denilmektedir. Bu bölgede L (kırmızı) ve M (yeşil) konlar bulunup, S (mavi) konlar ve rodlar bulunmamaktadır [13]. Foveolada sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası, iç pleksiform, iç nükleer tabaka ve dış pleksiform tabaka bulunmaz. Fotoresptörlerin bipolar hücrelerle sinaptik bağlantılar yaptığı dış pleksiform tabaka yerine fotoresptör hücrelerin uzantıları dik bir açıyla kıvrılıp demetler halinde periferik ilerler, bu demetlerden oluşan tabakaya 'Henle tabakası' denilmektedir. Böylece bipolar hücrelerle fotoresptörler arasındaki ilk sinapslar foveolanın tam merkezi olan umbodan 0,2 mm uzaklıkta gerçekleşmektedir. Bu bölge gangliyon ve bipolar hücrelerin içerdiği ksantofil pigmentleri yüzünden fundusta sarımtırak ve hafif kabarık bir bölge olarak görülmektedir. İnsan retinasındaki ksantofil pigmentleri dihidroksiksantofilin iki farklı izomeri olan zeaksantin ile luteindir. Zeaksantin foveal bölgede yoğun olarak bulunurken, lutein fovea dışındaki arka kutupta bulunmaktadır.

Ksantofil pigmentlerinin görevi foveadaki kromatik aberasyonları engellemek, maküla için toksik olabilecek mavi ışığı absorbe etmek ve yaşlanma sürecinde makülayı antioksidan etkisiyle serbest radikallere karşı korumaktır [13].

2.1.2. Parafovea

Foveayı çevreleyen 0,5 mm'lik annüler bir zon olan parafovea retinanın en kalın olduğu kısmıdır. Ganglion hücre tabakası 7 katlı ve iç nükleer tabaka 12 katlıdır. Foveadan gelmekte olan Henle tabakası kalınlaşarak dış pleksiform tabakaya geçiş yapar. Yine parafovea zonu ile birlikte rod hücreleri belirmeye başlar ve parafoveanın optik diske komşu olan sınırında maksimum yoğunluğa ulaşırlar (170.000/mm²). Kon yoğunluğu ise azalmaya başlar.

2.1.3. Perifovea

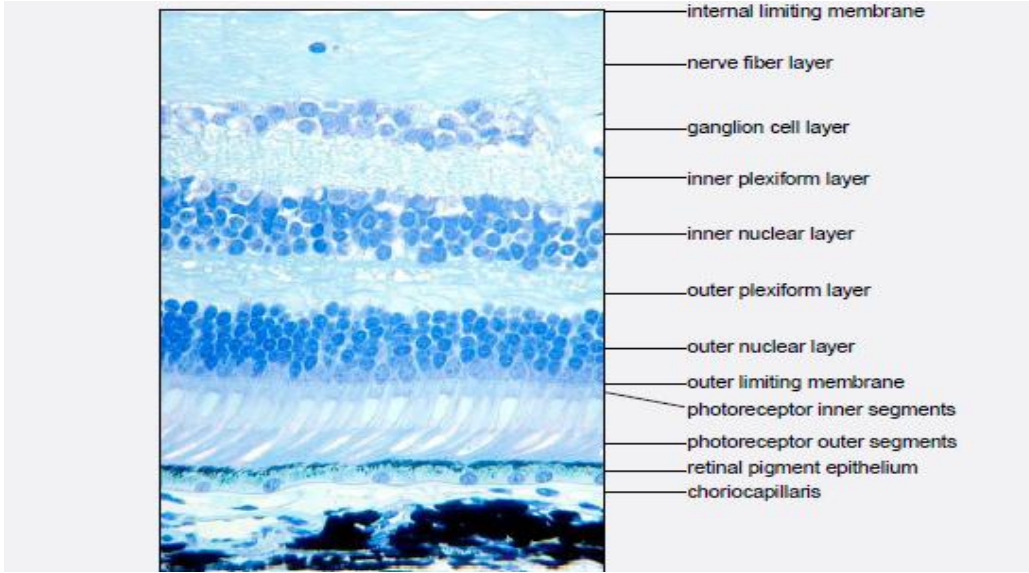
Parafoveanın da dışında geniş annüler bir zon olan perifovea, tüm özellikleriyle periferik retina ile klinik maküla arasında geçiş bölgesi özellikleri göstermektedir. Perifoveanın iç sınırında ganglion hücre tabakası 4 katlı iken, dış sınırında tüm periferik retinada olduğu üzere tek katlı hale dönüşür. Perifoveayla beraber area centralis (klinik maküla) toplam 5,5 mm çapında olup görme alanının 18,3°'lik bir kısmını kaplar.

Retinada 3 temel hücre tipi bulunmaktadır; fotoreseptör hücreler, nöronal hücreler ve glial hücreler. Bu hücrelerin entegrasyonu sonucu retina içten dışa doğru 9 katmandan oluşmuştur (**Şekil 2**)

1. İnternal limitan membran (İLM)
2. Sinir lifi tabakası (RSLT)
3. Ganglion hücre tabakası
4. İç pleksiform tabaka
5. İç nükleer tabaka
6. Dış pleksiform tabaka
7. Dış nükleer tabaka

8. Fotreseptör tabaka (rodlar ve konlar)

9. Retina pigment epitel tabakası



Şekil 2. Retinanın kesitsel görüntüsünde retina katmanlarının görünümü [14]

2.1.4. Retina pigment epiteli

Tek katlı hekzagonal hücrelerden oluşan epitelde hücreler arası zonula adherens ve zonula okludens denilen sıkı bağlantılar sayesinde dış kan-retina bariyeri oluşur. Retina yüzeyindeki mikrovilluslar sayesinde fotoreseptör hücrelerin pigment içeren ışığa duyarlı dış segmentlerini sararlar ve atılan dış segment parçalarını fagositoz yoluyla temizlerler.

RPE'nin görevleri arasında içerdikleri melanin granülleri sayesinde ışık saçılmalarını absorbe etmek, fotoreseptör dış segmentindeki A vitamini metabolizmasına katılmak, interfotoreseptör matriks içeriğini muhafaza etmek, konların dış segmentini saran kılıflarla metabolik alışveriş ve koryokapillaristen gelecek olan maddelerin retinaya aktif transport yoluyla seçici olarak iletilmesi sayılabilir. RPE ayrıca apikal yüzeylerinde bulunan aktif Na-K pompası ve bazal membranındaki bikarbonat-klorid değişimi sayesinde subretinal

alandaki sıvıyı koryokapillarisine doğru yönlendirmektedir. Böylece negatif basınç etkisi ile nörosensoryel retina ile RPE tabakası gevşek de olsa birbirine bağlanır. RPE’de melanin dışında lipofusin granülleri de bulunmaktadır. Fotoresptör tabakanın dış segmentlerinden dökülen lipid bazlı materyallerin tam olarak lizozomal sindirime uğramamış hali olduğu düşünülen lipofusin granülleri yaşla beraber artmaktadır.

2.1.5. İnterfotoresptör matriks

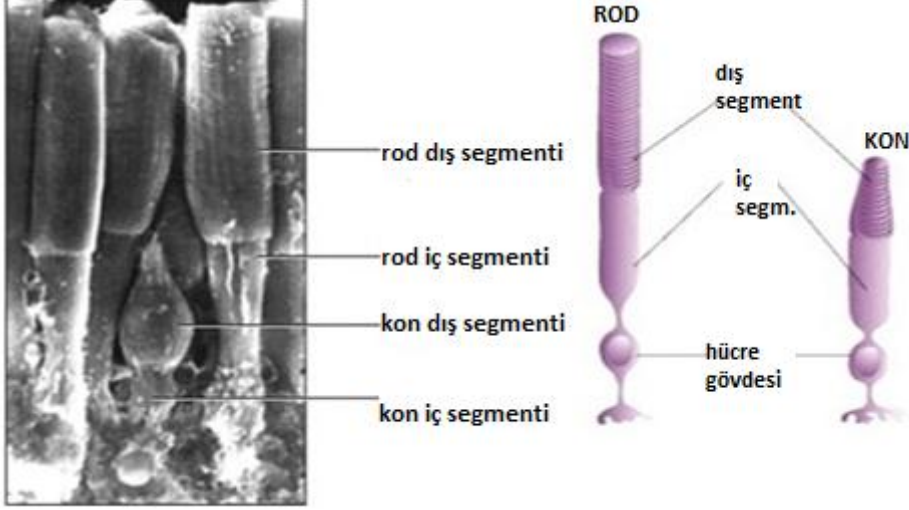
Nöroretina ve RPE hücreleri arasında olan bu boşluk, iç kısımda Müller hücreleri apikal uzantıları ve fotoresptörlerin iç segmentleri arasında bulunan intermedyer bağlantılardan (zonula adherens) oluşan eksternal limitan membranla, dış kısımda ise RPE hücrelerini birbirine bağlayan zonula okludenslerin oluşturduğu dış retina-kan bariyeri tarafından sınırlandırılmaktadır. Bu matriks yapısı çeşitli protein ve enzimler içermektedir. Bunlardan en önemlisi İnterfotoresptör Retinoid Bağlayıcı Protein’dir (IRBP). IRBP’nin RPE hücresi ile fotoresptörler arasında vitamin A türevlerinin transportunu sağladığı gösterilmiştir [15].

2.1.6. Fotoresptör hücreler

Rod ve kon olmak üzere iki tip retinal fotoresptör hücre bulunmaktadır. Tüm retinada toplam 6 milyon kona karşın 120 milyon rod olduğu düşünülmektedir. [16].

Her fotoresptör hücresi bir dış segment ile nükleer bölge ve bir sinaptik alan içeren iç segmente sahiptir. Dış segmentler değişime uğramış silialar olup yassı kese grupları ve zardan yapılmış disklerden oluşur. Bu kese ve diskler ışıkla reaksiyona girerek görme yollarında aksiyon potansiyelini başlatan fotosensitif bileşikler içerir. Rod ve konların iç segmentlerinde sentez organelleri ve nükleusları bulunur. İç segment mitokondriden zengindir ve fotoresptör

işlevi için enerji sağlamada önemli rol üstlenir. İç segmentler silium adında dar ve ince bir parçayla ışığa duyarlı pigmentler içeren dış segmentlerle bağlantılıdır. (Şekil 3)



Şekil 3. Fotoreseptörlerin iç ve dış segmentlerinin elektronmikroskopik görüntüsü[16]

Rod hücrelerinde 500 nm dalga boyuna duyarlı rodopsin denilen bir pigment bulunmaktadır. Rodopsin aracılığıyla rodlar karanlıkta görmeden sorumludur. Rodopsin, opsin denilen bir proteinle, bir A vitamini türevi olan 11-cis retinalaldehitin birleşmesinden oluşmuştur. Konlar ise 3 opsin türevi içerirler ve buna göre de 3 farklı alt gruba ayrılırlar: 564 nm (kırmızı) ışığa duyarlı pigment içeren L konlar, 533 nm (yeşil) dalga boyuna duyarlı M konlar ve 437 nm (mavi) dalga boyuna duyarlı S konlar. Konların büyük çoğunluğu L (kırmızı) ve M (yeşil) konlardan ve yalnızca % 7'si S konlardan (mavi) oluşmaktadır. Santral foveada sadece kırmızı ve yeşil konlar bulunurken rodlar ve mavi konlar hiç bulunmaz. Rodlar topografik olarak perifoveal alanda yoğunlaşırken, kon yoğunluğu en fazla foveal bölgededir.

2.1.7. Dış nükleer tabaka

Bu tabakada rod ve kon hücrelerinin gövde ve nükleusları bulunmaktadır ve retina

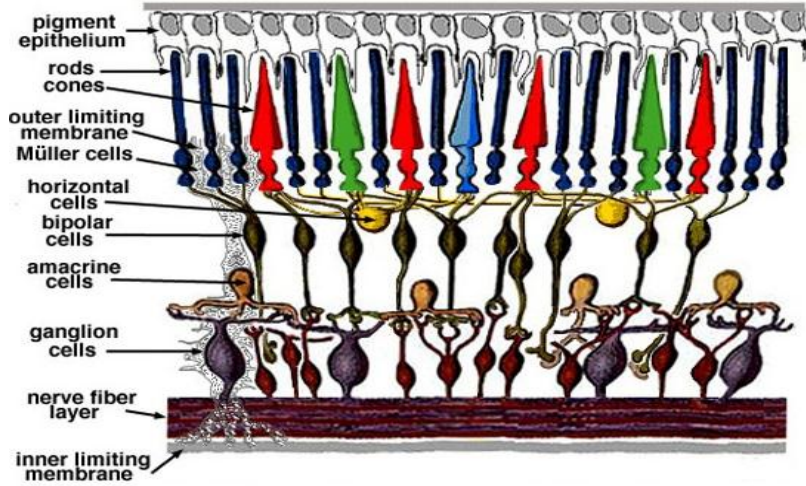
genelinde 5 katlı olup, en dıştaki tek kat konların nükleuslarından, içteki 4 kat ise rod nükleuslarından oluşur. Ancak parafoveal bölgede konların nükleuslarının bu katmana katılımının artmasıyla, dış nükleer tabaka yaklaşık 10 katlı bir katmana dönüşür [17]. Dış limitan membran bu tabakadadır .

2.1.8. Dış pleksiform tabaka

Burada rod ve konların aksonları, horizontal ve bipolar hücrelerin dendritleriyle sinapslar yaparlar. Fotoreseptörlerin invajinasyon yoluyla şekillenmiş sinapslarına, her sinapsta bir bipolar ve iki horizontal hücre ile bağlantı kurulduğundan ‘triad’ adı verilir. Rod hücrelerinin tek triadı olurken, konların birden fazla triadı bulunmaktadır [18]. Makulada bu tabaka Henle tabakası adını almaktadır.

2.1.9. İç nükleer tabaka

Bu katmanda çeşitli hücrelerin çekirdekleri ve hücre gövdeleri bulunmaktadır. Dıştan içe sırasıyla horizontal hücreler, bipolar hücreler, amakrin hücreler bulunmaktadır. Ayrıca müller hücre çekirdekleri de bulunur. Horizontal hücreler, fotoreseptör hücreleri dış pleksiform tabakadaki diğer reseptör hücrelere bağlar. Amakrin hücreler, iç pleksiform tabakadaki gangliyon hücrelerini birbirlerine bağlar ve bazen bipolar hücrelerle gangliyon hücrelerinin arasına sokulur (Şekil 4).



Şekil 4. Retinal hücrelerin şematik organizasyonu [19]

Horizontal hücreler H1, H2, H3 olmak üzere üç tipe ayrılmaktadır: H1 hücreler büyük gövdelidir ve hem L (kırmızı) hem de M (yeşil) konlarla sinaps yaparlar ancak S (mavi) konlarla bağlantıları yoktur. H2 hücrelerin üç kon tipi ile de sinaptik bağlantıları vardır, H3 tipi ise yalnızca insan retinasında bulunan bir hücre tipidir [20] ve geniş bir alanda sinaptik uzantıları vardır. Horizontal hücreler, fotoreseptör-bipolar hücre sinaptik bağlantılarında elektriksel iletiyi işler.

Bipolar hücreler iki kutuplu yapılarıyla rod ve konlardan aldıkları iletiyi iç pleksiform tabakada ganglion hücrelerine iletir. Rodlar için özel ve tek tip bir bipolar hücre tipi mevcuttur ve tüm bu rod bipolar hücreleri ‘on (açık)’ileti hücreleridir. Kon bipolar hücreleri ise ‘on’ ve ‘off (kapalı)’ ileti tipiyle 2 ana gruba ayrılır. ‘On’ ileti taşıyan kon bipolar hücreleri iç pleksiform tabanın iç katmanlarında, ‘off’ ileti taşıyanlar ise pleksiform tabakanın dış katmanlarında ganglion hücreleriyle sinaps yapar [21].

Amakrin hücreler iç nükleer tabakanın en iç bölgesinde bulunan hücre grubudur ve farklı nörotransmitter bulunduran alt tipleri mevcuttur. Bu hücreler lateral bağlantılarıyla diğer amakrin hücreler, bipolar, ve ganglion hücreleriyle etkileşim halindedir ve sinaptik

bileşkelere etkileriyle horizontal hücreler gibi elektriksel iletinin modifikasyonunda rol alır [22].

2.1.10. İç pleksiform tabaka

İç nükleer tabakada bulunan farklı hücre gruplarıyla ganglion hücreleri bu tabakada sinaptik bağlantılar yapar. İç pleksiform tabaka beş farklı tabakadan oluşmaktadır. Bu tabakalar dıştan içe doğru S1, S2, S3, S4 ve S5 olarak sınıflandırılır.

Işık varlığında elektriksel aktivite üreten ‘on’ hücrelerinden veri alan ganglion hücrelerinin sinaptik bağlantıları iç tabakalarda (S3, S4 ve S5) bulunurken, ‘off’ hücrelerin bağlantıları S1 ve S2’de bulunur [23].

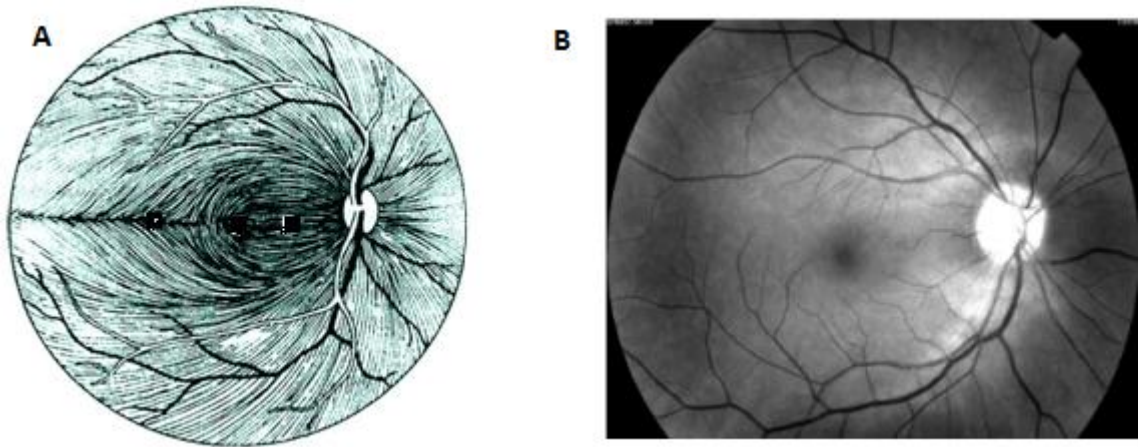
2.1.11. Ganglion hücre tabakası (GHT)

Ganglion hücrelerinin hücre gövdesinin bulunduğu bu tabakada tüm retinal yüzeyde 1-1,2 milyon hücre bulunduğu düşünülmektedir. Ganglion hücresi/fotoreseptör oransantralde 1/1, periferde 1/4 oranında bulunmaktadır. Foveada hiç basıl bulunmaz ve foveadaki her koni kendisini bir tane ganglion hücrelerine bağlayan tek bir midget bipolar hücreye sahiptir. Area sentralis dışında tek sıralı olan gangliyon hücre tabakası area sentraliste çok katlı bir hal almakta ve parafoveal alanda iyice kalınlaşıp yaklaşık on sıralı olmaktadır [24]. Ganglion hücreleri bipolar ve amakrin hücrelerden gelen cevapları toplar ve beyindeki dorsolateral genikulat çekirdeğe iletilen aksiyon potansiyelini oluşturur. Bu tabakada non-rod ve non-kon olarak adlandırılan ve parlak ışığa refleks yanıt oluşturan fotosensitif ganglion hücreler de mevcuttur .

2.1.12. Retina sinir lifi tabakası (RSLT)

Retina sinir lifi tabakası, yaklaşık 1-1,2 milyon retina ganglion hücre aksonları, astrositler, retinal damarlar ve Müller hücrelerinin uzantıları tarafından oluşturulur. Aksonlar ile kan damarları arasında bulunan astrositler gerek köprü vazifesi görerek, gerekse içerdikleri glikojen depoları sayesinde kısa süreli kan akımı azalmalarında aksonların beslenmesini sağlarlar ve nöronal ileti esnasında açığa çıkan kalsiyumu reabsorbe ederek nöronal iletiyi düzenler [24].

Retinanın üst ve alt yarısındaki lifler horizontal orta hattı geçmez. Maküladan gelen lifler horizontal yerleşim gösterirler ve optik sinire temporal taraftan giren papillomaküler demeti oluşturur. Makulanın temporalinden gelen lifler papillomaküler demetin etrafından ark şeklinde dolanarak optik sinire ulaştığından arkuat lifler olarak adlandırılır. Diskin nazalinden gelen lifler ise yelpaze şeklinde optik diske girer [24] (**Şekil 5**).



Şekil 5. Retina sinir lifi tabakasının normal anatomisi(A) kırmızıdan yoksun ışıkla çekilen sağlıklı bir RSLT görünümü (B) [25]

Periferik retinadan gelen lifler RSLT tabakasında daha derinde seyrederek ve optik diskin periferini işgal ederlerken, optik diske yakın lifler RSLT tabakasında daha yüzeyleydir ve optik sinirin merkezini işgal ederler. RSLT optik diskin vertikal kutuplarında daha kalın, nazal ve temporal tarafta daha incedir. Alt temporal arkuat lifler daha yoğun olmaları nedeni

ile üst temporal arkuata göre daha iyi izlenirler. Bu iki bölge glomatöz hasara en hassas olan bölgelerdir [26].

2.1.13.İç ve dış sınırlayıcı (limitan) membran

Retinanın nöral elemanları, Müller hücreleri denen glial hücreler tarafından birbirine bağlıdır. Bu hücrelerin çıkıntıları retinanın iç yüzeyinde bir iç sınır (limitan) zarı (ILM), fotoreseptör tabakasında bir dış sınır zarı oluştururlar. Dış limitan membran kon ve rodların dış ve iç segmentlerinin arasından geçer. Gerçek bir zar değildir. Fotoreseptör tabakayı dış nükleer tabakadan ayırır. Fotoreseptörlerin iç segmentleriyle müller hücrelerinin dış uzantılarının arasındaki bağdan oluşmuştur.

İç limitan membran retina iç yüzeyinde bulunan gerçek bir bazal membrandır [27]. İçeriğinde tip I ve IV kollagen, laminin ve fibronektin bulunan İLM, vitreal yüzeydeki tanjansiyel uzanan tip II kollagen demetleriyle komşudur. Retinal yüzeyi retinanın ana glial hücresi olan Müller hücrelerinin ayaksı çıkıntılarında oluşmaktadır. Optik disk kenarında astroglial hücrelerin bazal laminası olarak 50 nm kalınlıkla devam eder ve Elschnig membranı olarak adlandırılır. İLM'nin kalınlığı ora serrata yakınlarında vitreus bazında 50 nm, ekvatorunda 300 nm, arka kutupta 900 nm ve foveada yaklaşık 15 nm kadardır [28]. İç limitan membranın vitreus ile temas halinde olan iç yüzü düzgündür. Dış yüzü müller hücrelerinin uçlarından ötürü pürüklüdür. Retina ve vitreus arasında difüzyon bariyeri görevi görür.

Müller hücresi: En büyük retinal hücredir. Nükleusları iç nükleer katta yerleşmiştir. Bu hücrelerin iç ve dış retinaya ilerleyen uzantıları bal peteği görünümünde bir retinal çatı oluşturur ve en içte retinanın bazal membranı olan iç limitan membranda sonlanır. Retinanın iskelet desteğini sağlarlar. Hücreler glikozu sentez ve depo ederler. Ayrıca komşu hücrelere glikoz temin ederler.

Aksesuar glia: Astrositler, oligodendrositler ve mikroglialı içerir. Astrositler ve oligodendrositler sinir lifi kati, ganliyon hücre kati ve iç pleksiform katında bulunur. Astrositler tipik olarak yıldız şekillidir, sinir hücresi ve kan daman çevresinde kümelenir. Oligodendrositlerin fonksiyonları anlaşılamamıştır. Diğer yerlerdeki fonksiyonlarına benzemeyerek retinada normalde myelin üretmezler.

2.2. Optik sinir başı (OSB) anatomisi

Optik sinir, yaklaşık 1,2 milyon retinal ganglion hücresi aksonu tarafından oluşturulan yapıdır ve anatomik olarak optik kiazmaya kadar olan kısmın ismidir. Optik sinir yaklaşık 50 mm uzunluğundadır. İntraoküler kısım (1mm), intraorbital kısım (25mm), intrakanaliküler kısım (9mm), intrakranyal (16mm) olmak üzere dört bölümden oluşur. 1 mm lik intraoküler optik sinir boyunca üç anatomik bölge yer alır. Önden bakışta prelaminer (retinal) bölge, merkezde laminer (koroidal) bölge, posteriorda retrolaminer (skleral) bölge. Optik sinirin inraoküler kısmına OSB adı verilir. OSB'nin ön yüzeyi ise optik disk olarak adlandırılır. Optik disk makülanın 3 mm nazalinde ve 1 mm üstünde yer alır.

Yaklaşık 1,2 milyon retina ganglion hücresi aksonu 1000 demete ayrılırlar ve 200-300 adet skleral delikten geçerek göz küresini terkederler. Skleral kanal genellikle vertikal ekseninde oval olup çapı ortalama 1.75 mm dir. Optik disk çapı skleral kanal çapı ile yakından ilgilidir ve skleral kanalı küçük olan gözlerde optik disk çapı küçük, büyük olanlar ise disk çapı da büyüktür. Optik disk boyutları kişisel varyasyonlar göstermekle beraber vertikal çapı 1,85-1,95 mm, horizontal çapı ise 1,70-1,80 mm arasında değişir. Optik disk alanı normal bir gözde 2,1-2,7 mm² iken, bu varyasyonlardan dolayı genel popülasyonda optik disk alanı 0,80-6,00 mm² arasında değişebilir [29,30].

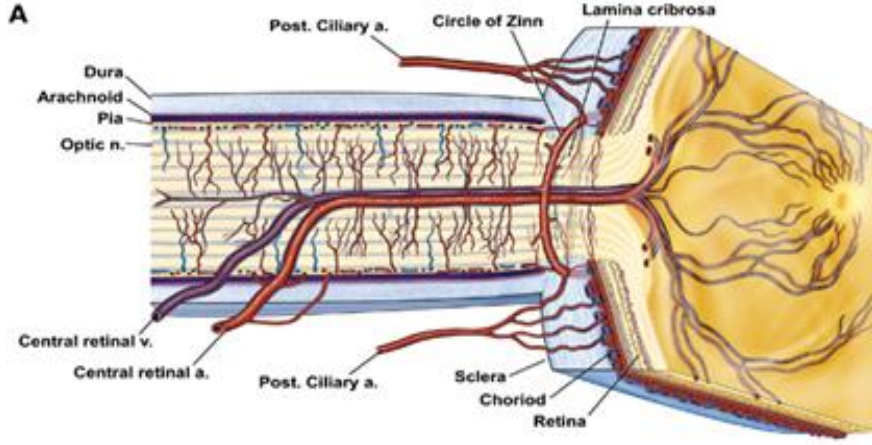
OSB ortasında retinal damarların giriş çıkış yaptığı, sinir liflerinden yoksun çukurluğa 'cup' denir. Cup dışındaki bölge 'nöoretinal rim' olarak adlandırılır. Cup büyüklüğü optik disk büyüklüğü ile paralel bir değişim gösterirken, rim alanı disk çapından bağımsız olarak tüm normal gözlerde sabittir. Nöoretinal rimin en dar yeri temporalde, en geniş yeri ise altta ve üsttedir.

Geniş fizyolojik çukurluk, skleral kanal büyüklüğü ile içinden geçen sinir lifi sayısı arasındaki uyumsuzluğun bir sonucudur. Bu çukurluğun çapı, genellikle çukur çapının disk çapına oranı (c/d) şeklinde belirtilir ve normal olarak 0,3 veya daha küçük olup, normal insanların sadece % 2 sinde 0,7'nin üzerindedir. Bu oranın artması glokomatöz hasarın göstergesidir [31].

2.3. Vasküler yapılar

Retinanın dış katmanlarını koryokapillaris ile koroidal dolaşım beslerken iç kısmını santral retinal arter ve dalları besler. Santral retinal arter ve kapiller endotel hücrelerince iç kan retina bariyeri, RPE zonula okludensleri tarafından dış kan retina bariyeri oluşturulur [32]. Gözün ana arteri olan oftalmik arter internal karotis arterin kafa içindeki ilk dalıdır.

Oftalmik arterin orbitada verdiği ilk dal santral retinal arterdir. Santral retinal arter, globun 8-15 mm gerisinden optik sinire girerek retina iç tabakalarının ve optik sinirin beslenmesini sağlar. Oftalmik arterin diğer dalları olan; 2 uzun posterior silyer arter, 20 ye yakın kısa posterior silyer arter ve yedi anterior silyer arterce beslenen koroidin en içte bulunan vasküler ağı koryokapillaris'tir ve bu tabakada kapiller ağ fenestrasyonlar içermektedir. Retinanın dış 1/3'ü, yani dış pleksiform tabaka, fotoreseptörler ve RPE, koryokapillaristen diffüzyon ve aktif transportla beslenmektedir. (**Şekil 6**)



Şekil 6. Optik sinir başının vasküler anatomisi [33]

İnsanların %50 sinde silyer dolaşımdan ayrılan bir silyoretinal arter iç retinanın bir kısmını besler. Bu arter mevcut olduğunda retinanın herhangi bir yerini besleyebildiği gibi insanların yaklaşık %15 inde makuler dolaşıma katkıda bulunur.

Koryokapillarisin venöz dönüşümü ise dört kadrandaki dört adet vorteks veni ile inferior ve superior oftalmik venlere olmaktadır [34].

Santral retinal arter optik sinir içerisinde seyrederek optik sinir başından göz küresine girer ve lamina kribrosa seviyesinde iç elastik lameli kaybolur ve orta adale katı incelerek % 50 oranında daralır [35]. Santral retinal arter ve dalları, beraberlerinde venleri olmak üzere retinanın dört kadrana da dağılırlar ve İLM'nın hemen altından seyrederek. Damarsal yapıların olduğu noktalarda İLM incilir ve vitreoretinovasküler bandlar halinde sıkı bağlantılar oluşur [36]. Retinal arter ve venlerden intraretinal uzanan kapillerler, sinir lifi tabakasında ve derinde iç nükleer tabakada birbirleriyle ilişkili iki farklı kapiller ağ oluştururlar. Bu iki kapiller ağ ile retinanın 2/3'lük iç yüzeyi beslenmektedir. Her iki kapiller ağın endotelindeki sıkı bağlantılar ve damarlar çevresindeki perisit ve glial hücreler iç kan-retina bariyerini oluşturmaktadır [32]. Venöz dönüşüm santral retinal ven yoluyla oftalmik vene ve kavernoöz sinüse olur [33].

2.4. Uveal yolak anatomisi

Uveal yolak, gözün temel vasküler tabakasıdır. 3 kısımdan oluşur:

İris

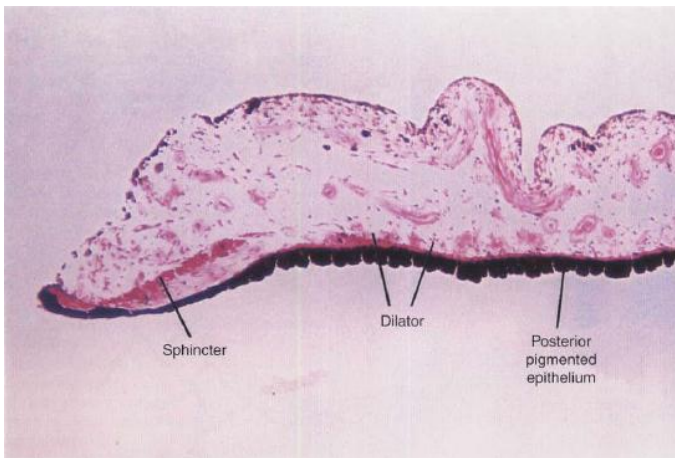
Silyer cisim (ön uveada bulunur)

Koroid (arka uveada bulunur)

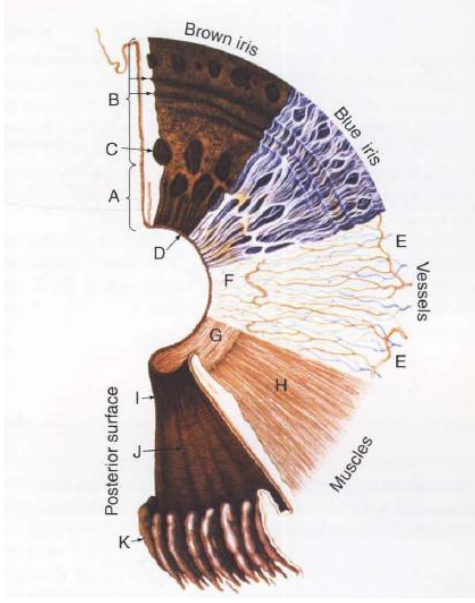
Uveal doku skleraya sadece 3 yerde sıkıca yapışır:sklera mahmuzu, vortex venlerinin çıkış yerleri ve optik sinir. Bu bağlantılar koroidal ayrılma sırasında görülen karakteristik ön balonlardan sorumludur [37].

2.4.1. İris

iris, uveal dokunun en öndeki uzantısıdır.(şekil 7 ve 8) kan damarları ve bağ dokusundan oluşmasının yanısıra, göze belirli rengini vermeden sorumlu melanositleri ve pigment hücrelerini içerir. İrisin hareketleri pupil boyutunu değiştirir. Midriyazis sırasında iris çok sayıda çıkıntı ve katlantının altına itilirken; miyozis sırasında ön yüzü kısmen pürüzsüz bir hal alır. İris diyaframı , ön segmenti ön ve arka kamaraya ayırır. Künt travma iris kökünü (irisin en ince kısmı) silyer cisimden ayırabilir ve bu duruma iridodiyaliz(şekil 2-20) denir [37].



Şekil 7 İris[37]



Şekil 8 İris yüzey ve tabakalarının birleşik çizimi[37]

2.4.1.a. Stroma

İris stroması, pigmentli (melanositler) ve pigmentless hücrelerden, kollajen fibrillerden ve hyaluronik asit içeren matriksten oluşur. Aköz hümör, değişik şekil, boyut ve derinlikte pek çok kript ve yarık içeren irisin ön kenarı boyunca gevşek stromadan serbestçe akar. Bu yüzey, silyer cisimle birleşen bağ dokusunun kesintili tabakası ile kaplanmıştır [37].

İris stromal yapıların tümü her göz renginde aynıdır. Göz rengindeki farklılıklar ön kenar tabakasındaki ve derin stromadaki pigmentasyon miktarıyla ilgilidir. Mavi renkli irislerin stroması daha az pigmentliken, kahverengi irislerin stroması ışığı emen daha yoğun pigmentlere sahiptirler [37].

2.4.1.b. Damarlar ve sinirler

Kan damarları iris stromasının büyük çoğunluğunu oluşturur. Çoğu majör arteryel halkadan doğup radyal yönelimle pupil merkezine doğru yol alırlar. Kolaret (irisin en kalın kısmı) bölgesinde irisin minör vasküler halkasını oluşturmak üzere arteryel ve venöz arkadlar arasında anastomozlar gerçekleşir. Majör arteryel halka, irisde değil, silyer cismin tepesinde

yer alır. İnsanlarda, ön kenar tabakası normalde avaskülerdir. Kapillerlerin çapları nispeten daha geniştir. Endoteli gözenekli değildir, perisit ve kollajen filamanlarla beraber bazal membranla sarılmıştır. İntimada internal elastik lamina bulunmaz. Miyelinli ve miyelinsiz sinir lifleri stromada sensöryel, vazomotor ve müküler görevlerde bulunur [37].

2.4.1.c. Arka pigmentli tabaka

İrisin arka yüzeyi yoğun pigmentlidir ve kadifemsi düz pürüzsüz görünümündedir. Silyer cismin pigmentsiz epiteli ve daha sonra retinanın nörosensöryel kısmı ile devamlıdır. Bu hücrelerin polaritesi embriyogenezden itibaren korunur. Pigmentli tabakanın bazal yüzü arka kamarayı sınırlar. Apikal yüzü stromaya bakar ve dilatatör kası oluşturan ön pigmentli tabakasına yapışır [37].

İrisin arka pigmentli tabakası pupiller kenarda dönüş yapar ve iris stromasının ön kenar tabakasında pupiller tela yapısını oluşturmak üzere bir miktar yol alır. Rubeozis iridiste pigmentli tabaka irisin ön yüzeyi boyunca uzanır ve bu duruma ektropiyon denir. Ektropion uvea terimi yanlış adlandırılmıştır, çünkü tüm bu tabakalar nöroektoderm kökenlidir [37].

2.4.1.d. Dilatatör kas

Dilatatör kas embriyolojik olarak nöroektodermal bir yapı olan optik kadehin dış tabakasından köken alır. Arka pigmentli epitelin önünde ve ona paralel uzanır. Düz kas hücreleri ince miyoflamanlar ve malanozomlar içerir. Miyofibriller hücrelerin özellikle bazal kısımlarında yoğunlaşmış ve öne iris stromasına doğru uzanmışlardır. Melanozomlar ve çekirdek her bir miyoepitelyal hücrenin apikal bölgesinde yer almaktadır [37].

Burada ikili sempatik ve parasempatik innervasyon bulunmaktadır. Dilatatör kas sempatik a1-adrenerjik uyarıma cevap olarak kasılmaktadır, kolinerjik parasempatik uyarımın da inhibitör rolü olabilir [37].

Sempatik zincirin birinci-sıra nöronları ipsilateral posterolateral hipotalamusta başlar ve spinal kordun intermediolateral gri maddesinde özellikle torasik seviye 1' de sinaps yapmak üzere beyin kökünden geçer. İkinci-sıra pregangliyonik nöron, spinal korddan çıkar, stellat ganglionda sinaps yapmadan pulmoner apeks üzerinden geçer ve superior servikal ganglionda sinaps yapar. Üçüncü-sıra postganglionik nöronlar burada doğar, internal karotid plaksusla birleşir, kavernöz sinüse girer ve orbitada V kranial sinirin oftalmik dalı ile yol alır ve dilatatör kasa ulaşır. Sempatik sinir sistemindeki kesinti, myozis, ptozis ve anhidrozun beraber görüldüğü Horner sendromu ile sonuçlanır [37].

2.4.1.e. Sfinkter kas

Dilatatör kas gibi sfinkter kas da nöroektodermal kökenlidir. Düz kas liflerinin sirküler bandından oluşmuştur ve iris pigment epitelinin önüne, derin stromada pupiller kenara yakın yerleşmiştir. İkili innervasyon morfolojik olarak gösterilmiş olsada, sfinkter kas primer innervasyonunu III. kranial sinir çekirdeğinden doğan parasempatik sinir liflerinden almakta ve farmakolojik olarak muskarinik uyarıma cevap vermektedir. Sempatik uyarım is, karanlıktab sfinkterin gevşemesine yardım eden inhibitör etki yapıyor gibi görünmektedir [37].

Sfinkter kasa ait lifler, edinger westphal subçekirdeğinden ayrılır ve kavernöz sinüste ikiye ayrılan III. kranial sinirin alt dalı ile yol alır. Lifler inferior oblik kası uyaran dal ile devam eder ve sonra silyer gangliyondaki postgangliyonik lifler ile sinaps yapmak üzere bu dalı terk eder. Postgangliyonik lifler iris sfinkterine ulaşmak için kısa silyer sinirlerle devam eder. Beklenmedik şekilde bu liflerin miyelinli olması muhtemelen hızlı iletim ihtiyacını yansıtır [37]

2.4.2.Silyer cisim

Silyer cisim kesitlerde üçgen biçiminde olup ön ve arka segmentler arasında köprü oluşturmaktadır. Silyer cismin apeksi arkada ora serrataya doğru yönelmektedir. Silyer cismin tabanı irisi oluşturur. Silyer cismin skleraya tek tutunduğu yer, longitudinal kas lifleri aracılığıyla sklera mahmuzuna sokulduğu taban kısmıdır [37].

Silyer cismin iki ana fonksiyonu vardır: aköz hümör yapımı ve lens akomodasyonu. Aköz hümörün, trabeküler ve uveaskleral dışa akımında da rol oynamaktadır [37].

2.4.2.a. Silyer epiteli ve stroma

Silyer cisim 6-7 mm genişliktedir ve iki parçadan oluşur: pars plana ve pars plikata. Pars plana 4 mm genişliğinde ora serratadan silyer proseslere doğru uzanan kısmen avasküler, düzgün pigmentli bir bölgedir. Vitreus kavitesine en güvenli posterior cerrahi yaklaşımı korneal limbusa 3-4 mm uzaklıktaki pars plana bölgesindedir. Pars plikata zengin vaskülarizasyonu ile yaklaşık 70 radyal katlantı ve silyer proseslerden oluşur. Lensin zonüler lifleri pars plana boyunca yerleşse de özellikle silyer uzantıların arasına tutunurlar. [37].

Her bir silyer prosesin kapiller pleksusu majör arteriyel halkadan ön ve arkaya doğru uzanan arteriollerce beslenir ve her bir pleksus uzantılarının çıkıntılarında bulunan 1 veya 2 geniş venüle boşalır. Arterioller düz kastaki sfinkter tonus, kapiller hidrostatik basınç gradyentini etkiler. Bununla beraber kanın, kapiller pleksusama akacağını ya da pleksusa uğramadan dolaysız olarak koroidal venemi drene olacağını da belirler. Vasküler düz kasın nöral inervasyonu ve hümoral vazoaktif maddeler, bölgesel kan akımı, sıvı değişimi için gerekli olan kapiller yüzey alanı ve hidrostatik kapiller basıncı için önemli olabilir. Tüm bunlar aköz hümör oluşum hızını etkilemektedir. Silyer cisim , pigmentli ve pigmentsiz iki katlı epitel tabakası ile kaplıdır. İçteki pigmentsiz epitel arka kamaranın aköz hümörü ve dış pigmentli epitel arasına yerleşmiştir. Pigmentli ve pigmentsiz hücre tabakalarının tepeleri hücresel girinti ve çıkıntı ve bağlanmalarının oluşturduğu karmaşık sistem ile birbirleriyle birleşir.

Lateral hücresel boşluklar boyunca, pigmentless epitelin apikal sınırı yanında bulunan sıkı bağlantılar (zonula okludens) kan aköz bariyerinin devamını sağlar. Arka kam arayı sınırlayan pigmentless epitelin bazal yüzeyi, uzantıların arasında çok katlı olan bazal lamina ile kaplanmıştır. İris stromasına bakan pigmentli epitelin bazal laminası, pigmentless epitelinkine göre daha kalın ve homojendir [37].

Pigmentli epitel silyer cisim boyunca oldukça düzgündür. Kuboidal hücreler, birçok bazal girintilere, geniş çekirdeğe, mitokondriye, yaygın endoplazmik retikuluma ve pek çok melanozoma sahip olması ile karakterizedir. Prizmatik epitel pars plikata bölgesinde silindirik olsa da pars plana bölgesinde kuboidal olma eğilimindedir. Bu epitel hücrelerinde de pek çok bazal girinti, bol mitokondri ve geniş çekirdek vardır. Bu hücrelerdeki endoplazmik retikulum ve golgi kompleksi aköz hümör oluşumu için oldukça önemlidir. Bazen irise yakın ön kısımda melanozomlar bulunabilir [37].

Silyer cismin uveal parçası, geniş gözenekli kapillerlerden, kollojen fibrillerden ve fibroblastlardan oluşmuştur. Silyer cismin ana arteryel beslenmesi anterior ve uzun posterior silyer arterlerden gelir. Bu arterler yüzeysel episkleral pleksus , daha derindeki intramüsküler pleksus ve sıklıkla irise mal edilen, fakat gerçekte silyer cisimde ön kamara açısının arkasında yer alan majör arteryel halkadan oluşan, çok tabakalı arteryel pleksusu oluşturmak üzere birleşir. Majör venler vorteks sistemi ile arkaya doğru drene olurken, bir kısım drenajda intraskleral venöz plaksus ve epskleral venler yoluyla limbal bölgeye olmaktadır [37].

2.4.2.b. Silyer kas

Silyer kasta 3 lif tabakası bulunur(şekil 9):

1. Longitudinal

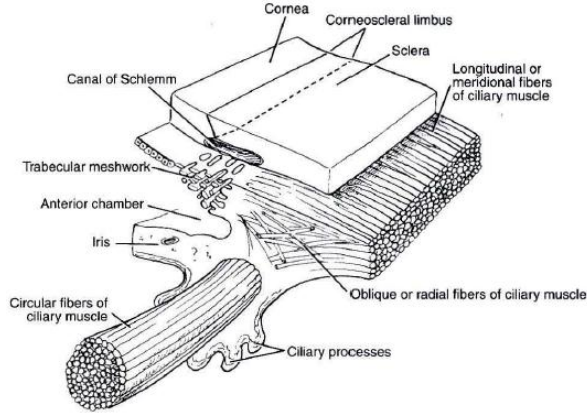
2. Radyal

3. sirküler

Silyer kasın büyük bir kısmı sklera mahmuzuna tutunan longitudinal liflerin yaptığı dış tabakadan oluşur. Radyal kas lifleri silyer cismin orta kısmında, sirküler lifler en içteki kısımda bulunur. Klinik olarak, bu 3 grup kas lifi fonksiyonel olarak tek birim olarak ifade edilir. Presbiyopi, silyer kastaki değişikliklere nazaran lensteki yaşa bağlı değişimlerle ilgilidir. Bununla beraber, kas yapısı, kas demetleri arasında zamanla biriken bağ dokusu ve kontraksiyon sonrası elastik geri dönüşün kaybı gibi yaşa bağlı değişiklikler gösterir [37].

Silyer kaslar diğer düz, çizgisiz kas lifleri gibi davranır. Detaylı yapılan yapısal çalışmalar , bu liflerin karakteristik elektron-dense bağlantı yapılarına sahip pek çok miyofibril, mitokondri, glikojen partikülleri ve belirgin çekirdek içerdiklerini ortaya koymuştur. Düz kas hücreleri hücre zarından bir boşlukla ayrılan bir bazal lamina ile çevrelenir. Lif demetleri kollajenden ziyade ince fibroblastik bir kılıfla sarılır. Kas, anterior elastik tendon etrafında kılıf oluşturan tip 6 kollajenden zengindir. Bu tendonlar sklera mahmuzuna ve trabeküler ağa yapışırken oblik ve sirküler kas liflerinin ucuna tutunurlar [37].

Hem myelinli hem myelinsiz sinir lifleri silyer kas boyunca gözlenir. İnnervasyon kısa silyer sinirler aracılığıyla 3. Kraniyal sinirin parasempatik lifleriyle sağlanır. Sempatik lifler de vardır ve kasın gevşemesinde rol oynar. Kolinerjik ilaçlar silyer kasları kasar. Kas liflerinin sklera mhmuzuyla tendinöz bağlantılar oluşturması, kontraksiyonları esnasında trabeküler ağın boşluklarını açarak aköz akımını artırır. Bu kas-tendon bağlantıları infantlarda tam olarak gelişmediğinden , myotiklerin bu yaş grubunda aköz dışı akımına etkisi çok azdır [37].



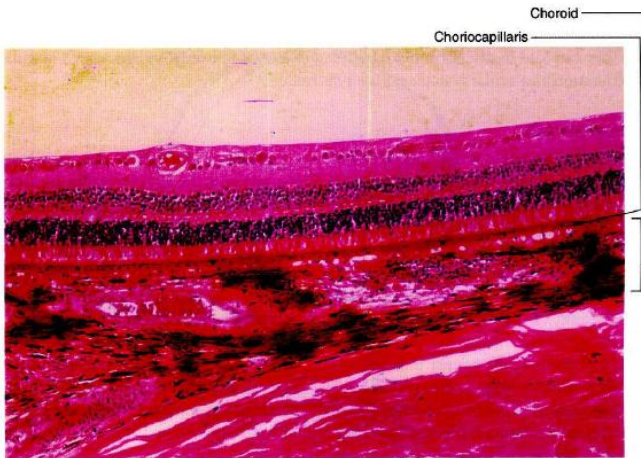
Şekil 9 Silyer cisim içinde yerleşen düz kas liflerinin yerleşimini gösteren diyagram[36]

2.4.3. Koroid

Koroid uveal dokunun arka kısmıdır ve retinanın dış kısmını besler.(şekik 10) yaklaşık 0,25 mm kalınlıktadır ve 3 damar tabakasından oluşur: koryokapillaris, en içteki tabaka;küçük damarlardan oluşan orta tabaka; ve dıştaki geniş damar tabakası [37].

Koroidin perfüzyonu hem uzun hem de kısa posterior silyer arterlerden ve perfore eden ön silyer arterlerden sağlanır. Venöz kan, vorteks sistemi ile drene olur [37].

Koroidde gözlenen kan akımı diğer dokulara oranla oldukça fazladır. Sonuç olarak, koroidal venöz kanın oksijen içeriği arteryel kana göre sadece %2-3 azdır [37].



Şekil 10 Koroid. Koryokapillaris hemen retinal pigment epitelin altında yer uzanır [37].

2.4.3.a. Bruch membranı

Bruch membranı, retinal pigment epitelin ve koroidin koryokapillarisinin bazal membranının birleşmesiyle oluşan PAS-pozitif laminadır. (şekil 11). Optik disk kenarından ora serrataya kadar uzanır ve yapısal olarak 5 elemandan oluşur:

- RPE ' nin bazal laminası
- İç kollajenöz bölge
- Elastik liflerin oluşturduğu kalın gözenekli band
- Dış kollajenöz bölge
- Koryokapillarisin bazal laminası

Bruch membranı, flöresein gibi küçük moleküllere oldukça geçirgen bir seri bağ dokusu tabakasından oluşur. Bruch membranındaki defektler miyoplarda ya da psödoksantoma elastikumda spontan olarak gelişebilse de , travma ya da enflamasyon sonucu oluşabilir ve eksudatif yaşa bağlı maküler dejenerasyonun(YBMD) ve oküler histoplazmoz sendromunun bir parçası olan diskiform maküler değişikliklerle sonuçlanabilir [37].

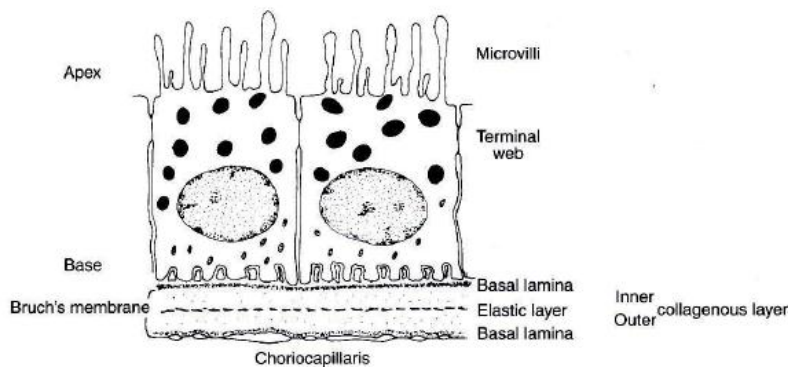
2.4.3.b. Koryokapillaris

Koryokapillaris, RPE altındatek bir düzlemde uzanan geniş kapillerlerin (40-60 mikron çapta) devamlılık oluşturduğu bir tabakadır. (şekil 12). Damar duvarları oldukça incedir ve özellikle retinaya bakan yüzeyde bir çok gözenek vardır. Perisitler dış duvar boyunca yerleşirler [37].

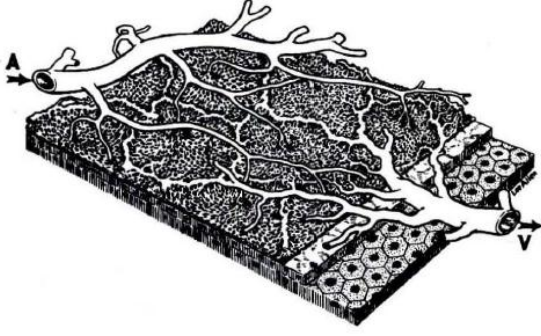
Postmortem ve in vitro çalışmalar koryokapillarisin devamlılık gösteren bir vasküler sistem olduğunu gösterebilir, klinik gözlemler end-arteriol sistemi şeklinde çalıştıklarını belirtir. Koryokapillarisin in vivo fundus flöresein anjiyografisi özellikle arka kutupta lobüler desen gösterir. Lobül merkezde prekapiller arteriol ile beslenmekte ve daha sonra periferdeki postkapiller venüle drene olur. Özellikle deneysel çalışmalar altında eğer flöresein

intraarteriyel verildiyse veya video flöresein anjiyografi hızlı kesitleme özelliğine sahipse lobüler, mozaik desenli flöresein anjiyografinin erken fazlarında görülebilir [37].

Hasara uğramış vasküler yapıların tarayıcı elektron mikroskopisi koryokapillarisin damarsal yapısının makülada daha yoğun iken, perifere giderken yoğunluğunun azaldığını gösterir. Orta ve dış koroidal damarlar gözenekli değildir. Geniş damarlar, başka yerlerdeki küçük arterlerdeki gibi, media tabakalarında internal elastik laminaya ve düz kas hücrelerine sahiptir. Sonuç olarak flöresein gibi koryokapillaris endotelinden geçebilen küçük moleküller orta ve geniş koroidal damarlardan sızamazlar , tek tük makrofajlar, lenfositler, mast hücreleri ve plazma hücreleri ile bol melanositler koroidal stroma boyunca görülürler. İnterselüler alan kollajen ve sinir lifleri içerir. Fundusta oftalmoskopik olarak görülen pigmentasyon miktarı özellikle koroiddeki pigmentli melanositlerin sayısına bağlıdır. Melanozomlar RPE ' de ve albinoların koroidinde yoktur. Açık renkli gözlerde, koyu renkli gözlere göre koroidal pigmentasyon oldukça seyrek. Koroiddeki pigmentasyon derecesine özellikle fotokoagülasyon yapılırken dikkat edilmelidir çünkü laser enerjisinin emilmesini etkilemektedir [37].



Şekil 11 retinal pigment epiteli ve Bruch membranı[37]



Şekil 12 Koryokapillarisin lobular deseni[37]

2.5. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT)

OKT, dokuların kesitsel görüntülenmesinde yüksek çözünürlük sağlayan; non invaziv ve non-kontakt bir yöntemdir. Görüntülemenin fiziksel temeli çeşitli dokuların ince yapıları arasındaki optik yansımaya farklılıklarına dayanmaktadır. OKT ultrasonografinin analogudur. Görüntü almak için bir B tarama ultrason (USG)'da ses kullanılırken, OKT de ışık kullanılmaktadır.

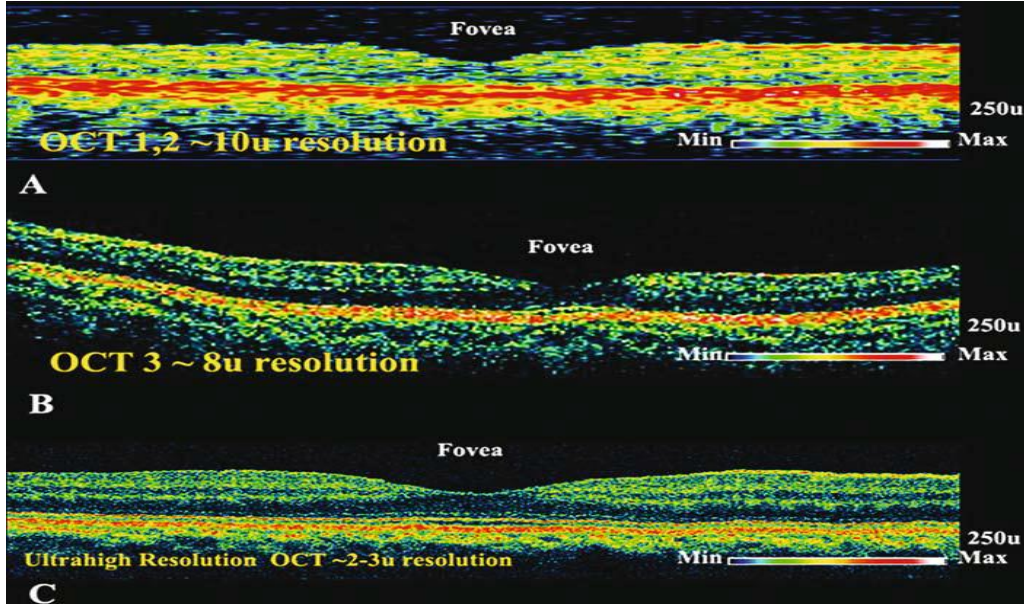
OKT tekniği ilk olarak, 1991 de Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nde (MIT) fizik profesörü Dr. Fujimoto ve ekibi tarafından tanımlanmıştır [38]. Oftalmolojide ilk kullanımı ise 1995'te Boston Tufts Üniversitesi New England Göz Merkezinde (NEEC), cihazın bir biomikroskop üzerine monte edilmesi ile yapılan prototip OKT' nin Dr. Puliafito ve Dr. Schuman tarafından ön segment, retina hastalıkları ve glokomda uygulanmasıyla gerçekleştirilmiştir [39]. Bu çalışmalarda kullanılan teknik ilk olarak 1996'da Carl Zeiss firmasının Humphrey bölümü tarafından ticari OKT olarak üretilmiştir.

OKT sisteminin çalışması parsiyel koherens interferometri olarak bilinen bir optik ölçüm tekniğine dayanır. Koherent ışık terimi lazer ışığı gibi tek dalga boyundaki ışığı

tanımlamaktadır. Parsiyel koherent ışık ise kısa bir aralıkta farklı dalga boyundaki ışın demetini içermektedir. OKT’de kullanılan parsiyel koherent ışık, superluminesent diod laser (SLD) cihazından sağlanan ~800 nm dalga boyundaki kızılötesi lazer ışığıdır. İnterferometreler dokulardan yansıyan ışığın referans aynadan yansıyan ışıkla zamansal farkını ölçerler [40]. OKT içinde, ışık kullanarak yüksek çözünürlükte zaman ve uzaklık ölçümü yapabilen düşük eşevreli Michalson interferometresi mevcuttur. Bu aygıt giden ışığın ikiye ayrılmasını ve dönen ışıkların birleşmesini sağlar. Bir ışın referans kola yöneltilir ve çevirici referans ayna tarafından yansıtılır. Diğeri ise, örnek koluna yöneltilir ve doku örneğince yansıtılır. Geri yansıtılan ışınlar ışın ayırıcıda birleşir ve dedektöre yöneltilerek zamanı ve büyüklüğü elektronik olarak saptanır [41]. Sistem standart bir slit-lamp biomikroskopa uyarlanmıştır. Cihaz içindeki 78 dioptri’lik bir lens sayesinde gelen ışınlar retina üzerinde odaklanır. İncelenen göz ya cihaz içindeki bir ışığa baktırılarak sabitleştirilir veya bu gözde görme çok düşükse diğeri göz dışarıdaki bir ışığa yönlendirilir. Taranan retina alanı aynı anda bir kızılötesi videokamera ile izlenebilir.

Time Domain OKT (TD-OKT) olarak bilinen orijinal OKT prensibinde referans aynasının mesafesi değiştirilerek dokudan yansıyan ışığın yapısı değerlendirilir, bir yazılım programı aracılığıyla yansıma gecikmeleri mesafe birimlerine dönüştürülür. Dokuların reflektivitesi ise yansıyan ışığın şiddetini belirler. Böylece ultrasonun A dalgasına benzeyen bir görüntü elde edilir. Dairesel veya düz çizgi şeklinde dokuya gönderilen 128-512 arasında değişen sayıda ölçüm ışığı ile elde edilen A-tarama görüntülerin transvers ekseninde birleştirilmesi ile oluşan B-tarama görüntüler elde edilir. OKT ile B-tarama görüntüleri dışında topografik haritalarda elde edilebilir[41].

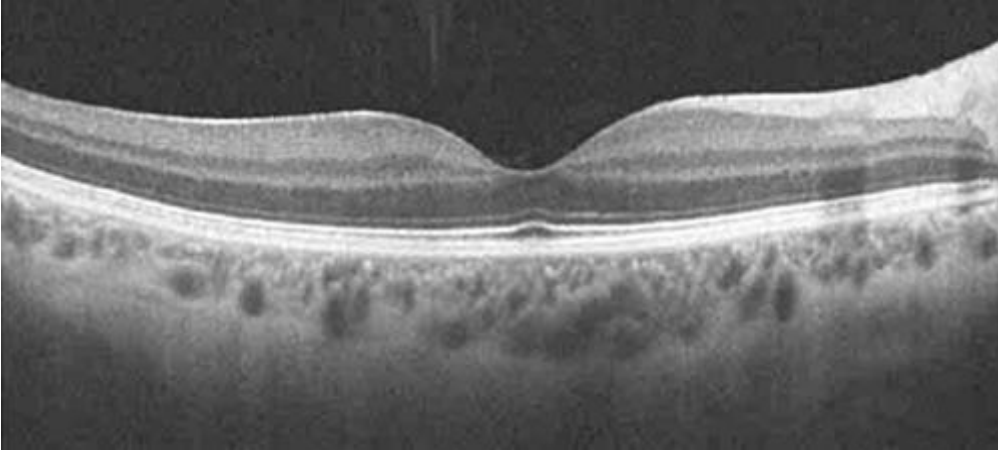
OKT’de göz dokularında aksiyel çözünürlük ilk ticari formlar olan OKT-1 ve 2’de 12-15 µm iken, OKT-3 ‘te 8-10 µm olmuştur. Spectral domain OKT de ise çözünürlük 3-5 µm kadar mükemmel düzeydedir [41] (**Şekil 13**).



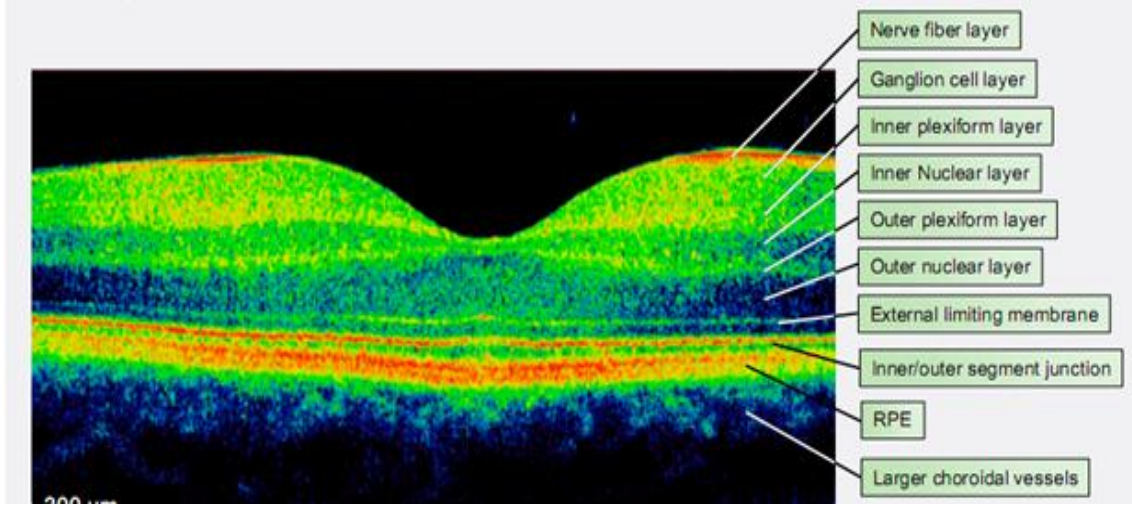
Şekil 13. Optik koherens tomografi teknolojisindeki gelişmelerle görüntü kalitesindeki değişimler[14]

Son dönemlerde piyasaya sürülen spectral domain OKT (veya fourier domain OKT) ile görüntü çekim hızı ve çözünürlüğünde belirgin gelişmeler oldu. Spectral domain OKT’de (SD-OKT) TD-OKT’den farklı olarak referans aynası sabit ve dokudan yansıyan girişim paterninin bütün frekansları aynı anda bir spektrometre ile algılanıyor veya dalga boyu dar ışık kaynağı geniş frekans aralığından geçirilip fotodedektör tarafından algılanıyor [42]. Matematiksel olarak fourier dönüşümü ile gelen sinyalin derinlik bilgisi elde ediliyor. TD-OKT 1,3 saniyede 1024 aksiyel, 512 transvers A-scan alırken, SD-OKT TD-OKT’den 50 kat daha hızlı çalışarak 18.000–40.000 A-scan/sn görüntü alabilmektedir [38]. SD-OKT ile kısa zamanda çok sayıda görüntü elde edilebilmesi sayesinde göz kırpması ve harekete bağlı görüntü artefaktları da en aza indirgenmektedir. SD-OKT’nin yüksek çözünürlüğü sayesinde retina tabakaları çok daha net seçilebilmekte, TD-OKT’de yeterince seçilemeyen dış limitan membran, RSLT ve ganglion hücre tabakası rahatlıkla görüntülenmektedir. Ayrıca yüksek çözünürlüklü üç boyutlu (3D) görüntüler sayesinde vitreoretinal arayüz ve optik sinir başı topografik analizi de yapılabilmektedir [43].

Ultrasonografide görüntünün ekosundan bahsedilirken, OKT'de reflektivite söz konusudur. OKT'de kullanılan ışık monokromatik olduğundan elde edilen görüntü gri skala üzerinde siyah-beyaz olarak görülür. Işığın geriye güçlü bir biçimde yansıtan dokular OKT'de güçlü ışık sinyali verirler ve hiperreflektif olarak değerlendirilirler. Işığın geriye yansıtma özelliği düşük olan dokular ise hiporeflektif olarak değerlendirilirler. Vitreus, humör aköz gibi düşük yansıtıcı yapılar (hiporeflektif) siyah renkte, fotoreseptörler gibi orta derecede yansımali yapılar gri renkte, RPE ve RSLT gibi aşırı yansıtıcı yapılar (hiperreflektif) beyaz renkte görülür (**Şekil 14**). Gri skalada değerlendirilen dokular bir bilgisayar programı yardımıyla renkli görüntülere dönüştürülür. Renklendirme sonucu beyaz alanlar sarı ve kırmızı, gri alanlar mavi, siyah alanlar ise lacivert-siyah olarak görülür [6] (**Şekil 15**).



Şekil 14. Gri skala ile normal OCT görüntüsü [14]



Şekil 15. Renkli skala ile OCT 'de retina tabakalarının görünümü [14]

2.5.1. OKT ile peripapiller sinir lifi tabakası kalınlık ölçümü

Cirrus HD-OCT ile peripapiller bölgede 6x6 mm kare alanda RSLT kalınlık haritası elde edilebilmektedir. Alınan her kare alanda 200x200 A-scan ile 40.000 nokta taranabilmektedir. Bunların her biri deviasyon haritasında yaşa göre uyumlu veritabanı ile karşılaştırılmaktadır.

Peripapiller RSLT kalınlık ölçümünde, tarama çemberinin çapının değiştirilmesinin elde edilen ölçümleri etkilemesi nedeniyle farklı çaptaki çemberlerle tarama yapılması pratik değildir. Elde edilen ölçümler için bir nomogram oluşturulması ve incelenen gözün normal popülasyonla kıyaslanabilmesi için sabit bir tarama çapının kullanılması gerekmiştir. SD-OKT yazılımı ile merkezi optik sinir başı olan 3,46 mm çaplı dairesel kesit ile peripapiller RSLT haritası oluşturulmaktadır [44]. Bu harita inferior, superior, temporal ve nazal kadrantlarla, saat dilimine karşılık gelen bölgelerdeki ortalama kalınlıkları göstermektedir. Her bölgedeki kalınlık yaşa göre uyumlu normatif veri tabanına göre renk kodu ile belirtilmiştir. Yeşil popülasyona göre normal olma şansını %5-95, sarı %1-5, kırmızı <%1 olarak temsil etmektedir. Beyaz ise yaş uyumlu normal kontrollere göre % 95 den daha kalın olduğunu gösterir.

OKT 1-2'de ortalama RNFL kalınlığı normalde 100- 130 µm arasında yer almakta, 100 µm altındaki değerler glokom lehine, 130 µm üzerindeki değerler ise optik sinir başı ödemi lehine değerlendirilmektedir. OKT 3'de (Stratus OCT) RNFL kalınlığı yaşa göre oluşturulmuş bir nomogram içinde gösterilerek hekime değerlendirme açısından kolaylık sağlanmıştır. Fourier domain OKT cihazlarında ise yaşa ve irksal değişime göre normatif hasta veritabanı ile karşılaştırma yapılarak değerler verilmektedir. RNFL anatomik yapıyla uyumlu olarak kadranlarda çift hörgüç dağılımı göstermektedir: Superior ve inferior da kalın nazal ve temporalde ise incedir.

OKT spektral domain teknolojisi ile 200x200 A-scan küpü kullanılarak optik sinir başının topografik görüntüsü elde edilmektedir. Optik sinir başı hem kesitsel hem en face görüntülenmektedir. Otomatik software bruch's membranı bitimini optik disk sınırı olarak belirlemektedir [45]. Bu durum özellikle tilted disk gibi kenarın saptanmasında güçlük oluşturan disk anomalilerinde OCT'ye avantaj sağlamaktadır. Bu sınır belirlendikten sonra diğer optik sinir parametreleri belirlenmektedir. Bunlar arasında rim alanı, disk alanı, ortalama cup-disk oranı, vertikal cup-disk oranı ve cup volümü yer almaktadır. Cirrus HD-OCT için optik sinir başı parametrelerinin normal değerleri Tablo 1'de belirtilmiştir [46]. Bu veri tabanına göre normal disk çapı 1,63-1,97 mm² arasındadır. 1.97 mm²' den geniş alana sahip diskler büyük disk, 1.63 mm² olanlar ise küçük disk kabul edilmektedir. Disk alanı değiştikçe diğer optik sinir başı parametreleri de etkilendiğinden disk büyüklüğü dikkatli değerlendirilmelidir. Disk büyüdükçe rim alanı, cup hacmi, cup/disk oranı da artmaktadır [46].

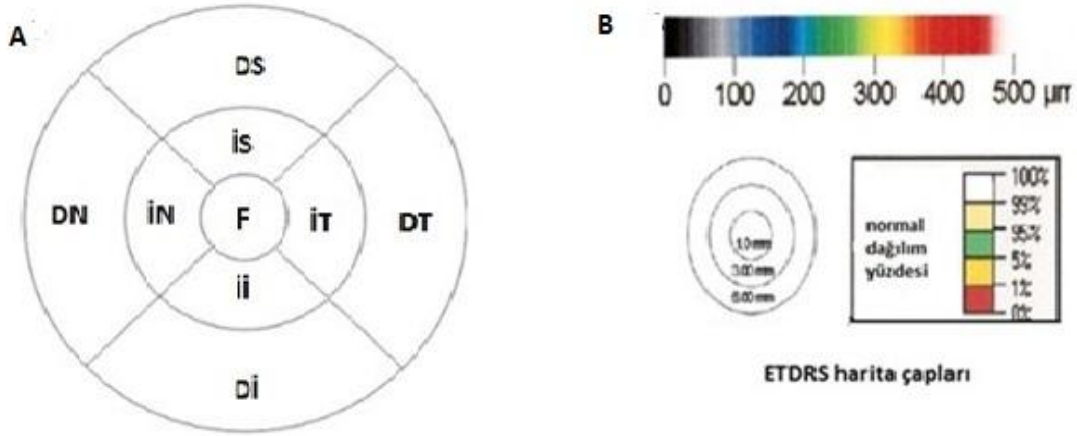
| | Min. | Max. | Ortalama± SD |
|------------------------------|-------|-------|---------------|
| Rim alanı(mm ²) | 0.753 | 2.375 | 1.312 ± 0.230 |
| Disk alanı(mm ²) | 1.064 | 3.383 | 1.834 ± 0.353 |
| Ortalama C/D oranı | 0.062 | 0.791 | 0.482 ± 0.168 |
| Vertikal C/D oranı | 0.053 | 0.750 | 0.453 ± 0.158 |
| Cup hacmi(mm ³) | 0.000 | 0.839 | 0.149 ± 0.139 |

Tablo 1. Cirrus HD-OCT ile belirlenen optik sinir başı parametrelerinin normal sınırları[46]

2.5.2.OKT ile retinal kalınlık ölçümü

Cirrus HD-OCT ile arka kutupta 6x6 mm² alanda makuler kalınlık haritası elde edilmektedir. Alınan her kare alanda 512x218 A-scan ile 40.000 nokta taranabilmektedir. Bunların her biri deviasyon haritasında yaşa göre uyumlu veritabanı ile karşılaştırılmaktadır.

Bu makuler kalınlık haritası ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) tarafından belirlenmiş olup merkezi fovea olan 9 alanda incelenir. ETDRS haritasına göre santral 1mm'lik halka foveayı, onun etrafını saran çapı 3 mm olan halka iç retinal katmanları, en dıştaki 6 mm çaplı halka ise dış retina katmanlarını temsil etmektedir. İç ve dış halkalar superior, inferior, nazal ve temporalde dört kadrana bölündüğünde 9 alan meydana gelmektedir [47] (**Şekil 16A**). Bu alanların kalınlıklarının ortalaması ortalama retinal kalınlığı ve toplam makuler hacmi vermektedir. Santral 1mm olan alandan ise santral foveal kalınlık elde edilmektedir.



Şekil 16. Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) maküler haritası. En dıştaki 6mm çapında halkanın 4 kadrana bölünmesi sonucu DS(dış-süperior), DT(dış-temporal), Dİ(dış-inferior) ve DN(dış-nazal) maküler alanlar elde edilmiştir. F ile gösterilen 1 mm çapındaki halka foveayı, etrafını çevreleyen 3 mm çapındaki halka ise iç maküler alanın sınırlarını belirler (A). Normal maküler haritanın renkli skalaya göre kalınlık dağılımı (B) [47].

Retinal kalınlık ölçümü ILM-RPE arasında olmaktadır. Stratus OKT fotoreseptör iç-dış segment bileşimini iç sınır olarak kabul ederken, spektral OKT RPE-dış segment bileşkesini iç sınır olarak belirlemektedir. Dolayısıyla stratus OKT ile ortalama retinal kalınlık $196 \pm 18,6 \mu\text{m}$ iken Cirrus HD-OCT ile $256 \pm 18,6 \mu\text{m}$ ölçülmektedir. İki cihaz arasında $59,4 \pm 11,7 \mu\text{m}$ kadar bir fark belirlenmiştir [47]. Normal bir maküler haritada ortalama retinal kalınlık genelde 200-250 μm arasında ve yeşil renkli, fovea ise 170 μm ve mavi renkli görünür. 270-320 μm kalınlığında olan alanlar sarı renkli, 350-450 μm kalınlıkta olan alanlar sarı ve 450 μm üzerinde kalınlığa sahip alanlar ise beyaz renklidir (**Şekil 16 B**).

Cirrus HD-OCT normal veritabanı belirlenirken 284 hasta değerlendirilmiştir. Bunların hepsi 18 yaş ve üstü bireyler olup; 18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 ve 70-üstü olmak üzere 6 gruba ayrılmıştır. Ortalama yaş 46 olup 80 yaşın üzerinde sadece 3 hasta

çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ırksal dağılımı ise; %43 beyaz ırk, %24 asyalı, %18 afrika kökenli amerikalı, %12 ispanyol, %1 hintli ve %6 farklı ırklardandır (kaynak:Cirrus user manuel).

Çalışmaya dâhil edilenler; görme keskinliği 20/40 ve üzerinde, refraktif durumu -12.00, +8.00 arasında, göz içi basıncı 21 mmHg altında, görme alanı normal ve sistemik ve okuler problemi olmayan hastalar idi. Sinyal gücü 6 ve üzerinde olan, çok büyük hareket artefaktı olmayan görüntüler yeterli görülmüştür (kaynak:Cirrus user manuel).

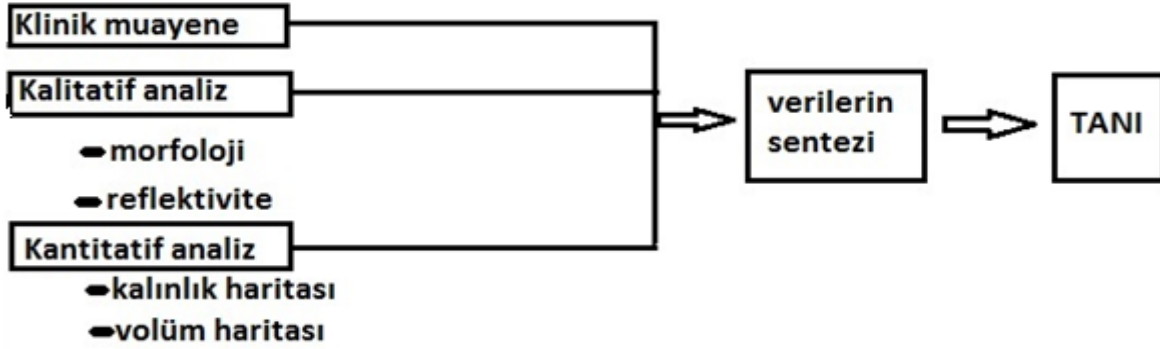
2.5.3. OKT ‘nin kullanım alanları

OKT makuler hastalıklar, glokomatöz ve non-glokomatöz optik nöropatilerin tanısında, takibinde ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır.

OKT sayesinde makula deliği, yalancı delik, retinal traksiyon, makula ödemi, seröz retina dekolmanı, santral seröz retinopati, retina pigment epitel dekolmanı ve koroidal neovaskülarizasyon gibi geçmişte patofizyolojileri anlaşılamayan ve tanı aşamasında güçlük yaşanan patolojiler aydınlatılmıştır. Böylece vitreoretinal cerrahi endikasyonlarında da değişimler olmuştur [48].

OKT’nin tıbbi en önemli katkılarından biri makuler hastalıkların tedavi takibinin kantitatif olarak yapılabilmesine olanak sağlamasıdır. Özellikle son yıllarda sıkça uygulanan intravitreal antianjiojenik ajanlar ve steroid implantları sonrası tedavi etkinliği değerlendirilirken, tedavinin tekrarı veya kesilmesine karar aşamasında son derece önemli

rolü vardır [48].



Şekil 17. OKT ile verilerin değerlendirilmesi [48]

Tanı ve tedavisinde OKT'nin faydalı olduğu başlıca maküler patolojiler şunlardır:

- Diyabetik retinopati
- Yaşa bağlı makula dejenerasyonu
- Vasküler retinal patolojiler
- Makula ödemi
- Makula deliği, yalancı delik
- Epiretinal mebran
- Vitreoretinal traksiyon
- Santral seröz koryoretinopati
- Akut veya kronik retinal epitelyopati
- Solar retinopati
- Retinal atrofi
- Vitreus opasiteleri
- Maküler retinoskizis
- Maküler distrofiler

OKT ile hızlı görüntü elde edilmesi ve non-invaziv oluşu sayesinde ayrıca pediatrik patolojilerin de tanı ve izlemi için ideal bir araç olmaya başlamıştır. Günümüzde Juvenil diabet, Coats' hastalığı [49] ve miyopik koroidal neovasküler membran [50] tanısında ve takibinde sıkça kullanılmaktadır. Faydalandığı diğer maküler hastalıklar ise şunlardır: [51]

- Juvenil İdiyopatik Artrit
- Toksoplazmozis
- Hırpalanmış bebek sendromu
- Albinizm
- Leber Konjenital Amorozis
- Best's hastalığı
- Foveal hipoplazi
- Juvenil x-linked retinoskizis
- Stargardt hastalığı
- Bulls eye distrofi

Başlıca peripapiller RSLT ve ganglion hücre tabakası kalınlığının (GHT) değerlendirildiği glokomatöz ve non-glokomatöz optik nöropatilerin tanı ve takibinde de OKT çok faydalı bir araçtır. Ayrıca son yıllarda multiple skleroz, akut dissemine ensefalomyelit gibi santral sinir sistemi hastalıklarının takibinde de kullanılmaktadır [52]. OKT'nin tanı ve takipte faydalı olduğu başlıca non-glokomatöz optik nöropatiler: [53]

- Optik nörit,
- Psödotümör serebri
- Herediter optik nöropatiler,
- Optik disk druzeni
- Optic sinir hipoplazisi,
- İskemik-traumatik-toksik optik nöropatiler

- Nöromyelitis optika.

OKT ile kornea kalınlığını ölçmek ve kornea epiteli de dahil olmak üzere yüzey profilini görüntülemek mümkündür. Ayrıca ön kamara derinliği, ön kamara açısı ve iris kalınlığı da ölçülebilir. Çocuklarda özellikle konjenital afaki ve konjenital aniridi vakalarında başarılı bir şekilde kullanılmıştır [54].

2.5.4. OKT'nin duyarlılık ve özgünlüğü

Chang ve ark.nın [55] SD-OKT (Cirrus HD-OCT) ve TD-OKT'yi (Stratus OCT) karşılaştırdıkları çalışmalarında SD-OKT için normatif database'e göre %5'lik seviyedeki ortalama RSLT kalınlığının %83 duyarlılık ve %88 özgünlüğü mevcuttu. TD-OKT için %5'lik seviyedeki ortalama RSLT %80 duyarlılık ve %94 özgünlüğe sahipti. %1'lik seviyedeki ortalama RSLT kalınlığı her iki alet için özgünlüğü %100'e çıkarırken duyarlılığı SD-OKT için %65 TD-OKT için %61'e düşürdü.

Jeoung ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada OKT'nin RSLT'deki lokalize defektler için duyarlılığını %86, özgünlüğünü ise %98 tespit etmişlerdir [56]. Budenz ve ark.'nın çalışmalarında ise seçilen kritere göre duyarlılık %83-89, özgünlük %92-100 arasında bulunmuştur [57].

2.5.5. OKT'nin tekrarlanabilirliği

Leung ve ark.nın[58] SD-OKT (Cirrus OCT) nin tekrarlanabilirliğini değerlendirdikleri çalışmalarında ortalama RSLT kalınlığı analizinde yüksek tekrarlanabilirlik mevcut idi. SD-OKT (Cirrus OCT) ve TD-OKT (Stratus OCT) ile visitler arası tekrarlanabilirliği değerlendirdiklerinde ise SD-OKT'nin teknisyen bağımsız özelliği ile TD-OKT ye göre yüksek tekrarlanabilirlik gösterdiği görüldü.

Budenz ve arkadaşlarının çalışmalarında ise normal bireylerde ortalama RSLT kalınlığı için ölçümler arası değişkenlik 3.5 μ olarak bulunmuş olup, değişkenlik %5'in Altındadır [59].

3. GEREÇ-YÖNTEM

Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları polikliniğine Temmuz 2013-Şubat 2014 tarihleri arasında başvuran 4-70 yaş aralığındaki 234 ' ü kız, 166 ' sı erkek olmak üzere 400 sağlıklı bireyin sağ gözü çalışmaya dahil edildi. Hastalar 6 grupta değerlendirildi. Bunlar 4-20 yaş, 20-30 yaş, 30-40 yaş, 40-50 yaş, 50-60 yaş ve 60-70 yaş grubu olarak belirlendi.

Her bireye fundus muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayene sonrası sağ gözlerine Nidek AL-Scan optic biyometri (Nidek CO, LTD.) ile aksiyel uzunluk ölçümü (5 ölçümün ortalaması alındı), 4-18 yaş arası çocuklarda sikloplejik refraksiyon 5 dakika ara ile 3 damla %1 siklopentolat damlatılıp 20-35 dakika sonra ve 19-70 yaş arası erişkinlerde sikloplejinsiz refraksiyon ölçümü TopCon KR-8800 otorefraktometre ile , koroid kalınlığı ve maküler kalınlık (maküler 512x128 A-scan) Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) ile yapıldı.

OKT ile yapılan makula taramasıyla ortalama makula volümü ve kalınlığı, santral fovea kalınlığı, koroid taramasıyla santral koroid kalınlığı, foveadan itibaren 100 µm nazal , 300 µm nazal , 100 µm temporal ve 300 µm temporaldeki koroid kalınlığı manuel olarak aynı kişi tarafından ve aynı gün ölçüldü.

Çalışmaya dâhil olma kriterleri şöyle belirlendi;

- Düzeltilmiş en iyi görme keskinliğinin Snellene göre 1.0 olması,
- Refraksiyon kusurundan başka oküler patolojinin olmaması,
- Sferik eşdeğerin + 6 -6 dioptri (D) aralığında olması,
- Cup/disk oranı $\leq 0,5$ olması,

-Her iki göz arasında cup/disk asimetrisi oranının $\leq 0,2$ olması

-Vasküler yapıları etkileyebilecek veya etkilemeyecek herhangi bir sistemik patolojisinin olmaması

Yüksek refraksiyon kusurları (sferik eşdeğer $> \pm 6$ D, astigmatizma > 3 D), şaşılık ve amliyopi varlığı, retina- optik disk anomalileri ile sistemik rahatsızlığı olan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

Lokal etik kurul onayı alındı. Çocuk hastaların ebeveynine veya kendisine , yetişkin bireylerin kendisine bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutuldu ve imzalatıldı.

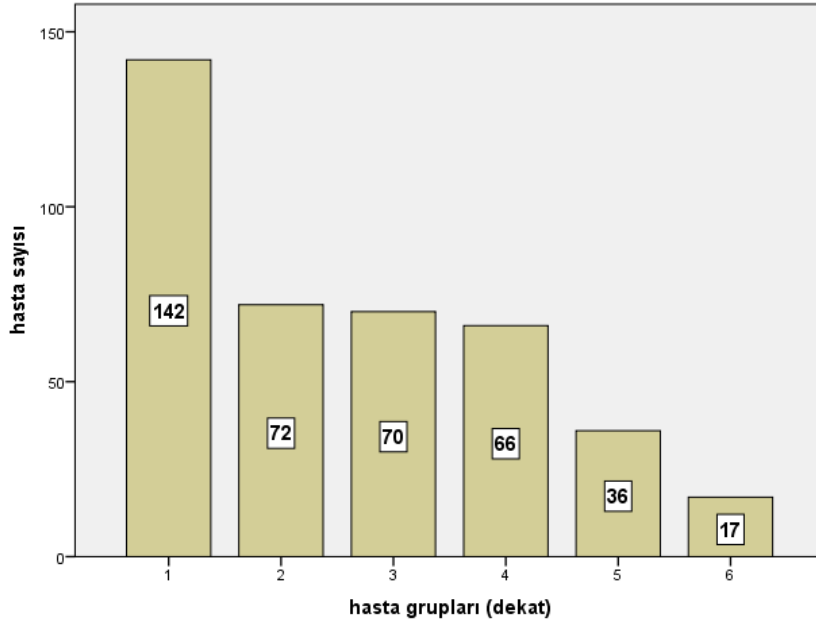
Tüm ölçümler aynı personel tarafından yapılarak santralizasyonu iyi olup, artefakt olmayan, sinyal kalitesi 8 ve üzerinde olan ölçümler geçerli kabul edildi.

3.1. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 21.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) program ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum biçiminde, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Maküler ölçümler ve koroidal ölçümler ile yaş, aksiyel uzunluk, sferik eşdeğer ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkinin olup olmadığı Pearson's korelasyon testi ve basit lineer regresyon analizi kullanılarak araştırıldı. Cinsiyete göre koroid kalınlıkları ve fovea kalınlık ve volümleri independent t testi ile araştırıldı. Subfoveal, nazal 1 mm,nazal 3 mm, temporal 1 mm, temporal 3 mm koroid kalınlıkları arasındaki farklılığın tespiti için paired t testi kullanıldı. Dekatlar arasındaki koroid kalınlıkları arasındaki farklılığın tespiti için Oneway ANOVA analizi kullanıldı. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya alınan 400 sağlıklı bireyin 234' ü kız (% 58,1), 166' sı erkek (% 41,2) olup, yaş ortalaması $28,85 \pm 17,05$ idi. Tüm gruplarda ortalama aksiyel uzunluk (AU) $23,49 \pm 1,03$ ve ortalama sferik eşdeğer(SE) $-0,4 \pm 1,39$ idi. Çalışmaya dahil edilen hastalar 4-19 yaş, 20-29 yaş, 30-39 yaş, 40-49 yaş, 50-59 yaş, 60-69 yaş olmak üzere 6 dekada bölündü. Hastaların yaşlara göre dağılımları şekil 18' de gösterilmektedir.



Şekil 18. Hastaların yaşlara göre dağılımı

CİNSİYETE GÖRE FARKLAR

Erkek ve kadınlar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (, $p < 0,05$). Erkek ve kadınlar arasında AU, foveal kalınlık, retina volumu ve ortalama retina kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür, AU erkeklerde daha yüksek bulunmuştur (erkeklerde $24,07 \pm 0,08$, kadınlarda $23,48 \pm 0,07$, $p < 0,05$), foveal kalınlık, retina volumu ve

ortalama retina kalınlığı erkeklerde daha yüksek bulunmuştur (FK erkeklerde $258,26 \pm 1,86$, kadınlarda $247,78 \pm 1,60$, $p<0,05$, RV erkeklerde $10,11 \pm 0,04$, kadınlarda $9,91 \pm 0,04$, $p<0,05$, ORK erkeklerde $283,67 \pm 1,23$, kadınlarda $278,04 \pm 1,04$, $p<0,05$). Bulgular Tablo 2. de gösterilmektedir. Subfoveal koroidal kalınlık, temporal 1 mm koroidal kalınlık, nazal 1 mm koroidal kalınlık, temporal 3 mm koroidal kalınlık, nazal 3 mm koroidal kalınlık açısından kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (SFKK: erkeklerde $332,17 \pm 5,06$, kadınlarda $332,11 \pm 3,84$, $p=0,824$, T1 erkeklerde $335,57 \pm 5,26$, kadınlarda $331,32 \pm 3,90$, $p=0,643$, N1 erkeklerde $336,80 \pm 4,95$, kadınlarda $333,86 \pm 3,78$, $p=0,922$, T3 erkeklerde $343,84 \pm 5,13$, kadınlarda $339,23 \pm 3,95$, $p=0,670$, N3 erkeklerde $344,39 \pm 4,48$, kadınlarda $339,69 \pm 3,76$, $p=0,541$). Bulgular Tablo 3. de gösterilmiştir.

| | Tüm grup | kadın | erkek | Cinsiyetler arası fark (p değeri) |
|-----|--------------|---------------|---------------|-----------------------------------|
| YAŞ | 28,85±17,05 | 36,66 ± 1,06 | 39,33 ± 1,15 | ,227 |
| SE | -0,4±1,39 | -0,55 ± 0,12 | -0,64 ± 0,13 | ,982 |
| AU | 23,49±1,03 | 23,48 ± 0,07 | 24,07 ± 0,08 | ,000 |
| FK | 249,12±21,32 | 247,78 ± 1,60 | 258,26 ± 1,86 | ,000 |
| RV | 9,98±0,5 | 9,91 ± 0,04 | 10,11 ± 0,04 | ,006 |
| RK | 280±13,45 | 278,04 ± 1,04 | 283,67 ± 1,23 | ,004 |

Tablo 2. Cinsiyetlere göre yaş, SE, AU, FK, RV, RK ortalamaları

| | Tüm grup | kadın | erkek | Cinsiyetler arası fark (p değeri) |
|------|--------------|---------------|---------------|-----------------------------------|
| SFKK | 349,45±56,32 | 332,11 ± 3,84 | 332,17 ± 5,06 | ,824 |
| T1 | 333±51,81 | 331,32 ± 3,90 | 335,57 ± 5,26 | ,643 |
| N1 | 335,11±49,46 | 333,86 ± 3,78 | 336,80 ± 4,95 | ,922 |
| T3 | 340,56±51,07 | 339,23 ± 3,95 | 343,84 ± 5,13 | ,670 |
| N3 | 341,21±46,92 | 339,69 ± 3,76 | 344,39 ± 4,48 | ,541 |

Tablo 3. cinsiyetlere göre SFKK, T1, N1, T3 ve N3 ortalamaları

DEKATLAR ARASI FARKLAR

Dekatlar arasında sferik eşdeğere bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür, 2. dekattan 6. dekata doğru hipermetrop yönde kayma görülmektedir ($p<0.05$). Aksiyel uzunluğa bakıldığında ise 1. Dekatta en düşük değere sahip olmakla birlikte ($23,09 \pm 0,97$), 2. Dekatta en yüksek değere sahiptir ($23,97 \pm 0,12$), 2. dekattan 6. dekata kadar AU değerinde bir azalma görülmektedir ($p<0.05$). Foveal kalınlık yaş ilerledikçe artmaktadır ($p<0.05$), retina volumu ve ortalama retinal kalınlık açısından bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Dekatlar arasında koroid kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Tüm kalınlık değerlerine bakıldığında, en yüksek koroidal kalınlık değerleri 1. Dekatta görülürken (SFKK $394,87 \pm 8,12$, T1 $395,50 \pm 8,80$, N1 $395,13 \pm 8,20$, T3 $391,06 \pm 7,07$, N3 $390,63 \pm 6,82$) en düşük koroidal kalınlık değerleri ise 2. dekatta (SFKK $313,18 \pm 4,30$, T1 $302,43 \pm 4,90$, N1 $306,51 \pm 4,57$, T3 $310,79 \pm 4,75$, N3 $315,08 \pm 4,50$) tespit edilmiştir. 3. Dekattan 6. Dekata doğru gidildiğinde ise koroid kalınlığının azaldığı görülmüştür. Bulgular Tablo 4 ' te gösterilmiştir.

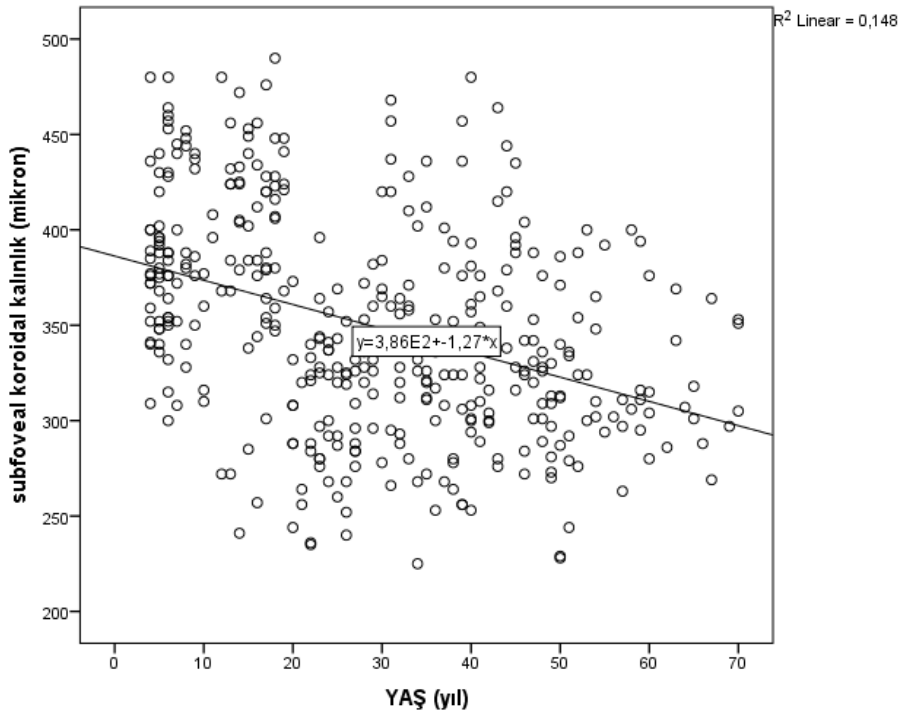
| | 1.dekat | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | P DEĞERİ |
|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------|
| YAŞ | $10,30 \pm 0,44$ | $24,66 \pm 0,34$ | $34,53 \pm 0,35$ | $44,20 \pm 0,39$ | $53,60 \pm 0,53$ | $64,62 \pm 0,94$ | ,000 |
| CİNSİYET (kız %) | 34,75 | 18 | 17,5 | 16,5 | 9 | 4,25 | ,457 |
| SE | $-0,13 \pm 0,10$ | $-1,32 \pm 0,17$ | $-0,90 \pm 0,16$ | $-0,45 \pm 0,14$ | $0,31 \pm 0,17$ | $1,50 \pm 0,31$ | ,000 |
| AU | $23,09 \pm 0,97$ | $23,97 \pm 0,12$ | $23,75 \pm 0,11$ | $23,56 \pm 0,09$ | $23,57 \pm 0,14$ | $23,22 \pm 0,15$ | ,000 |
| FK | $242,35 \pm 1,80$ | $249,72 \pm 2,48$ | $253,15 \pm 2,74$ | $253,43 \pm 2,42$ | $253,65 \pm 2,89$ | $253,87 \pm 6,33$ | ,000 |
| RV | $9,93 \pm 0,04$ | $9,96 \pm 0,07$ | $10,08 \pm 0,05$ | $9,97 \pm 0,07$ | $10,07 \pm 0,07$ | $9,87 \pm 0,15$ | ,246 |
| ORK | $278,27 \pm 1,13$ | $280,11 \pm 1,67$ | $282,32 \pm 1,60$ | $279,76 \pm 1,69$ | $282,51 \pm 1,80$ | $276,31 \pm 4,17$ | ,226 |

Tablo 4. Dekatlara göre yaş, cinsiyet(kız %), SE, AU, FK, RV ve ORK ortalamaları

| | 1. dekat | 2. dekat | 3.dekat | 4.dekat | 5.dekat | 6.dekat | P DEĞERİ |
|-------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|----------|
| SFKK | 394,87 ± 8,12 | 313,18 ± 4,30 | 341,01 ± 6,66 | 338,29 ± 6,03 | 320,08 ± 7,69 | 319,11 ± 8,12 | ,000 |
| T1 | 395,50 ± 8,80 | 302,43 ± 4,90 | 346,47 ± 6,07 | 342,60 ± 6,30 | 323,77 ± 7,94 | 322,29 ± 8,80 | ,000 |
| N1 | 395,13 ± 8,20 | 306,51 ± 4,57 | 344,80 ± 5,70 | 343,98 ± 5,91 | 328,86 ± 8,39 | 326,18 ± 9,38 | ,000 |
| T3 | 391,06 ± 7,07 | 310,79 ± 4,75 | 356,20 ± 5,46 | 351,53 ± 6,93 | 333,53 ± 7,92 | 326,94 ± 10,17 | ,000 |
| N3 | 390,63 ± 6,82 | 315,08 ± 4,50 | 355,40 ± 5,55 | 349,23 ± 5,73 | 331,81 ± 6,98 | 335,76 ± 10,81 | ,000 |

Tablo 5. Dekatlara göre SFKK, T1, N1, T3 ve N3 ortalamaları

Lineer regresyon analizine göre yaş ve subfoveal koroidal kalınlık arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir ($p < 0.05$) (Şekil 19)



Şekil 19. Yaş ve SFKK' ın lineer dağılımları

Subfoveal koroidal kalınlık, temporal 1 mm, nazal 1 mm, temporal 3mm ve nazal 3 mm ile kıyaslandığında; temporal 3 mm ve nazal 3 mm koroid kalınlıklarının , subfoveal koroid kalınlığına göre daha düşük değerlere sahip olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$).

Pearson korelasyon testine göre yaş ve subfoveal koroidal kalınlık arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir (r:-0,385 p<0.05).

| PEARSON 'S Correlations | | | | | |
|-------------------------|---|-------|----------|-------|-------|
| | | yaş | cinsiyet | SE | AU |
| SFKK | r | -,385 | -,011 | ,040 | -,075 |
| | p | ,000 | ,824 | ,436 | ,138 |
| T1 | r | -,022 | ,028 | -,026 | ,094 |
| | p | ,710 | ,643 | ,665 | ,115 |
| N1 | r | -,017 | ,006 | -,013 | ,098 |
| | p | ,777 | ,922 | ,832 | ,102 |
| T3 | r | ,012 | ,026 | -,052 | ,089 |
| | p | ,844 | ,670 | ,397 | ,143 |
| N3 | r | ,004 | ,037 | -,043 | ,101 |
| | p | ,942 | ,541 | ,486 | ,095 |

Şekil 20. Koroid kalınlıklarının yaş, cinsiyet, SE ve AU ile korelasyonları

5.TARTIŞMA

Oldukça vaskularize olan koroidin gerçek yapısının ve kalınlığının tanımlanması için invivo görüntülenmesi gerekir. Yakın zamana kadar normal gözlerdeki koroid kalınlığı hakkında bilinenler kadavralar üzerinde yapılan histolojik çalışmalara dayanmaktaydı. Bu histolojik çalışmalarda koroid kalınlığı 170-220 µm aralığında bildirilse de dinamik bir yapı olan koroidin gerçek ölçümlerini yansıtmamaktaydı. [60,61]. Son yıllara kadar OCT ile koroidin görüntülenmesi mümkün değildi. Ancak OCT teknoloji ve yazılımındaki yeni gelişmeler koroidin yapısının değerlendirilmesini mümkün kılmıştır. Koroidin görüntülenerek kalınlığının ölçülmesi SD-OCT kullanılarak artırılmış derinlikli görüntüleme tekniği ile ve aynı pozisyonda çok sayıda B-tarama sinyallerinin ortalamasının alınmasıyla yapılabilmektedir. Bir diğer yöntem ise uzun dalga boylu ışık kullanılarak (1060 nm) koroidin görüntülenmesidir[10,62,63,64]. Koroid kalınlığının OCT ile ölçüldüğü ilk çalışmayı 2008’ de Spaide ve ark. [62]. yapmıştır. Spaide ve ark. nın yaptığı bu çalışmada 17 gözde yapılan ölçümlerde sağ gözde ortalama subfoveal koroid kalınlığı 318 µm, sol gözde 335 µm bulunmuştur. Daha sonra yapılan çalışmalardaki ortalama subfoveal koroid kalınlığını Shin ve ark. [65] , 270.82 µm, Manjunath ve ark. [64] 16, 272 µm, Margolis ve Spaide[63] , 287 µm, Ikuna ve ark. [10], 354 µm, Li ve ark. [66] 19, 342 µm, Ding ve ark. [67] 262 µm, Rahman ve ark. [68]. 332 µm, Polat ve ark. [69] , 287.6 µm, Tuncer ve ark. [70] 268.8 µm, Coşkun ve ark. [71] 326 µm bulmuştur. Bizim tespit ettiğimiz tüm gruptaki ortalama subfoveal koroid kalınlığı 349,45 µm ‘ dir. Bulduğumuz değer Spaide ve ark. , Ikuno ve ark. ve Coşkun ve ark. nın bulduğu değerlere yakındır. Bizim tespit ettiğimiz bu değer daha önce Türk popülasyonunda yapılan çalışmalarda tespit edilen değerlerden biraz daha yüksektir. Çalışmalar arasındaki sonuçların bu kadar farklılık göstermesi ölçüm yapılan farklı yazılımlar, OCT’ nin ışık kaynağındaki farklar, etnik farklar, hasta profilindeki yaş, refraksiyon kusuru ve aksiyel uzunluk farkları daha önce birçok yazar tarafından belirtilmiştir.[10,63,64,65,66,

72, 73]. Bizim çalışmamızın tamamen sağlıklı ve geniş yaş aralığında olan, refraksiyon kusuru aralığının dar tutulduğu fazla sayıda hasta ile yapılmış olmasının avantaj olduğunu düşünmekteyiz. Türk popülasyonunda yapılan daha önceki çalışmalar bu kadar geniş yaş aralığı ve sayıda hasta içermemektedir.

Margolis ve Spaide in yaptığı çalışmada, koroid en kalın subfoveal alanda tespit edilmiş (287 μm) ve kalınlığın nazale doğru gidildikçe azaldığı tespit edilmiştir [63]. Ikuno ve ark. da subfoveal bölgedeki koroid kalınlığını hem temporal hem nazal bölgedeki koroid kalınlığından daha yüksek, nazal bölgedeki koroid kalınlığını da temporal ve subfoveal bölgedeki koroid kalınlığından daha ince bulmuştur [10]. Manjunath ve ark. nin yaptığı çalışmada da koroid subfoveal bölgede, nazal ve temporal bölgedekinden daha kalın, en ince ise temporal bölgede bulunmuştur [64]. Bizim yaptığımız çalışmada da daha önceliklere benzer şekilde koroid subfoveal bölgede nazal ve temporal bölgedekinden daha kalın bulunmuştur, en ince ise Manjunath ve ark. nin bulduğu gibi temporal bölgede tespit edilmiştir. Bu sonuçlar bize, koroid kalınlığının bölgesel ölçümlerinin, koroid kalınlığındaki değişiklikleri izlemek için faydalı diğer bir değer olduğunu göstermektedir.

Daha önce yapılan çalışmalarda SFKK üzerinde en fazla etkisi olan parametrenin yaş olduğu, artan yaş ile birlikte koroid kalınlığında bir azalma olduğu tespit edilmiştir. Margolis ve Spaide in yaptığı çalışmada her 10 yılda bir koroid kalınlığında 15.6 μm [63] , Ikuno ve ark. nin yaptığı çalışmada ise 14 μm [10] azalma tespit edilmiştir. Shin ve ark. in yaptığı çalışmada da benzer şekilde yaş arttıkça koroid kalınlığında azalma tespit etmişlerdir (her yıl 1.4 μm) [64] . Yine aynı şekilde The Beijing Study (Wei ve ark.) de koroid kalınlığında her yıl 3,3 μm azalma tespit edilmiştir [73]. Goldenberg ve ark. da aynı şekilde yaş ve SFKK arasında korelasyon tespit etmişlerdir [74]. Ding ve ark. 60 yaşın altındaki hastalarda SFKK değerlerini birbirine yaklaşık bulurken, 60 yaş üzerinde yaşla koroid kalınlığı arasında negatif korelasyon tespit etmişlerdir [67]. Bu sonuç diğer çalışmalara göre farklıdır Onlar bu

farklılığın, yaşla birlikte oluşan mikrovasküler kayıpların koroide sağlanan kan akımının azalmasına ve metabolitlerin uzaklaştırılmasındaki azalmaya neden olduğunu ve buna bağlı olarak, bu değişikliklerin RPE ve retina olumsuz etkisinden dolayı oluştuğunu düşünmüşlerdir [67]. Bizim çalışmamız da diğer çalışmalara benzerlik göstermektedir. Farklı olarak en kalın koroid kalınlığı değeri 1. dekatta, en ince koroid kalınlığı değeri ise 2. dekatta tespit edilmiştir, 3. Dekattan itibaren ise koroid kalınlığı değerlerinde bir azalma görülmektedir. Bu farklılığın 1. dekatta hipermetrop refraksiyon kusurunun, 2. dekatta ise miyop refraksiyon kusurunun ağırlıklı olarak bulunmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Daha önce yapılan çalışmalara dayanarak biliyoruz ki refraksiyon kusuru da koroid kalınlığı ile ilişkilidir. Refraksiyon kusurunun koroid kalınlığı üzerindeki en etkili parametrelerden biri olduğu gösterilmiştir. Ikuno ve ark. yüksek miyoplardaki koroid kalınlığını normal gözlerden üç kat daha ince bulmuşlardır, refraktif kusurdaki her 1 dioptri azalmada koroid kalınlığının 9,3 µm azaldığını göstermişlerdir [75]. Shin ve ark. da yaptıkları multiple regresyon analizlerinde refraktif kusur ve koroid kalınlığı arasında korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir (her dioptri için koroid kalınlığında 13,6 µm incelme) [65]. Li ve ark. nın yaptığı çalışmada da refraksiyon kusurunun her 1 D miyopa kaymasıyla SFKK da 25.4 µm incelme olduğu gösterilmiştir [66]. The Beijing Eye Study (Wei ve ark.) ‘de diğer çalışmalardaki gibi refraksiyon kusuru ve koroid kalınlığı arasında korelasyon olduğunu göstermişlerdir, burdaki korelasyon lineer değildir. Refraksiyon kusuru hipermetrop gözlerde -1 aralığında kaydıka SFKK ve refraksiyon kusuru arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır, miyopik refraksiyon kusuru olan gözlerde ise refraksiyon kusur aralığı -1 den fazla olanlarda SFKK ile refraksiyon kusuru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Miyopik refraksiyon kusurunda her 1D ‘ lik artışta SFKK da 15 µm incelme olduğunu göstermişlerdir [73]. Goldenberg ve ark. da SFKK ve refraksiyon kusuru arasında ilişki tespit etmişlerdir [74]. Biz yaptığımız çalışmada, tüm yaş gruplarını değerlendirdiğimizde refraksiyon kusuru

ile SFKK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edemedik, bunun nedeni olarak da çalışmaya dahil ettiğimiz gözlerin refraksiyon kusuru aralığının dar tutulması (-4 D - +4 D) olduğunu düşünmekteyiz. Aynı şekilde daha önce yapılan çalışmalarda aksiyel uzunluk ve SFKK arasında ilişki olduğu gösterilmiştir, Spaide ve ark. koroid kalınlığının aksiyel uzunluktan etkilendiğini belirtmiştir [62]. Vujosevic ve ark. aksiyel uzunluktaki her 1 mm artışın koroid kalınlığını 22 µm azalttığını bildirmişlerdir [76]. Ikuno ve ark. aksiyel uzunluk arttıkça SFKK arasında negatif korelasyon saptamışlardır [10]. Yine The Beijing Eye Study (Wei ve ark.) de aksiyel uzunluğun her 1 mm artışında SFKK da 32 µm azalma göstermişlerdir [73]. Goldenberg ve ark. SFKK ve aksiyel uzunluk arasında korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir[74]. Yine aynı şekilde Li ve ark. aksiyel uzunluğun her 1 mm artışının SFKK da 58.2 µm azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir [66]. Bizim çalışmamızda SFKK ve aksiyel uzunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmaya aldığımız hasta popülasyonunun dar refraksiyon aralığında olması (-4D-+4 D) ve tamamen sağlıklı gözlerden oluşması nedeniyle aksiyel uzunluk ile SFKK arasında bir ilişki tespit edemediğimizi düşünmekteyiz.

Aksiyel uzunluk ve göziçi basıncında cinsiyet ile ilgili farklılıklar daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir. Ayrıca OCT ile yapılan çalışmalarda retinal kalınlıktaki cinsiyetle ilgili değişiklikler de bildirilmiştir. Erkek ve kadınlar arasındaki bu yapısal ve fizyolojik farkların nedeni hormonal etkiye veya erkeklerin gözlerinin daha geniş olmasına bağlanmıştır. Li ve ark. nın yaptığı çalışmada SFKK erkeklerde, kadınlardan 62.2 µm fazla bulunmuştur. Bu nedenle Li ve ark. aksiyel uzunluk ve koroid kalınlığı göz önüne alındığında bu farklılığın erkek gözünün geniş olmasıyla alakalı olmadığını ileri sürmektedir [66]. Bir çalışmanın bildirdiğine göre, insan koroidinde bulunan östrojen reseptörleri nedeniyle, cinsiyet ve hormonal maruziyetin koroid kan akımını etkileyebileceği düşünülmüştür. Ancak östrojenin koroid üzerindeki etkisi hala tam olarak açık değildir. Batı Avrupa popülasyonunu içeren daha

eski çalışmalarda yüksek miyopi prevalansının, miyopi progresyon hızının, dejeneratif miyopi prevalansının kadınlarda erkeklerden daha fazla olduğu bildirilmiştir. Ayrıca daha yakın zamanda yapılan the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) ve the Beaver dam Study' i içeren popülasyon çalışmalarda yüksek miyopi prevalansı kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunmuştur. Li ve ark., buldukları bu sonucun, kadınlardaki bu farklılığa bağlı olabileceğini ileri sürmektedir [66]. Çin, japon, iran, İngiliz ve beyaz ve siyah Amerika popülasyonlarını içeren diğer çalışmalarda ise koroid kalınlıkları arasında kadın ve erkekler arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Bizim çalışmamızda kadın ve erkekler arasında AU, foveal kalınlık, retina volumu ve ortalama retina kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür, AU erkeklerde daha yüksek bulunmuştur, daha önceki çalışmalara benzer şekilde foveal kalınlık, retina volumu ve ortalama retina kalınlığı erkeklerde daha yüksek bulunmuştur ancak koroid kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Sonuç olarak, koroid kalınlığını en çok etkileyen parametre yaş olarak gözükmektedir. Araştırmacılar koroid kalınlığı üzerinde çalışmaya henüz yeni başlamışlardır ve koroidal anormallikleri anlayabilmek için daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır. Buna ek olarak koroidal damarların arka tarafında yüksek saçılım gösteren alanın tam olarak koryoskleral alan olup olmadığı konusunda bütün bir görüş birliği bulunmamaktadır. Polarize-sensitif 1- μ m swept-source OCT kullanılarak skleral yüzün taranması daha kesin sonuçlar verebilir [77]. Gelecekte koroidin in vivo görüntülenmesinin geliştirilerek koroidal kalınlığın OCT kullanılarak ölçülmesi bir çok oftalmolojik hastalığın çeşitliliğini anlamayı kolaylaştıracak gibi gözükmektedir.

6.REFERANSLAR

1. Wangsa-Wirawan ND, Linsenmeier RA. Retinal oxygen: fundamental and clinical aspects. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 547–57.
2. Yu DY, Cringle SJ. Oxygen distribution and consumption within the retina in vascularised and avascular retinas and in animal models of retinal disease. *Prog Retin Eye Res* 2001; 20: 175–208.
3. Reiner A, Del Mar N, Zagvazdin Y, Li C, Fitzgerald ME. Age-related impairment in choroidal blood flow compensation for arterial blood pressure fluctuation in pigeons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 7238–47.
4. De Moraes CG, Reis AS, Cavalcante AF, Sano ME, Susanna R Jr. Choroidal expansion during the water drinking test. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 385–9.
5. Varma R, Bazzaz S, Lai M, (2003). "Optical tomography-measured retinal nerve fiber layer thickness in normal latinos", *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44(8):3369-3373.
6. Huang D SE, Lin CP (1991), "Optical Coherence Tomography", *Science* 254(5035):1178-1181.
7. Puliafito CA, Hee MR, Shuman JS, Fujimoto JG, (1996) *Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases* Boston, Slack:36:289-356.
8. Leung CK, Liu S, Weinreb RN, (2011) "Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma a prospective analysis with neuroretinal rim and visual field progression" *Ophthalmology* 118(8):1551-1557.
9. De Moraes CG, Reis AS, Cavalcante AF, Sano ME, Susanna R Jr. Choroidal expansion during the water drinking test. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 385–9.
10. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51: 2173–6.
11. Newell FE. *Ophthalmology. Principles and Concepts*. 6th ed, Mosby. St Louis, 1986:23-104.
12. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE: *Histology of the Human Eye*. Philadelphia: WB Saunders, 1971:25-36.
13. Bone RA, Landrum JT, Fernandez L, Tarsis SL, (1988). "Analysis of the macular pigment by HPLC Retinal distribution and age study". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 29:843.
14. Klevering B.J. *Interpretation of the OCT Image*, University Medical Centre Nijmegen, The Netherlands
15. Saari JC, (1990) "Enzymes and proteins of the mammalian visual cycle". *Prog Ret Res* 9:363-81.
16. Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE, (1990) "Human photoreceptor topography", *J Comp Neurol* 292:497-523.
17. Osterberg G, "Topography of the layer of rods and cones in the human retina", *Acta Ophthalmol Suppl* 1935;6:1
18. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE. *Histology of the Human Eye*. Philadelphia: WB Saunders, 1971:345-6.
19. Kolb H. "The neural organization of the human retina". *Principles and practices of clinical electrophysiology of vision*. Mosby, St. Louis 1991; 25-52
20. Kolb H, Fernandez E, Schouten J, Ahnelt P, Linberg KA, Fisher SK, (1994) "Are there three types of horizontal cell in the human retina?". *J Comp Neurol* 343:370-386.
21. Linberg KA, Fisher SK (1986). "An ultrastructural study of interplexiform cellsynapses in the human retina". *J Comp Neurol* 243:561-76.
22. Vaney DI, (1990) "The mosaic of amacrine cells in the mammalian retina". *Prog Ret Res* 9:49-100.
23. Dowling JE, *The Retina: An Approachable Part of the Brain*. Cambridge, MA: Belknap Press of Harvard University Press, 1987:456-7.
24. Choplin NT, "Retinal Nerve Fiber Layer Analysis". In *Yanoff M (eds)*. *Oftalmoloji*. Barcelona, Spain: Mosby International Ltd, 2004:248-9.
25. Kline LB, "Optic Nerve Disorders. *Ophthalmology Monographs*" No. 10. San Francisco: *American Academy of Ophthalmology*, 1996:4.
26. Jonas JB BW, Panda- Jonas S, (1999). "Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head". *Survey of Ophthalmol* 43(4):293-320.
27. Matsumoto B, Blanks JD, Ryan SJ, (1984), "Topographic variations in the rabbit and primate ILM". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25:71.
28. Green WR: *Vitreoretinal interface*. In Ryan SJ (ed). *Retina*. Vol III. St Louis: Mosby, 2000;1882–960.

29. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO, (1988) "Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 29(7):1151-1158.
30. Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, Drance SM, (1990) "The size and shape of the optic disc in normal human eyes". *Arch Ophthalmol* 108(1):51-57.
31. Kanski JJ. The Glaucomas. In: *Clinical Ophthalmology*. Butterworth Henemann. Internationale Edition. Oxford, 1994:233-84.
32. Bargmann W: *Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen*, 6th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1996:102.
33. Eric A Newman,(2013), "Functional hyperemia and mechanisms of neurovascular coupling in the retinal vasculature", *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 33;1685-1695
34. Kaiser HJ, Hendrickson P: *Ocular Blood Flow*. S Karger AG, Basel;1995;187
35. Apaydın C. Anatomi Bölüm 1, *Temel Göz Hastalıkları*, 1.Baskı, Aydın P, Akova YA, eds, Ankara, Güneş Kitabevi,2001: 3-25.
36. Mutlu F, Leopold IH,(1986), "Structure of the human retinal vascular system". *Arch Ophthalmol* 71-93.
37. Amerikan akademi
38. Huang D, Swanson EA, Lin CP, (1991) "Optical coherence tomography". *Science*; 2254(5035):1178-81.
39. Izatt JA1, Hee MR, Swanson EA,(1994), "Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography", *Arch Ophthalmol*. 112(12):1584-1589.
40. Sugimoto M, Sasoh M, Ido M, Wakitani Y, Takahashi C, (2005) "Detection of early diabetic change with optical coherence tomography in type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy". *Ophthalmologica* 219(6):379-385.
41. Jung HJ, Hyun JH, Kim YI, (2004) "Normal macular thickness measured macular mapping of OCT3". *J Korean Ophthalmol Soc* 45:962-968.
42. Van Velthoven ME, Faber DJ, Verbraak FD, van Leeuwen TG,(2007) "Recent developments in optical coherence tomography for imaging the retina". *Prog Retin Eye Res* 26(1):57-77.
43. Legarreta JE1, Gregori G, Knighton RW, Punjabi OS, Lalwani GA, Puliafito CA (2008), "Three-dimensional spectral-domain optical coherence tomography images of the retina in the presence of epiretinal membranes". *Am J Ophthalmol* 145(6):1023-1030.
44. Aref AA, Budenz DL, (2010) "Spectral domain optical coherence tomography in the diagnosis and management of glaucoma". *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 41(6):15-27.
45. Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, (2011) "Ability of Cirrus HD-OCT optic nerve parameters to discriminate normal fom glaucomatous eyes". *Ophthalmology* 118(2):241-248
46. Knight OJ, Girkin JA, Budenz DL, (2011) "Effect of race , age and axial length on optic nerve head parameters and retinal nerve fiber layer thickness by Cirrus HD-OCT". *Arch Ophthalmol*. 130(3):312-318
47. Huang J, Liu X, Wu Z, (2009) "Macular thickness measurements in normal eyes with Time domain and Fourier domain optical coherence tomography". *Retina* 29(7):980-987
48. Lumbroso Bruno, Rispoli Marco, *Guide to interpreting spectral domain optical coherence tomography*, JP Medical Ltd. 2011:33-34
49. Shields, J.A, Shields, C.L., (2002). "Review: coats disease", *Retina* 22, 80–91.
50. Sundaram, Natarajan, D.O. Uparkar, Mahesh, M.S., Athale, Ashish, M.S., Mahindrakar, Aniruddha, M.S (2007) "Intravitreal bevacizumab (Avastin) in a pediatric case of pathologic myopia". *Retinal Cases & Brief Reports* 1 (4):192–194.
51. Tarek Alasil, Pearse A. Keane, Dawn A, (2013) "Optical coherence tomography in pediatric ophthalmology: current roles and future directions". *Ophthalmic surg lasers Imaging retina* 44:19-29
52. Pieroth L SJ, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker J, Mattox C, Pedut-Kloizman R, Puliafito CA, Fujimoto JG, Swanson, Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography 1999;106:570-9.
53. J. P. (2011) "Neuro-ophthalmic disease and optical coherence tomography: glaucoma look-alikes". *Curr Opin Ophthalmol* 22(2):124-32.
54. Chow VW, Wong AL, Fan DS (2009) "Use of anterior segment OCT in the evaluation and management of congenital aphakia". *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1-2.
55. Chang RT, Feuer WJ, Budenz DL, (2009) "Sensitivity and spesifity of time-domain versus spectral-domain optical coherence tomography in diagnosing early to moderate glaucoma". *Ophthalmology* 116:2294-2299
56. Jeong JW PK, Kim TW, Khwarg SI, (2005) "Diagnostic ability of optical coherence tomography with a normative database to detect localized retinal nerve fiber layer defects". *Ophthalmology* 112:2157-2163
57. Budenz DL, Chang RT, Mc Soley J, (2005) "Sensitivity and specificity of Stratus OCT for perimetric glaucoma". *Ophthalmology* 112:3-9

58. Leung CK CC, Wenreb RN, (2009) "Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography a variability and diagnostic performance study". *Ophthalmology* 116:1257-1263
59. Budenz DL, Chang RT, huang X, Knighton RX, Tielsch JM, (2005) "Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the Stratus OCT in normal and glaucomatous eyes". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46:2440-2443.
60. Chen TC, Cense B, Miller JW, et al. Histologic correlation of in vivo optical coherence tomography images of the human retina. *Am J Ophthalmol* 2006;141:1165-8.
61. Guyer DR, Schachat AP, Green WR. The choroid: structural considerations. In: Ryan SJ, ed. *Retina*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2006:34-42
62. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008;146:496-500.
63. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;147:811-5.
64. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, et al. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2010;150:325-9.
65. Shin JW, Shin YU, Cho HY, et al. Measurement of choroidal thickness in normal eyes using 3D OCT-1000 spectral domain optical coherence tomography. *Korean J Ophthalmol* 2012;26:255-9.
66. Li XQ, Larsen M, Munch IC. Subfoveal choroidal thickness in relation to sex and axial length in 93 Danish university students. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:8438-41.
67. Ding X, Li J, Zeng J, Ma W, Liu R, Li T, Yu S, Tang S. Choroidal thickness in healthy Chinese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Dec 20;52(13):9555-60. doi: 10.1167/iovs.11-8076.
68. Rahman W, Chen FK, Yeoh J, Patel P, Tufail A, Da Cruz L. Repeatability of manual subfoveal **choroidal thickness** measurements in healthy subjects using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Apr 8;52(5):2267-71. doi: 10.1167/iovs.10-6024. Print 2011 Apr.
69. Polat O.A, Sinim N, Öner A.Ö. Türkiye'deki sağlıklı bireylerde spectral-domain optik koherens tomografi ile santral koroidal ve maküler kalınlık ölçümü. *Ret-Vit* 2012;20:95-8
70. Tuncer I, Karahan E, Zengin MO, Atalay E, Polat N. Choroidal thickness in relation to sex, age, refractive error, and axial length in healthy Turkish subjects. *Int Ophthalmol*. 2015 Jun;35(3):403-10. doi: 10.1007/s10792-014-9962-4. Epub 2014 Jun 21.
71. Coşkun E, Okumuş S, Gürler B, Yayuspayı R, Oren B, Kaydu E, Cömez A, Erbağcı I. Choroidal thickness in healthy Turkish subjects. *Turk J Med Sci*. 2014;44(1):56-61.
72. Coscas G, Zhou Q, Coscas F, et al. Choroid thickness measurement with RTVue optical coherence tomography in emmetropic eyes, mildly myopic eyes, and highly myopic eyes. *Eur J Ophthalmol* 2012;27:992-1000.
73. Sinim N, Karaca Ç, Demirel D, ve ark. Miyopik olgularda santral maküla ve koroid kalınlığının spektral domain optik koherens tomografi yöntemiyle değerlendirilmesi. *Ret-Vit* 2013;21:189-92.
74. Goldenberg D, Moisseiev E, Goldstein M, Loewenstein A, Barak A. Enhanced depth imaging optical coherence tomography: choroidal thickness and correlations with age, refractive error, and axial length. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2012 Jul 1;43(4):296-301. doi: 10.3928/15428877-20120426-02. Epub 2012 May 3.
75. Ikuno Y, Tano Y. Retinal and choroidal biometry in highly myopic eyes with spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:3876-80.
76. Vujosevic S, Martini F, Cavarzeran F, Pilotto E, Midena E. Macular and peripapillary choroidal thickness in diabetic patients. *Retina*. 2012 Oct;32(9):1781-90.
77. Yamanari M, Lim Y, Makita S, Yasuno Y. Visualization of phase retardation of deep posterior eye by polarization-sensitive swept-source optical coherence tomography with 1-micron probe. *Opt Express*. 2009;17:12385-96