



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**LABORATUVAR TAVŞANLARINDA RETINA'NIN
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT) YÖNTEMİ İLE
KANTİTATİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Barış BATUR

**ANATOMİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Reşide Merih HAZIROĞLU**

**ANKARA
2022**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**LABORATUVAR TAVŞANLARINDA RETINA'NIN
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT) YÖNTEMİ İLE
KANTİTATİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Barış BATUR

**ANATOMİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Reşide Merih HAZIROĞLU

İKİNCİ DANIŞMAN

Prof. Dr. Nagihan UĞURLU

ANKARA

2022

Etik Beyan

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Laboratuvar Tavşanlarında Retinanın Optik Koherens Tomografi Yöntemi ile Kantitatif Değerlendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle danışmanıma ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler ve yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Barış BATUR

Tarih: 13.01.2022

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anatomi Anabilim Dalı'nda,
Barış BATUR tarafından hazırlanan
“Laboratuvar Tavşanlarında Retinanın Optik Koherens Tomografi Yöntemi ile
Kantitatif Değerlendirilmesi” adlı tez çalışması
aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul
edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 13/01/2022

Prof. Dr. R. Merih HAZIROĞLU
Ankara Üniversitesi
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ahmet ÇAKIR
Ankara Üniversitesi
Üye

Doç. Dr. Murat DEMİRBILEK
Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi
Raportör

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fügen AKTAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	v
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Şekiller	viii
Çizelgeler	x
1.GİRİŞ	1
1.1. Embriyogenezis	2
1.2. Göz Anatomisi	3
1.2.1. Fundus	5
1.2.2. Retina (Tunica interna bulbi)	6
1.3. Optik Koherens Tomografi	10
1.3.1. OKT'nin Çalışma Prensipleri	12
1.3.2. OKT'nin Veteriner Hekimlikte Kullanım Alanları	15
2. GEREÇ VE YÖNTEM	17
2.1. Deney Hayvanı	17
2.2. Çalışma Yeri	17
2.3. Deney Hayvanlarının Anestezisi	18
2.4. Pupilla Dilatasyonu (Mydriasis)	18
2.5. Fundus Muayenesi ve Renkli Fundus Görüntülerinin Alınması	19
2.6. Optik Koherens Tomografi Ölçümleri	19
2.7. İstatistiksel Analiz	21
3. BULGULAR	22
4. TARTIŞMA	33
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	36
ÖZET	37
SUMMARY	38
KAYNAKLAR	39
EKLER	
Ek-1. Saki Yenili Deney Hayvanları Üretim ve Uygulama Laboratuvarı Tic. Lmt. Şti. Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulu'dan Alınan Etik Kurul Kararı.	44
ÖZGEÇMİŞ	45

ÖNSÖZ

Laboratuvar tavşanları, gözlerinin insan gözüne benzerliği sebebiyle göz hastalık modellerinde en sık kullanılan deney hayvanlarıdır. Optik Koherens Tomografi (OKT)'nin geliştirilmesi oftalmoloji alanında yeni bir çığır açmıştır. Elde edilen yüksek çözünürlüklü görüntüler sayesinde gerek klinik amaçlı kullanımda gerekse de bilimsel araştırmalarda çok önemli rollere sahiptir. OKT Veteriner hekimliği alanında henüz yeni olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmanın başlıca amacı; laboratuvar tavşanlarında retina kalınlıklarına dair detaylı güvenilir bir veri tabanı oluşturmaktır. Elde edilen bulguların; veteriner anatomi, veteriner oftalmoloji ve beşeri alanda yapılacak olan çalışmalara önemli katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.

Yüksek lisans eğitimim boyunca hem bilimsel hem de manevi desteğini benden esirgemeyen, tezimin her aşamasında fikir ve tavsiyeleri ile bana yol gösteren, öğrencisi olmaktan onur ve gurur duyduğum, değerli hocam ve tez danışmanım Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. R. Merih HAZIROĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tezim sırasında sağladığı bütün imkanların yanı sıra tavsiyeleri ile her zaman yanımda olan tez ikinci danışmanım Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Nagihan UĞURLU'ya, Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Genel Biyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Murat DEMİRBİLEK'e ve Dr. Ebru ERDAL'a; görüntüleme çalışmalarında katkı ve desteğini sunan değerli dostum Vet. Hek. Burak UZUNÖZ ve Dr. Soheil MALEGKHASEMİ'ye, hayvan materyali bulmamda yardımcı olan ve fikirlerini esirgemeyen Öğr. Gör. Dr. Burcu EKİM'e, istatistiksel analizlerde yardımcı olan değerli hocam Doç. Dr. Doğukan ÖZEN'e içten teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim süresince desteklerini daima gördüğüm, üzerimde bilimsel ve manevi emekleri olan Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Ahmet ÇAKIR, Prof. Dr. İsmail Önder ORHAN, Prof. Dr. Çağdaş OTO ve Doç. Dr. Okan EKİM'e; Anatomi Anabilim Dalı'na lisansüstü eğitimime başladığım ilk günden beri üzerimde büyük emeği olan, tezim süresince desteğini daima gördüğüm ve birlikte çalışmaktan dolayı kendimi şanslı hissettiğim, değerli hocam, kıymetli ağabeyim Dr. Caner BAKICI'ya ve değerli mesai arkadaşım Vet. Hek. Hasen Awel YUNUS'A teşekkür ederim.

Gerek lisans gerekse de lisansüstü eğitimim süresince fikirleri ve yol göstericiliği ile desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ayşe ÇAKMAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak Yüksek lisans eğitimim süresince maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen varlıklarıyla güç veren kıymetli annem Fidan BATUR, değerli babam Ali BATUR, sevgili kardeşim Başak BATUR'a ve bu süreçte gösterdiği sonsuz sabır ve destekleri için değerli arkadaşım Aybike KOYUNCU'ya içten teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

FFA	Fundus Floresein Anjiyografi
FD-OKT	Fourier Domain Optik Koherens Tomografi
mm	Milimetre
OKT	Optik Koherens Tomografi
SD-OKT	Spektral Domain Optik Koherens Tomografi
TD-OKT	Time Domain Optik Koherens Tomografi
μm	Mikrometre



ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Laboratuvar tavşanına ait fotoğraf	1
Şekil 1.2. Tavşana ait kafatasının sağ yan görünümü	3
Şekil 1.3. Tavşana gözüne ait renkli fundus görüntüsü	5
Şekil 1.4. Retina katmanları. A- Stratum pigmentosum retinae, B- Segmentum externum, C- Segmentum internum, D- Stratum limitans externum, E- Stratum nucleare externum, F- Stratum plexiforme externum, G- Stratum nucleare internum, H- Stratum plexiforme internum, I- Stratum ganglionare, İ- Stratum limitans internum (Cioffi, 2020'den uyarlanmıştır).	7
Şekil 2.1. Tavşanlarda pupilla dilatasyonu için damla uygulaması	16
Şekil 2.2. Fundus muayenesi ve görüntü alınması	17
Şekil 2.3. OKT görüntülerinin alınması	18
Şekil 2.4. Kaliper ile retina kalınlığının ölçülmesi	18
Şekil 3.1. Tavşanların sağ gözlerine ait discus nervi optici merkezli renkli fundus görüntüleri. A- üç aylık erkek tavşan, B- üç aylık dişi tavşan, C- altı aylık erkek tavşan, D- altı aylık dişi tavşan, E- on iki aylık erkek tavşan, F- on iki aylık dişi tavşan	20
Şekil 3.2. Tavşanların sağ gözlerine ait discus nervi optici'nin ventral sınırının 2 mm uzağından alınan OKT kesit görüntüleri. A- üç aylık erkek tavşan, B- üç aylık dişi tavşan, C- altı aylık erkek tavşan, D- altı aylık dişi tavşan, E- on iki aylık erkek tavşan, F- on iki aylık dişi tavşan	21
Şekil 3.3. Tavşanların sağ gözlerine ait discus nervi optici'nin temporal sınırının 2 mm uzağından alınan OKT kesit görüntüleri. A- üç aylık erkek tavşan, B- üç aylık dişi tavşan, C- altı aylık erkek tavşan, D- altı aylık dişi tavşan, E- on iki aylık erkek tavşan, F- on iki aylık dişi tavşan	22
Şekil 3.4. Tavşanların sağ gözlerine ait discus nervi optici'nin nasal sınırının 2 mm uzağından alınan OKT kesit görüntüleri. A- üç aylık erkek tavşan, B- üç aylık dişi tavşan, C- altı aylık erkek tavşan, D- altı aylık dişi tavşan, E- on iki aylık erkek tavşan, F- on iki aylık dişi tavşan	23
Şekil 3.5. Tavşanların sağ gözlerine ait discus nervi optici'nin dorsal	

sınırının 2 mm uzağından alınan OKT kesit görüntüleri. A- üç aylık erkek tavşan, B- üç aylık dişi tavşan, C- altı aylık erkek tavşan, D- altı aylık dişi tavşan, E- on iki aylık erkek tavşan, F- on iki aylık dişi tavşan

24



ÇİZELGELER

Çizelge 2.1. Deney hayvanı grupları	15
Çizelge 3.1. Retinal kalınlık değerlerine ait istatistiksel veriler	27
Çizelge 3.2. Dişi ve erkek tavşanlarda, farklı yaş gruplarına ait retina bölge kalınlık değişimlerini gösteren çizgi grafik	29
Çizelge 3.3. Varyasyon Kaynağı	30



1. GİRİŞ

Görme, nesnelere yansıyan ışınların göz bölümleri ve beyinde gerçekleşen fizyolojik olaylar sonucunda anlamlı bir görüntüye dönüşmesidir. Göz, nesnelere yansıyan ışınları elektriksel sinyallere dönüştürerek nervus opticus aracılığıyla beyin lobus occipitalis'indeki görme ile ilgili cortex'e ileten duyu organıdır. İnsanlarda göz dokularında oluşan bozukluklar ve göz hastalıkları, görmeyi olumsuz anlamda etkilemekle birlikte bazı durumlarda körlüğe neden olmaktadır. Bu kapsamda göz hastalıklarında tanı yöntemlerinin geliştirilmesi, hastalıkların seyrinin araştırılması, farmakokinetik, farmakodinamik ve toksikolojik çalışmaların yapılması için çeşitli hayvan modelleri oluşturulmuştur (Del Amo ve Urtti, 2015; Williams, 2012 ve Zernii ve ark., 2016). İlgili literatür bilgileri incelendiğinde, oftalmologlar tarafından en sık tercih edilen ve kullanılan hayvan modelinin tavşan olduğu görülür (Peiffer ve ark., 1994 ve Williams, 2007). Tavşan gözünde yapılan anatomik çalışmalar 1700'lü yıllara dayanmakta olup deneysel olarak tavşan gözünün kullanıldığı ilk çalışmalardan biri de 1827 yılında Cocteau tarafından yapılan lens rejenerasyonu çalışmasıdır (Gwon, 2008).



Şekil 1.1. Laboratuvar tavşanına ait fotoğraf.

Tavşanlar, deneysel çalışmalarda kullanılan domuz, koyun, maymun gibi hayvanlarla karşılaştırıldığında temin edilmesi ve bakımının kolaylığı, çalışma

maliyetlerinin düşüklüğü, hızlı çoğalmaları sebebiyle daha avantajlıdır (Zernii ve ark., 2016). Anatomik olarak bulbus oculi'nin sıçan, kobay ve fareden daha büyük olması, deneysel çalışmalarda yapılan manipülasyonların kolaylığı ve insan gözüne benzerlikleri gibi nedenler, gözle ilgili çalışmalarda tavşanları ön plana çıkarır (Lai ve Lo, 2013 ve Vezina, 2013). Ayrıca tavşanların yaşam süresi diğer laboratuvar hayvanlarına göre daha uzundur. Dolayısıyla araştırmacılar gerek göz hastalıkları ile ilgili çalışmalar, gerekse oftalmoskopik muayene de kullanılan cihazlar ile yaptıkları anatomik ve klinik incelemeler için farklı yaş gruplarında araştırma yapma olanağı bulur (Zernii ve ark., 2016). Bu nedenle tavşanlar günümüzde oftalmolojik çalışmalarda en sık kullanılan laboratuvar hayvanı olma özelliğini korumaktadır (Arana ve ark., 2012 ve Oliveira ve ark., 2012).

1.1. Embriyogenezis

Embriyolojik dönemde oküler gelişimi başlatan primordium, diencephalon'un lateral duvarında bilateral şekillenen evaginasyonlardır (Taşbaş, 1985). Recessus opticus olarak da adlandırılan bu evaginasyonlar zamanla uzar ve fissura orbitalis'ten geçerek fossa orbitalis'e tutunurlar (Hassa ve Aşti, 2010 ve Taşbaş, 1985). Recessus opticus'ların fossa orbitalis'teki uç kısımları zamanla genişleyerek vesicula optica adı verilen divertikülleri şekillendirir (Hassa ve Aşti, 2010 ve Sadler, 2012). Zamanla vesicula optica lateral olarak büyür ve lateral duvarları yüzey ektodermi ile temas ederek lens plaklarını oluşturur. Sonrasında lateral duvarlarda şekillenen invaginasyona bağlı olarak çift katmanlı calices opticus (göz kadehi) oluşur (Liebich, 2019 ve Sadler, 2012). Calices opticus'un iç ve dış katmanları başlangıçta intraretinal bir boşluk ile birbirinden ayrılmış olup zamanla aralarındaki lümenin kaybolmasıyla birleşir. Retina calices opticus'dan köken alır (Hassa ve Aşti, 2010 ve Sadler, 2012).

1.2. Göz Anatomisi

Tavşanlarda orbita daire şeklinde ve sığ olup cranium'un sagittal düzlemi ile 85 derecelik bir açı oluşturacak şekilde lateral'e doğru açılır. Orbita'ların tepe noktası foramen opticum'un bulunduğu bölgede birbirine bitişiktir bu sebeple bir taraftaki foramen opticum'dan diğer taraftaki orbita'ya ulaşılabilir. Orbita'nın anatomik yapısı tavşanlarda gözlerin oldukça geniş bir görüş alanına sahip olmalarını sağlayacak şekilde başın her iki tarafında lateral olarak konumlanmasını sağlamıştır (Sheppard, 1961 ve Williams, 2012). Tavşanlar, gözlerinin bu anatomik konumları sayesinde neredeyse 300°'lik dorsal ve 180°'lik lateral görüş alanına sahiptir bu da sahip oldukları hassas labia oris ve vibrissae ile telafi ettikleri oris'in ventralindeki bölge dışındaki alana karşılık gelir (Couto ve Sohn, 2012). Bu anatomik yapı diğer taraftan gözlerin kolayca zarar görme riskini de oluşturur, ancak musculus retractor bulbi'nin bulbus oculi'yi geri çekebilmesi, palpebra superior, palpebra inferior ve bulbus oculi'nin görünür yüzeyinin dörtte üçünü kaplayan palpebra tertia'nın hareketleri ile de gerekli koruma sağlanır (Sheppard, 1962b ve Vezina, 2013).



Şekil 1.2. Tavşana ait kafatasının sağ yan görünümü.

Tavşanlarda palpebra superior ve palpebra inferior'un mediolateral uzunluğu ortalama 2,5 cm'dir. Palpebra inferior'un limbus palpebralis posterior'u üzerinde medial göz açısına yakın olarak punctum lacrimale bulunur (Maini ve Hartley, 2019)

ve Sheppard, 1962b). Palpebra tertia'nın altında ve punctum lacrimale'nin nasal'inde ise caruncula lacrimalis bulunur. Palpebra tertia'nın altında bulunan ve insanlarda bulunmayan Harder bezi gerek konumu gerekse de büyüklüğünden dolayı bulbus oculi için adeta bir yastık görevi görür. İnsanlara kıyasla tavşan orbita'sının nispeten daha az yağ içeriği ve tavşanların göz kırpma aralıklarının insanlardan yaklaşık 90 kat daha az olması (1 saatte) Harder bezinin tavşanlarda varlığının ve görevinin önemini gösterir (Couto ve Sohn, 2012; Gwon, 2008 ve Sheppard, 1961).

Tavşanların gözleri oransal olarak vücut büyüklükleriyle karşılaştırıldığında nispeten büyüktür. Göz büyüklükleri yaşa bağlı olarak değişmekle birlikte oldukça hızlı gelişir. Yeni doğan bir tavşanda bulbus oculi'nin çapı yaklaşık 6 mm iken doğumdan bir hafta sonra yetişkin bir tavşana ait bulbus oculi'nin yaklaşık üçte ikisine ulaşır (Gwon, 2008).

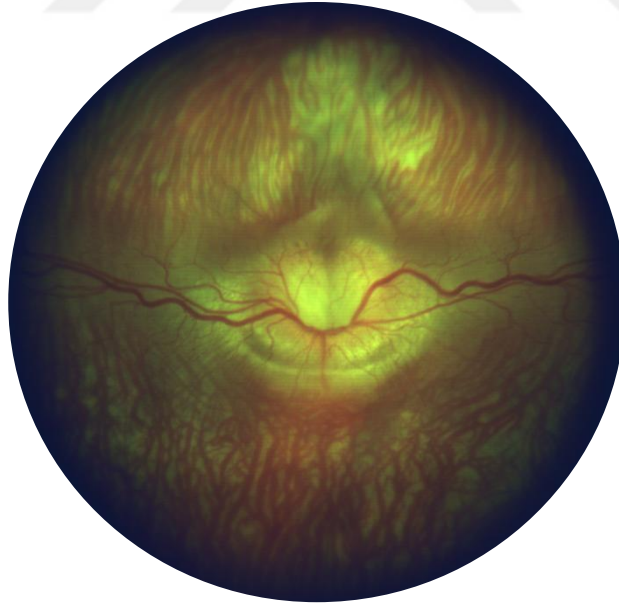
İnsanlarda bulbus oculi küresel şekle sahiptir. Tavşanlarda ise polus anterior ile polus posterior arasındaki uzunluk 16 ile 19 mm arasında değişiklik gösterirken ekvator çapı 18 mm'dir. Tavşanlarda, insanlarınkine benzer altı adet göz kası yanı sıra musculus retractor bulbi bulunur (Gwon, 2008 ve Jena ve Chawla, 2021).

Tavşanlarda tunica conjunctiva bulbi'nin yüzey alanı insanlarınkinin yarısı kadar, tunica conjunctiva palpebrarum'un kalınlığı ise 40 µm'dir. Tavşanlarda epithelium anterius corneae ve cornea'nın total kalınlığı insanlardan daha ince olup limbus cornea'ya doğru total kalınlık azalır. Cornea'nın lamina limitans posterior'unun kalınlığı ise normalde 7-8 µm iken yaşın artması ile birlikte artarak 15 µm'ye kadar ulaşabilir (Gwon, 2008 ve Peiffer ve ark., 1994). Tavşanlarda lamina limitans anterior çok ince (1-2 µm) olduğu için varlığı belli değildir. Bu sebeple substantia propria corneae'nın bir kısmı gibi düşünülür. Substantia propria corneae, cornea'nın kollajen lifler ve bu liflerin arasına yerleşmiş hücrelerden oluşan bir tabakasıdır. Bu hücreler tavşanlarda insanlardan farklı olarak rejeneratif özellik gösterir. Tavşanlarda camera anterior bulbi'nin derinliği ortalama 3-3,5 mm, hacmi ise 0,25-0,30 ml'dir (Gwon, 2008; Jena ve Chawla, 2021 ve Peiffer ve ark., 1994). Pupilla genellikle 7 mm çapında olup ışığın parlaklığına göre 2 mm daralıp 4 mm

genişleyebilme özelliğine sahiptir (Gwon, 2008 ve Jena ve Chawla, 2021). Tavşanlarda lens'in bulbus oculi'de kapladığı yerin yüzdesi insaninkine göre çok daha büyük olup şekli küreseldir (Peiffer ve ark., 1994 ve Vezina, 2013), choroidea ise damar yapısı ve tapetum lucidum'un bulunmayışı bakımından insan choroidea'sı ile önemli benzerlik gösterir (Maini ve Hartley, 2019).

1.2.1. Fundus

Fundus; retina, discus nervi optici ve kan damarlarından oluşan gözün iç taraftaki arka yüzeyi veya dip kısmı olarak adlandırılan bölümdür. Tavşanlarda fundus oftalmoskop ile anatomik olarak incelendiğinde insanlardan ve evcil memeli hayvanlardan farklı olarak derin çukurlu, oval bir yapıya sahip discus nervi optici ile discus nervi optici'den temporal ve nasal yönlerde seyreden miyelinli sinir liflerinin bulunduğu beyaz bant şeklindeki oluşum dikkati çeker (Couto ve Sohn, 2012; Gwon, 2008 ve Vezina, 2013) (Şekil1.3).



Şekil 1.3. Tavşana gözüne ait renkli fundus görüntüsü

Tavşanlarda, fundus'ta başlangıçta nervus opticus'un ventral'inde seyreden, sonra temporal ve nasal olarak miyelinli sinir lifleri boyunca seyrine devam eden

retinal arter ve venöz damarlar görülür. Bu alan yaklaşık 15-18 mm genişliğinde ve 1-2 mm yüksekliğindedir. Tavşan retina'sının geri kalan bölümleri avasküler yapıya sahip olup bu anatomik özellikler nedeniyle meranjyotik olarak adlandırılır (Kern, 1997; Maini ve Hartley, 2019 ve Peiffer ve ark., 1994) (Şekil1.3).

1.2.2. Retina (Tunica interna bulbi)

Tavşanlarda retina, doğumdan sonraki altıncı haftada tam olarak farklılaşarak normal anatomik ve histolojik yapısına ulaşır. Retina, nervus opticus'un bulbus oculi'ye girdiği yer olan discus nervi optici'den başlangıç olarak iris'in margo pupillaris'ine kadar devam eden, bulbus oculi'nin sinirsel yapıda, ışığa karşı duyarlı reseptör hücrelerini içeren en içteki katmandır. Nervus opticus aracılığıyla cerebrum ile bağlantı halinde olan retina'da oluşan elektrokimyasal uyarıların cerebrum'a gönderilmesiyle görme şekillenir (Dursun, 2008 ve Singh, 2017).

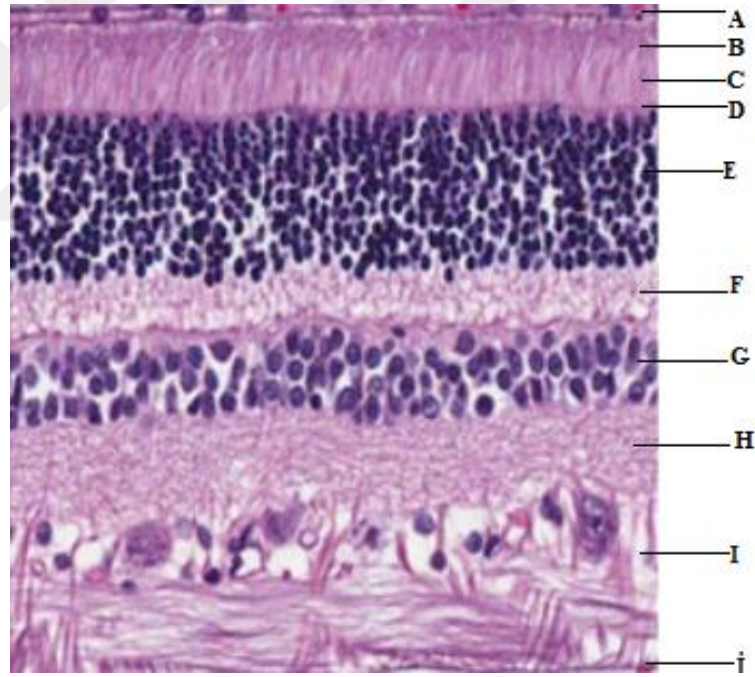
Retina, görme ile ilişkili olma durumuna göre iki kısımda incelenir. Bunlar; pars optica retinae ve pars ceca retinae'dır. Pars optica retinae ve pars ceca retinae kısımlarını sınırlandıran halka şeklindeki ayırım hattı ora serrata'dır. Ora serrata aynı zamanda choroidea'yı corpus ciliare'den de ayıran oluşumdur. Retina'nın optik kısmı ora serrata'nın posterior'unda yer almakta olup nispeten daha kalındır (Liebich ve ark., 2020 ve Singh, 2017).

Pars ceca retinae, ora serrata'dan iris'in margo pupillaris'ine kadar uzanan, retina'nın görme duyusu ile ilişkisi olmayan (ışık görmeyen), sinirsel uzantılarını kaybetmiş, ince pigmentli bölümüdür. Pars ceca retinae'nın corpus ciliare'nin arkasında kalan ve posterior yüzeyini örten bölümü pars ciliaris retinae, iris'in arkasında kalan ve iris'in posterior yüzeyini örten bölümü ise pars iridicae retinae'dır (Dursun, 2008; Liebich ve ark., 2020 ve Singh, 2017).

Pars optica retinae, discus nervi optici'den ora serrata'ya kadar uzanan ve çok sayıda katmandan oluşan, retina'nın görme duyusu ile ilişkili daha büyük olan

bölümüdür. Pars optica retinae, ora serrata ve discus nervi optici' ye yakın bölgelerde üst taraftaki tabakaya yapışmış durumdadır. Diğer bölgelerde sadece temas mevcuttur, bu durum corpus vitreum içerisindeki sıvıdan kaynaklanan basınç ile sağlanır. Göz içi basıncındaki ani düşüş, retina'nın kolaylıkla choroidea'dan ayrılmasına ve görme kaybı gelişimine sebep olabilir (Singh, 2017 ve Taşbaş, 1985).

Pars optica retinae; stratum pigmentosum retinae ve stratum nervosum retinae olmak üzere iki kısma ayrılır. Stratum nervosum retinae ise sırasıyla; stratum neuroepitheliale, stratum limitans externum, stratum nucleare externum, stratum plexiforme externum, stratum nucleare internum, stratum plexiforme internum, stratum ganglionare, stratum neurofibrarum ve stratum limitans internum katmanlarından oluşur (Dursun, 2008 ve Liebich ve ark., 2020).



Şekil 1.4. Retina katmanları. A- Stratum pigmentosum retinae, B-Segmentum externum, C- Segmentum internum, D- Stratum limitans externum, E- Stratum nucleare externum, F- Stratum plexiforme externum, G- Stratum nucleare internum, H- Stratum plexiforme internum, I- Stratum ganglionare, İ- Stratum limitans internum (Cioffi, 2020'den uyarlanmıştır).

Stratum pigmentosum retinae, choroidea'nın complexus basalis'inin lamina basalis'i üzerinde yer alan tek katlı hegzagonal hücrelerden şekillenir. Stratum

pigmentosum retinae, tavşanlarda insanlardan farklı olarak boyut ve sıralanma açısından düzensiz hücrelerden oluşur. Bu hücreler oldukça fazla miktarda ışığın absorbe edilmesini sağlayarak gözün çözünürlük kapasitesinin artmasını sağlayan melanin granüllerini içerir. Zonula okludens ve zonula adherens'ler aracılığı ile bağlantı halinde olan bu hücreler; çeşitli metabolitlerin geçişinin kontrolü, A vitaminin depolanması, stratum nervosum'daki hücrelerin dış segmentlerinin şekillendirilmesi gibi retina'nın desteklenmesinde önemli görevlere sahiptir (Liebich, 2019 ve Liman, 2011).

Stratum neuroepitheliale, ışığa duyarlı olan fotoreseptör hücreler (çubuk ve koni şekilli hücreler) olarak tanımlanan epitheliocytus (neurosensoricus) bacillifer ve epitheliocytus (neurosensoricus) conifer'den oluşur. Tavşanlarda insanlardan farklı olarak bu katmanda çoğunlukla epitheliocytus conifer bulunur. Her iki hücrenin de segmentum internum ve segmentum externum olmak üzere iki bölümü vardır. Bu bölümler cilium aracılığı ile birbirleri ile bağlantı halindedir. Epitheliocytus bacillifer loş ışıkta (gece görüşü) duyarlıdır, segmentum externum'unda rodopsin içerikli çok sayıda discus membranaceus bulunur. Epitheliocytus conifer ise parlak ışıkta (renkli ve keskin görme, gündüz görüşü) duyarlıdır segmentum externum'unda iyodopsin içerikli çok sayıda discus membranaceus yer alır (Aughey ve Frye, 2001 ve Hamor ve Ehrhart, 2006).

Fotoreseptör hücrelerin area centralis rotunda ile retina'nın perifer kısımlarındaki dağılımları ve miktarları hayvanların diurnal veya nocturnal oluşlarına göre farklılık gösterir. Stratum limitans externum, epitheliocytus bacillifer ve epitheliocytus conifer'in segmentum internum'larını stratum nucleare externum'dan ayırır, ancak bu oluşum gerçek bir membran değildir. Stratum nucleare externum, epitheliocytus bacillifer ve epitheliocytus conifer'in çekirdeklerinin bulunduğu katmandır. Stratum plexiforme externum'da, epitheliocytus bacillifer ve epitheliocytus conifer'in aksonları ile neuron bipolare ve neuron horizontale'nin dendritler'i sinaps yapar (Aughey ve Frye, 2001 ve Liman, 2011).

Stratum nucleare internum; neuron bipolare'nin gövde ve nükleuslarını, neuron horizontale ve neuron amacrinum'un nükleuslarını, retina'nın destek dokusunu meydana getiren gliocytus radialis'i içeren katmandır. Stratum plexiforme internum'da neuron bipolare ve ganglion hücreleri sinaps yapar. Stratum ganglionare, büyük neuron multipolare ile daha küçük otonom sinir hücrelerinden oluşur. Bu hücrelerin aksonları ise stratum neurofibrarum'u oluşturarak discus nervi optici'ye doğru ilerler ve sonrasında nervus opticus'un oluşumuna katılırlar. Stratum limitans internum, gliya hücrelerinin uzantıları tarafından oluşturulur ve retina'nın yüzeyini örter (Hamor ve Ehrhart, 2006 ve Liman, 2011).

Macula lutea, insan gözünde, keskin ve renkli görmeden sorumlu olan, pars optica retinae üzerinde discus nervi optici'nin lateral'inde, temporal vasküler arkadlar arasında yer alan ortalama 5 mm çapa sahip özelleşmiş retina bölgesidir. Macula lutea, içerdiği ksantofil nedeni ile de sarı renkte görünür. Bu yüzden sarı leke ya da sarı nokta olarak da adlandırılır. Macula lutea'nın merkezinde yer alan yapı ise fovea centralis'tir (Snell ve Lemp, 2013).

Evcil memeli hayvanlarda macula lutea'ya karşılık discus nervi optici'nin dorsolateral'inde area centralis rotunda yer alır. Bununla birlikte gevişgetiren, at ve domuzun retina'sında, area centralis rotunda'nın nasal'inde yer alan, monoculer görmeye yarayan ve hareketin görülmesinde işlevi olduğu düşünülen çizgi halindeki bölge ise area centralis striaeformis'tir (Liebich ve ark., 2020 ve Singh, 2017).

Tavşanlarda ise macula lutea yerine, evcil memeli hayvanlarda bulunan area centralis rotunda'ya karşılık gelen görsel çizgi veya optik kuşak (visual streak) olarak adlandırılan bir alan bulunur. Bu alan fundus muayenesinde görülmez, fakat histolojik olarak incelendiğinde diğer alanlardan farklı bir yapı gösterir ve kalınlığı da diğer alanlardan daha fazladır. Görsel çizgi, discus nervi optici'nin 3 mm ventral'inde yer alan 3-4 mm genişliğinde bir alandır. Burada epitheliocytus bacillifer, epitheliocytus conifer ve ganglion hücrelerinin yoğunluğu oldukça yüksektir. Bu alanda bulunan epitheliocytus bacillifer ve epitheliocytus conifer'in

uzunluğu da diğer alanlara göre daha fazladır (Gwon, 2008; Jena ve Chawla, 2021 ve Peiffer ve ark., 1994).

Retina'nın anatomik veya klinik değerlendirilmesi, oftalmoskopide kullanılan çeşitli tekniklerin geliştirilmesiyle büyük lde iyileştirilmiştir. Bu kapsamda son yıllarda retinal görüntülemelerdeki bu gelişmelerle yüksek znrlkl görüntülerin elde edilmesinde, görüntüleme hızının artmasında ve invaziv olmayan görüntülemede önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Retinal görüntüleme alanında yapılan bilimsel çalışmalar artık retina'nın fonksiyonel ve metabolik değerlendirilmesine yönelmiş durumdadır. Retina'nın anatomik veya klinik değerlendirilmesinde aktif olarak kullanılan görüntüleme yöntemleri; renkli fundus fotoğrafı, fundus floresein anjiografisi, optik koherens tomografi ve optik koherens tomografi anjiografidir (Cole ve ark., 2016; Li ve ark., 2018 ve Li ve Choudhry, 2020).

1.3. Optik Koherens Tomografi

Optik koherens tomografi (OKT), biyolojik dokuların invaziv olmayan, hızlı ve temassız bir şekilde yüksek znrlkl, mikron düzeyde kesitsel veya hacimsel görüntülerini ortaya koyabilen modern bir görüntüleme teknolojisidir. OKT temelde taranan değişik seviyelerdeki biyolojik doku katmanlarından yansıyan ışığın hızına bağlı meydana gelen zamansal farklılıkların hesaplanması ile doku katmanlarının görüntülerini, çeşitli renk skalalarında oluşturan, düşük koherens interferometre prensibine dayalı olarak yapılandırılmış bir cihazdır (Fercher, 2010; Laviers ve Zambarakji, 2014 ve Li ve ark., 2018)

OKT çeşitli bilimsel araştırmalarda ve klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılan; ultrason, manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme teknolojilerine kıyasla daha ince dokuların anatomik yapılarının veya patolojilerinin gerçek zamanlı olarak yerinde görüntülenmesini sağlamasıyla da günümüzde oldukça önemli ve gcl görüntüleme yöntemlerinden biri haline

gelmiştir. OKT'nin bu özellikleri onu bilimsel araştırmaların yanı sıra çeşitli klinik uzmanlık alanlarını da kapsayan uygulamalarla yaygın ve etkin bir görüntüleme yöntemi haline getirmiştir. Özellikle oftalmoloji alanında daha önce herhangi bir invaziv olmayan görüntüleme yöntemiyle elde edilmesi mümkün olmayan yüksek çözünürlüklerde ön segment ve retina'nın görüntülenmesini sağlamasıyla çığır açmıştır (Costa ve ark., 2006 ve Podoleanu, 2005;).

1990'lı yılların başında geliştirilen OKT, günümüze kadar olan süreçte hızla iyileştirilmiştir. Bugün başta oftalmoloji olmak üzere dermatoloji, kardiyoloji, endotondi ve onkoloji gibi daha birçok alanda kullanılır. Özellikle oftalmoloji alanında OKT ile ön segment ve retina'nın görüntülenmesinde daha önce herhangi bir başka invaziv olmayan görüntüleme yöntemiyle elde edilmesi mümkün olmayan çözünürlükte görüntüler elde edilir. Hatta retina'da discus nervi optici ve macula'nın görüntülenmesi ile birlikte retina katmanlarının da görüntülenebilmesi bu alandaki önemini açıkça gösterir. OKT bu özellikleri ile aynı zamanda bir nevi invaziv olmayan optik biyopsi aracı olarak da tanımlanır. Hiç şüphesiz OKT teknolojisindeki hızla gerçekleşen bu olumlu gelişmeler oftalmoloji alanında vazgeçilmez bir teknik haline dönüşmesini sağlayarak otuz yılı aşkın sürede göz hastalıklarının araştırılması, tanısı ve izlenmesinde en çok kullanılan görüntüleme yöntemi haline gelmesini sağlamıştır (Costa ve ark. 2006; Fujimoto, 2001 ve Walther ve ark., 2011).

Optik koherens tomografi ilk olarak 1991 yılında Profesör David Huang ve çalışma ekibi tarafından Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nde geliştirilmiştir. Özellikle femtosaniye laserler ve interferometreler ile yapılan çalışmalar OKT'nin geliştirilmesine önemli katkıda bulunmuştur. Bu ekibe dahil olan fizik profesörü Dr. Fujimoto'nun femtosaniye laserler ile yaptığı deneysel çalışmalar ise OKT tekniğinin geliştirilmesi açısından oldukça önemlidir (Huang ve ark., 1991 ve Mumcuoğlu ve ark., 2008).

Optik koherens tomografi oftalmolojide ilk kez Boston Tufts Üniversitesi New England Göz Merkezinde kullanılmıştır. Cihazın bir mikroskop üzerine monte edilmesi ile yapılan prototip, Dr. Puliafito ve Dr. Schuman tarafından ön segment,

retina hastalıkları ve glokomda kullanılmaya başlamıştır. Bu teknoloji 1990'lı yılların ortalarına doğru piyasaya sürülmüştür (Boer, 2015 ve Özdemir ve ark., 2015).

İkibinli yılların başına kadar OKT-1, OKT-2, OKT-3 (Straus OKT) olmak üzere üç OKT cihazı geliştirilmiştir. Yaygın olarak kullanılan ilk ticari OKT sistemi Straus OKT'dir. Bu sistem referans aynanın pozisyonunun değiştirildiği ve yansıyan yoğunluk sinyallerinin dokudan farklı derinliklerde yansıma zaman gecikmesine bağlı olarak sırayla algılandığı time-domain optik koherens tomografi (TD-OKT) teknolojisini kullanır. Toplanan sinyaller zaman kodlu olduğundan, sistem bir zaman alanı olarak adlandırılır (Drexler ve Fujimoto, 2008; Drexler ve ark., 2014; Fercher, 2009 ve Fujimoto ve Swanson, 2016).

Günümüzde üretilen ve yaygın olarak kullanılan OKT cihazları ise spektral alan optik koherens tomografi (SD-OKT) veya Fourier alan optik koherens tomografi (FD-OKT) olarak adlandırılan teknolojiye sahip cihazlardır. Bu sistemlerde kullanılan yöntem, her biri farklı bir doku derinliğine karşılık gelen temel olarak verileri bir frekans spektrumu olarak ifade eden, modellerin tanınmasını ve nesnelerin şeklinin eşlenmesini sağlar (Drexler ve ark., 2014; Gabriele ve ark., 2011; Keane ve ark., 2014 ve Targowski ve ark., 2006).

1.3.1. OKT'nin Çalışma Prensipleri

OKT, diğer görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak kendine özgü bir çalışma tekniğine sahiptir. Optik koherens domain interferometri olarak isimlendirilen bu teknik kompakt yapıda olan ve diod lazerle çalışma özelliğindedir. Dokulardan yansıyan ışıktaki gecikmeyi ölçerek mikron düzeyinde duyarlılıkta ölçüm yapabilmeyi sağlar. Dokulardan yansıyan ışık, optik özelliklerine ve kırılma indekslerine bağlı olarak homojen olmayan dokulardan farklı şekilde geri saçıldığı için gecikmelere ve oluşacak olan görüntülerdeki farklılıklara neden olur.

Görüntüler, gelen verilerin bilgisayar tarafından işlenmesiyle gri veya renkli skalada oluşturulur (Costa ve ark., 2006 ve Kramoreva ve Rozhko, 2010).

OKT'nin aksiyel çözünürlük düzeyi çok yüksek bir değerdir. Hatta günümüzde kullanılan OKT cihazlarında 3 mikron seviyelerine ulaşılmış durumdadır. Aksiyel çözünürlüğün bu denli düşük bir değerde olması OKT'ye dokulara temas etmeden dahi mikroskop altındaki görüntüye benzer kesit görüntüler elde edilebilme özelliği sağlar. Bu özelliğinden dolayı OKT girişimsel olmayan doku biyopsisi olarak da ifade edilir. OKT, dokuların farklı bölgelerinden yansıyan ışıklardaki gecikmeyi hesaplar. Dokuların derin bölgelerinden yansıyan ışık, yüzeysel bölgelerden yansıyan ışığa göre daha uzun süren bir gecikme süresi meydana gelmesine neden olur. Dokulardan yansıyan ışığın yapısı referans aynanın uzaklığının değiştirilmesiyle değerlendirilir, yazılım programı aracılığı ile de yansıma gecikmeleri mesafe birimlerine dönüştürülür. Gecikme süresi; yansıyan ışığın kat ettiği mesafenin ışığın hızına oranı şeklinde hesaplanır. Yansıyan ışığın amplitüdlerinin gecikme zamanına bağlı dağılımı aksiyel A mod tarama olarak tanımlanır. OKT ile örneğin tamamı boyunca tarama yaparak birçok A mod tarama elde edilir ve bunlar sinyal amplitüdlerini ifade eden gri veya renkli tonlara ait skalalarla gösterilebilir (Adhi ve Duker, 2013; Popescu ve ark., 2011 ve Walther ve ark., 2011).

OKT ile görüntüleme, ışık kullanıldığı için bu özellik diğer benzer sistemlere göre OKT'ye üstünlük sağlar. Bu üstünlüğün temel sebebi ışığın dalga boyunun kısa olmasıdır. Bu durum da ışığın uzaysal çözünürlüğü'nün çok daha yüksek olduğunu gösterir. Dolayısıyla doku ile direk temas gerekmez. OKT görüntüleme tekniği ile standart ultrason B mode görüntülemeden neredeyse on kat daha yüksek çözünürlüğe sahip görüntüler elde edilir. Ultrason, ses dalgalarının çoğu biyolojik dokuya kolay bir şekilde iletilmesi avantajına sahiptir fakat yüksek frekanslı ses dalgaları biyolojik dokularda güçlü bir şekilde zayıflatılır. Dolayısıyla görüntüleme ortalama 4-5 mm derinliğe sahip dokularda yapılabilir. Bu sebeple de retina'nın ultrason ile görüntülenmesi mümkün değildir. OKT görüntüleme tekniğinin bu noktadaki tek dezavantajı ise ışığın dokularda yüksek oranda dağılması

ve emilmesidir. Bu sebeple görüntü elde edilebilme, oftalmolojik görüntüleme, endoskop veya katater yoluyla optik olarak ulaşılabilen dokularla sınırlıdır. (Hitzenberger, 2018 ve Popescu ve ark., 2011).

Işık hızının çok yüksek olmasından dolayı direkt olarak gecikmeyi ölçmek pek mümkün değildir. Bu durumdan dolayı ışığın yansırken oluşan gecikme süresi, bilinen bir örnek olan referans ayna ile kıyaslanarak ölçülür. İnterferometrede; incelenen doku, referans, ışık kaynağı (yüksek aydınlatmalı diyot) ve dedektör kolu vardır. Işık kaynağından çıkan ışık, yansıtıcı aynaya yönelir. Yansıtıcı aynaya gelen ışık ikiye bölünür ve bölünen ışık demetlerinden bir grup referans aynaya gidip geri yansır. Diğer grup ise görüntülenecek olan dokuya gider. Dokuya giden ışık demeti farklı uzaklıklardaki doku içi yapılardan geri saçılır. Her iki yere de giden ışınların yansıması ve doku geri dönüşteki gecikme sürelerine bağlı olarak görüntü elde edilir. Referans kolundaki ayna sabit olmakla birlikte hareketli ayna sisteminin bulunduğu OKT türü de vardır fakat hareketli ayna kullanımının ışık hızı ile ilgili dezavantajları bulunduğu için tercih edilmez. Özetle interferometre dokudan yansıyan ışık demetini referans ışık demeti ile karşılaştırarak zaman gecikmesini ölçer (Chang ve ark., 2019 ve Popescu ve ark., 2011).

Optik koherens tomografi yöntemi ile elde edilen görüntü, retina katmanlarının değişik yansıtıcılıkta olmasına dayanır. Dokuların derinliklerine bağlı olarak dokulardan yansıyan ışığın yoğunluğuna göre gri veya renkli skala kullanılarak kesit görüntüleri oluşturulur. Gri skalada (siyah zeminde) görüntü dokuların yansıtıcılıklarına göre beyazdan siyaha doğru değişen renk tonlarında kodlanarak elde edilir. Çekilen görüntülerin detaylı incelenebilmesi için gri skala görüntüleri bilgisayar yazılımı ile iki veya üç boyutlu olacak şekilde renklendirilebilir (Jonnal ve ark., 2016 ve Svorenova ve ark., 2010).

Siyah üstü beyaz olan gri skalada; humor vitreus siyah renkte, stratum nervosum açık gri-beyaz renkte, stratum ganglionicum gri renkte, stratum plexiforme externum ve stratum plexiforme internum açık gri renkte, stratum nucleare externum ve stratum nucleare internum'da koyu gri renkte, stratum pigmentorum ise beyaz

renkte görülür. Renkli skalada ise; humor vitreus siyah renkte, stratum nervosum kırmızı-sarı renkte, stratum ganglionicum yeşil renkte, stratum plexiforme internum ve stratum plexiforme externum sarı-yeşil renkte, stratum nucleare internum yeşil-siyah renkte, siyah-yeşil renkte, stratum pigmentorum kırmızı renkte görüntülenir (Jonnal ve ark., 2016 ve Özdemir ve ark., 2015).

Görüntüleme yöntemlerinde, dokulardan elde edilen görüntülerin yorumlanmasında bazı terminolojik farklılıklar bulunur. Ultrasonografideki görüntünün ekosu veya fundus floresein anjiyografide (FFA) hipo ya da hiperflöresan terimlerinin yerini OKT terminolojisinde reflektivite almıştır. Hipo ya da hiperreflektivite görüntülerin tanımlanmasında ve yorumlanmasında en sık kullanılan temel ifadelerdir. Işık kaynağından gelen ışığı güçlü bir şekilde yansıtan dokular, güçlü ışık sinyali verirler ve hiperreflektif olarak değerlendirilirler (stratum nervosum veya stratum pigmentorum gibi). Işık kaynağından gelen ışığı geriye yansıtma özelliği düşük veya zayıf olan dokular ise hiporeflektif olarak değerlendirilirler (stratum nucleare internum'daki hücre dizilimi veya humor vitreus gibi). OKT'de görüntülerin alınmasından sonra cihaza ait yazılımla yalancı renklendirme yapılarak elde edilen görüntülerde ise hiperreflektif dokular kırmızı renk ve bu rengin farklı tonlarında görülürken hiporeflektif veya ışığı absorbe eden dokular ise mavi-siyah renk ve bu renklerin farklı tonlarında görülürler (Jonnal ve ark., 2016; Svorenova ve ark., 2010 ve Velthoven ve ark., 2007).

1.3.2. OKT'nin Veteriner Hekimlikte Kullanım Alanları

Veteriner hekimlikte OKT, gözün anatomik yapısının incelenmesinde, belirli hastalıkların tanısının konulmasında, hastalıkların takibinin yapılmasında ve spesifik terapötik müdahalelere yanıtın değerlendirilmesinde kullanılır. Günümüzde OKT'nin veteriner hekimliği alanında kullanımı, yüksek ekipman maliyetleri nedeniyle sınırlıdır. Bununla birlikte günümüzde kullanılan OKT cihazlarının, çiftlik hayvanlarında sahada kullanımı cihazların teknik özelliklerinden dolayı elverişli olmaması sebebiyle yaygın değildir. Ancak daha ucuz modellerin gittikçe

yaygınlaşması, gelişen teknoloji ile birlikte veteriner hekimlerin cihazı sahada kolaylıkla kullanabilir hale gelmesiyle birlikte OKT'nin yaygın olarak kullanımı da artacaktır (Pinto ve Gilger, 2014).

Veteriner hekimliği alanında, OKT ilk kez 2007 yılında kedilerde retina yapısını değerlendiren bir çalışmada kullanılmıştır. 2008 yılında ise Coton de Tulear köpeklerinin retinopatisini tanımlamak amacıyla OKT'den yararlanılmıştır. Ayrıca son zamanlarda; başta laboratuvar hayvanları olmak üzere (sıçan, fare, tavşan), maymun, köpek, kedi, at, sürüngenler, kanatlı hayvanlar ve balıklar gibi çeşitli türlerde normal kornea, iridocorneal açı ve retina'yı tanımlamak amacıyla OKT kullanımı gerçekleştirilmiştir. İnsanlarda göz hastalıklarının tedavisine yönelik geliştirilen yeni yöntemlerin tavşan hastalık modellerinde uygulanmasında ve bu hastalık modellerindeki verilerin incelenerek insanlara yönelik çıkarımların bulunmasında OKT'nin kullanımı önemli role sahiptir. Özellikle tavşan gözünde OKT ile yapılan çalışmalardaki en anlamlı parametrelerden birisi OKT'de ölçülen retina kalınlığıdır. Bununla birlikte evcil memeli hayvanlarda klinik amaçlı olarak da çeşitli göz hastalıklarında OKT'nin tanı aracı olarak kullanımının tespitine dair araştırmalar artarak devam etmektedir (Gekeler ve ark., 2007; Graham ve ark., 2008; Peiffer ve ark., 1994 ve Williams, 2007).

Bu çalışmanın başlıca amacı; laboratuvar tavşanlarında retina kalınlıklarına dair detaylı güvenilir bir veri tabanı oluşturmaktır. Ayrıca insana yönelik hayvan modellemesi içeren, göz küresi ve ilişkili yapılara ait çalışmalarda kullanılacak en ideal hayvan modeli tavşan olmasına rağmen retinal katmanlarına yönelik yol gösterici bir kaynak bulunmamaktadır. Yapılan çalışmada kullanılan tavşana spesifik üretilmiş OKT cihazı şu anda dünyada birkaç merkezde Türkiye'de ise bir merkezde bulunduğu için konu ile ilgili araştırmalar oldukça kısıtlıdır. Bu bağlamda sunulan tez, alanında ilk olma özelliği taşıyacaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Deney Hayvanı

Bu çalışmada yaş ve cinsiyetleri Çizelge 2.1 de belirtilen toplamda kırk iki adet Yeni Zelanda tavşanı üzerinde çalışılmıştır.

Grup	1	2	3	4	5	6
Cinsiyet	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Dişi
Yaş	3 aylık	3 aylık	6 aylık	6 aylık	12 aylık	12 aylık

Çizelge 2.1. Deney hayvanı grupları.

Hayvanlar üzerinde yapılan tüm işlemler Saki Yenili Deney Hayvanları Üretim ve Uygulama Laboratuvarı Tic. Lmt. Şti. Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınan (11-03/11.05.2020) onay doğrultusunda yapılmıştır. İstatistiki verilerin doğruluğunu etkilemeyecek şekilde kullanılması gereken en düşük sayıda deney hayvanı kullanılarak deney hayvanlarının refahı gözetilerek çalışılmıştır. Hayvanlara yapılan bütün işlemler anestezi altında yapılmış ve çalışma sonunda tüm tavşanlar yüksek dozda anestezi ile sakrifiye edilmiştir.

2.2. Çalışma Yeri

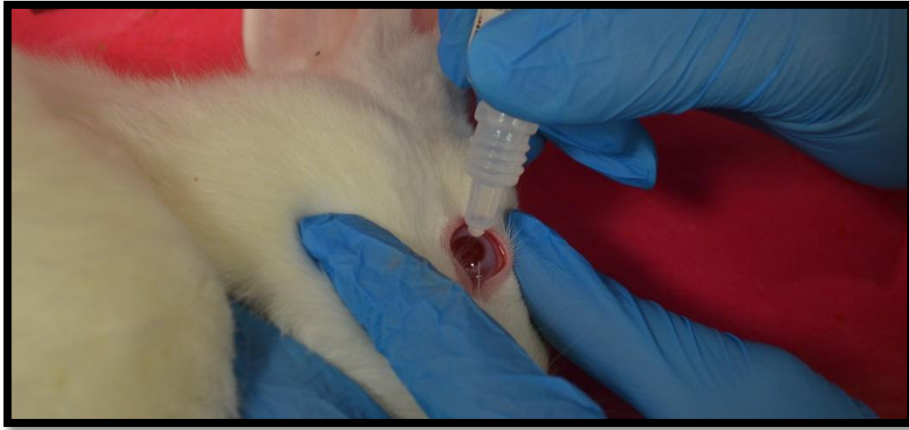
Çalışmada kullanılan tavşana özgü OKT (Envisuu R2310; Bioptigen, SD-OCT; Leica Microsystems, Wetzlar, Germany) cihazının teknik özellikleri çerçevesinde; sabit olması ve kalibrasyonunun bozulmaması gerekliliği, gibi nedenlerden ötürü yapılan çalışmaların tamamı Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi İleri Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yapılmıştır.

2.3. Deney Hayvanlarının Anestezisi

Çalışmada anestezije başlamadan önce tavşanlar tartılmıştır. Uygulanacak olan anestezi ve preanestezi ajanlarının miktarı, tavşanların ağırlıklarına göre hesaplanmıştır. Tavşanlara preanestezi ajan olarak Xylazine (5 mg/kg) + Anestezi ajan olarak Ketamin (35mg / kg) kombinasyonu intramusküler olarak uygulanmıştır. Enjeksiyondan sonra tavşanlara rahat bir şekilde anestezije girecekleri ortam sağlanmış olup tavşanlar karanlık ve sessiz ortamda on dakika bekletilmiştir.

2.4. Pupilla Dilatasyonu (Mydriasis)

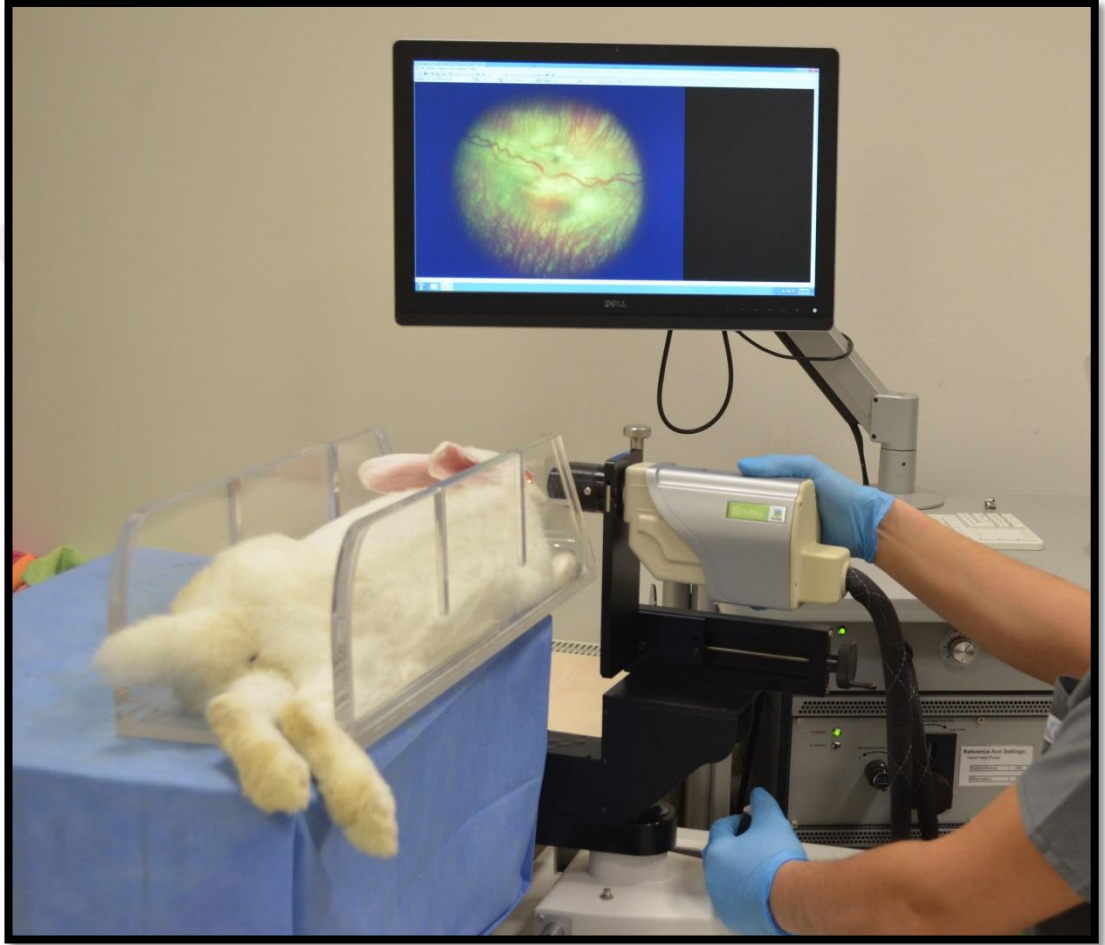
Hayvanların anestezije alınmasını takiben fundus muayenesi ve OKT ölçümlerinden on dakika öncesinde sağ gözlerinin dilatasyonunun sağlanması amacıyla hayvanların sağ gözlerine fenilefrinhidroklorür (%2,5) ve tropikamid (%5) göz damlaları birer damla olacak şekilde topikal olarak uygulanmıştır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Tavşanlarda pupilla dilatasyonu için damla uygulaması.

2.5. Fundus Muayenesi ve Renkli Fundus Görüntülerinin Alınması

Hayvanların pupilla'larının dilate edilmesini takiben fundus muayenesi yapılarak renkli fundus görüntüleri alınmıştır (Envisuu R2310; Biotigen, SD-OCT; Leica Microsystems, Wetzlar, Germany) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Fundus muayenesi ve görüntü alınması.

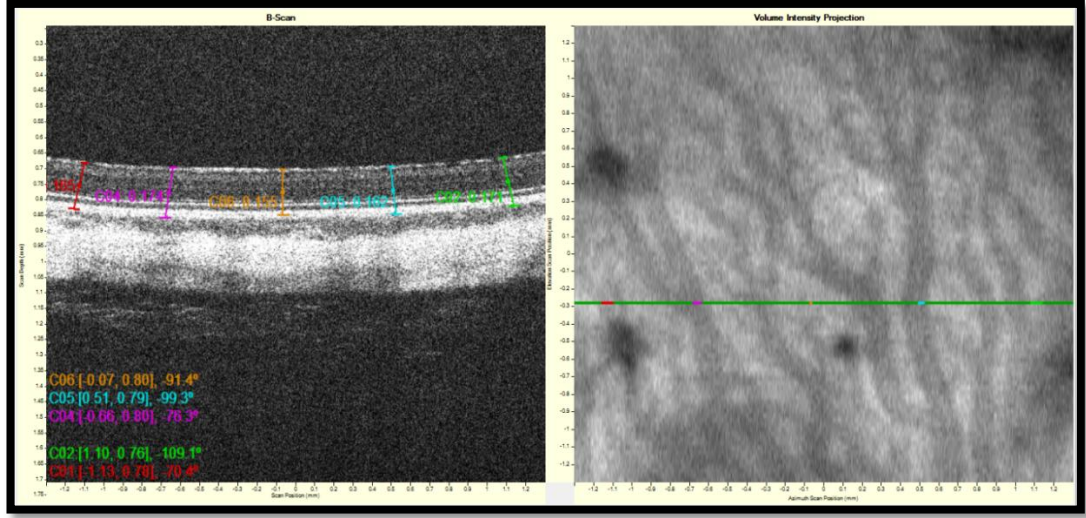
2.6. Optik Koherens Tomografi Ölçümleri

Tavşanların fundus muayenesi yapılarak sağlıklı olduklarının tespiti sonrasında OKT görüntüleme işlemine geçilmiştir. OKT görüntüleri spektral domain OKT (Envisuu R2310; Biotigen, SD-OCT; Leica Microsystems, Wetzlar, Germany)

cihazı ile çekilmiştir. OKT görüntüleri ventral, nasal, temporal, dorsal bölgelerde discus nervi optici'nin sınırının sırasıyla 2, 3, ve 4 mm uzağından alınmıştır (Şekil 2.3). Her bir bölgede sabit yirmi beşer noktadan manuel olarak OKT cihazının yazılımına ait kaliper ile retinal kalınlık ölçümü yapılmıştır (Şekil 2.4).



Şekil 2.3. OKT görüntülerinin alınması.



Şekil 2.4. Kaliper ile retina kalınlığının ölçülmesi.

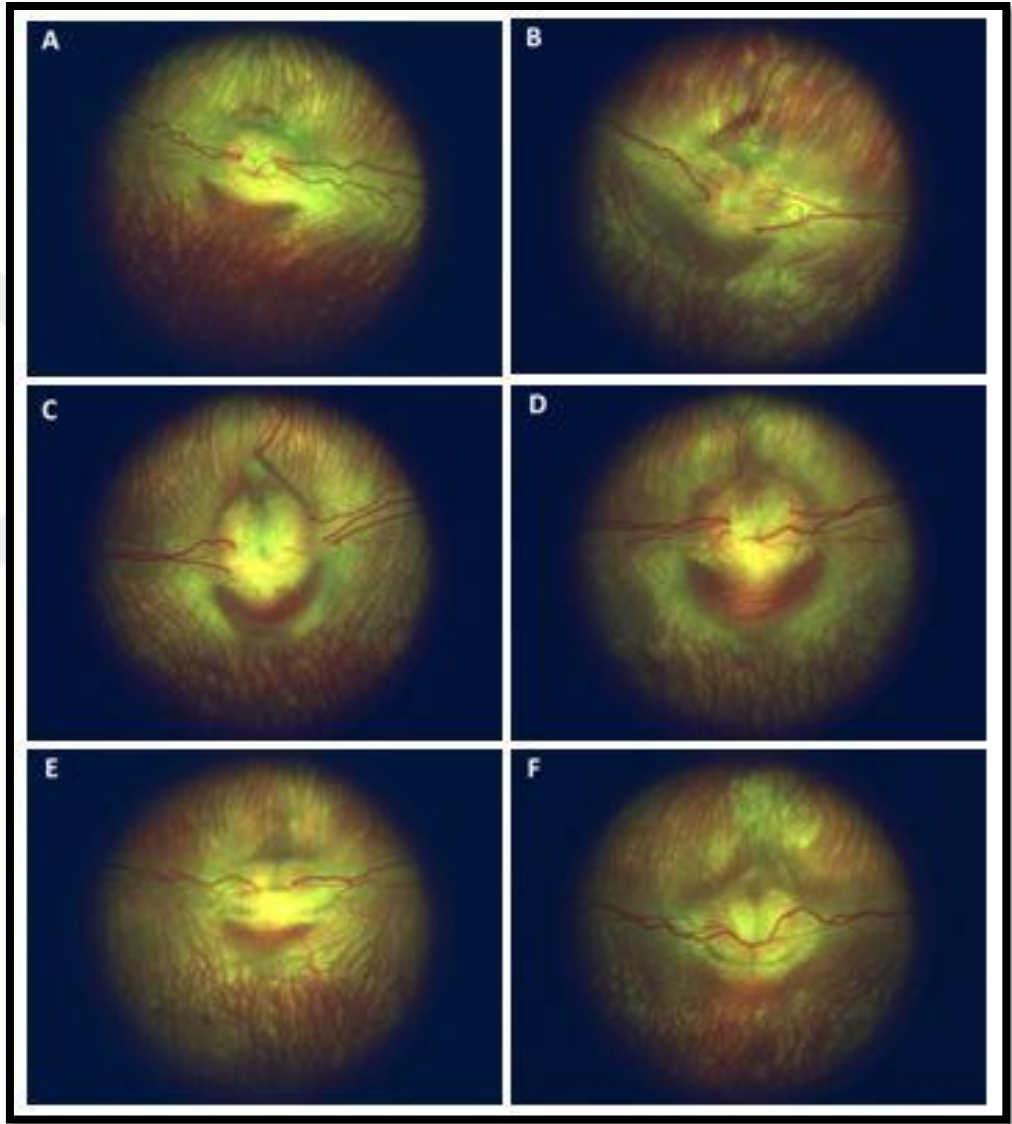
Yapılan çalışmada kullanılan anatomik ve histolojik terimler için Nomina Anatomica Veterinaria (2017) ve Nomina Histologica Veterinaria'dan (2017) yararlanılmıştır.

2.7. İstatistiksel Analiz

Verilere ilişkin tanımlayıcı istatistikler hesaplanarak "Aritmetik Ortalama \pm Standart Sapma" şeklinde gösterimde bulunulmuştur. Elde edilen OCT ölçümleri üzerine cinsiyet, yaş ve bölgenin etkisini incelemek için tekrarlı ölçümlerde modelleme tekniğinden yararlanılarak üç yönlü karışık tasarımlı varyans analizinden (ANOVA) yararlanılmıştır (Three way mixed design ANOVA). Oluşturulan modelde cinsiyet, yaş grubu, bölge temel etkileri ile bu temel etkilere ilişkin tüm olası iki ve üç yönlü etkileşim terimleri dahil edilmiştir. Anlamlı bulunan etkileşim terimlerinin çözümlenmesi için Bonferroni düzeltmesi ile birlikte basit etkiler (simple effects) analizinden yararlanılmıştır. Tüm istatistiksel değerlendirmeler için $P < 0,05$ kriteri kullanıldı. İstatistik analizler için SPSS 21 paket programından yararlanılmıştır.

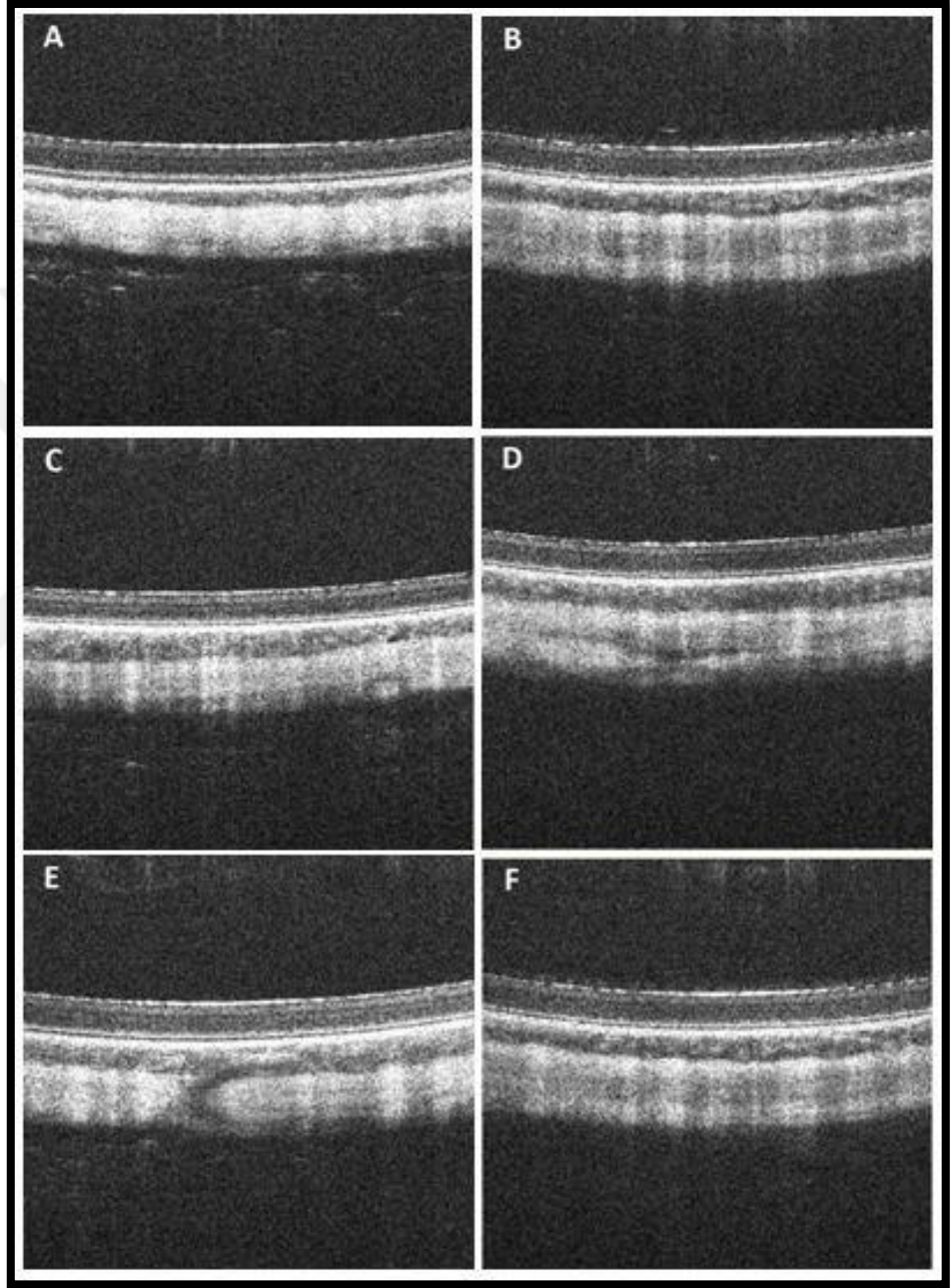
3. BULGULAR

Bu çalışmada yapılan fundus muayenesinde discus nervi optici, retinal vasküler yapılar ve görsel çizgi alanı incelendi. Yapılan inceleme sonucunda herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı (Şekil 3.1).

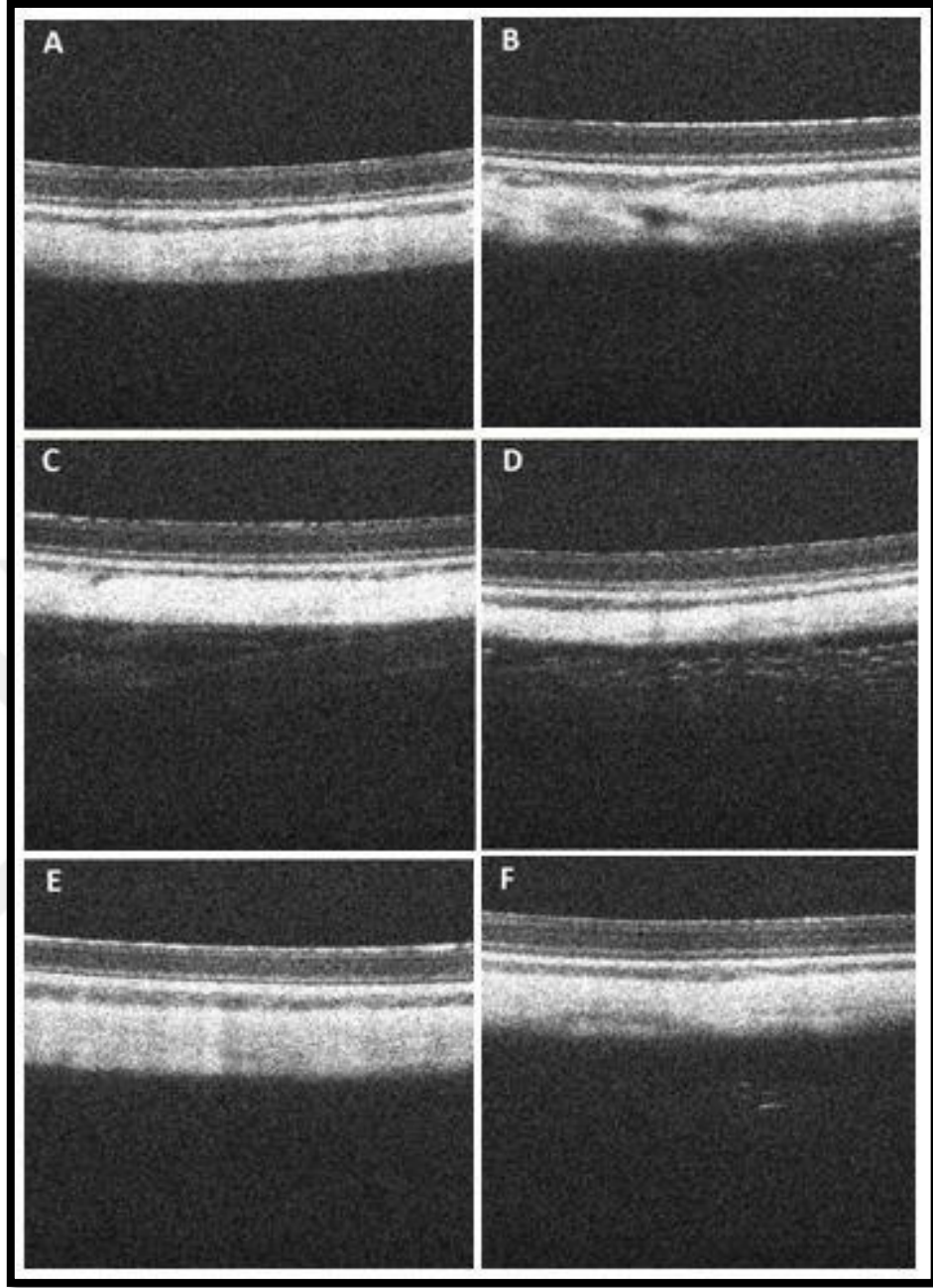


Şekil 3.1. Tavşanların sağ gözlerine ait discus nervi optici merkezli renkli fundus görüntüleri. A- üç aylık erkek tavşan, B- üç aylık dişi tavşan, C- altı aylık erkek tavşan, D- altı aylık dişi tavşan, E- on iki aylık erkek tavşan, F- on iki aylık dişi tavşan.

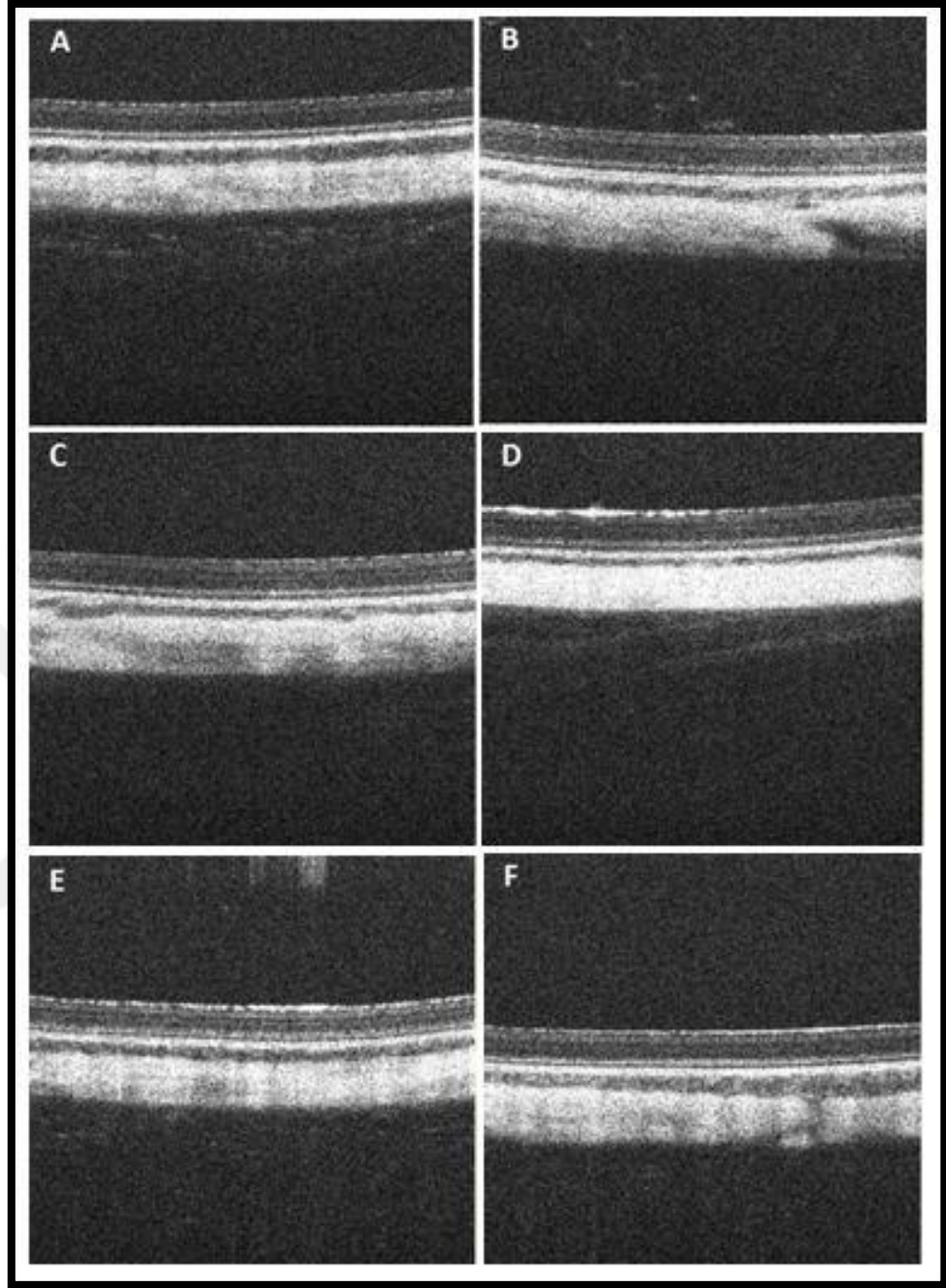
Çalışmada yapılan OKT görüntülemeleri sonucunda retina görüntüleri elde edildi. Elde edilen retina görüntülerinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Her gruptan bir tavşana ait OKT kesit görüntüleri; Şekil 3.2 (ventral), Şekil 3.3 (temporal), Şekil 3.4 (nasal) ve Şekil 3.5 (dorsal)'de verildi.



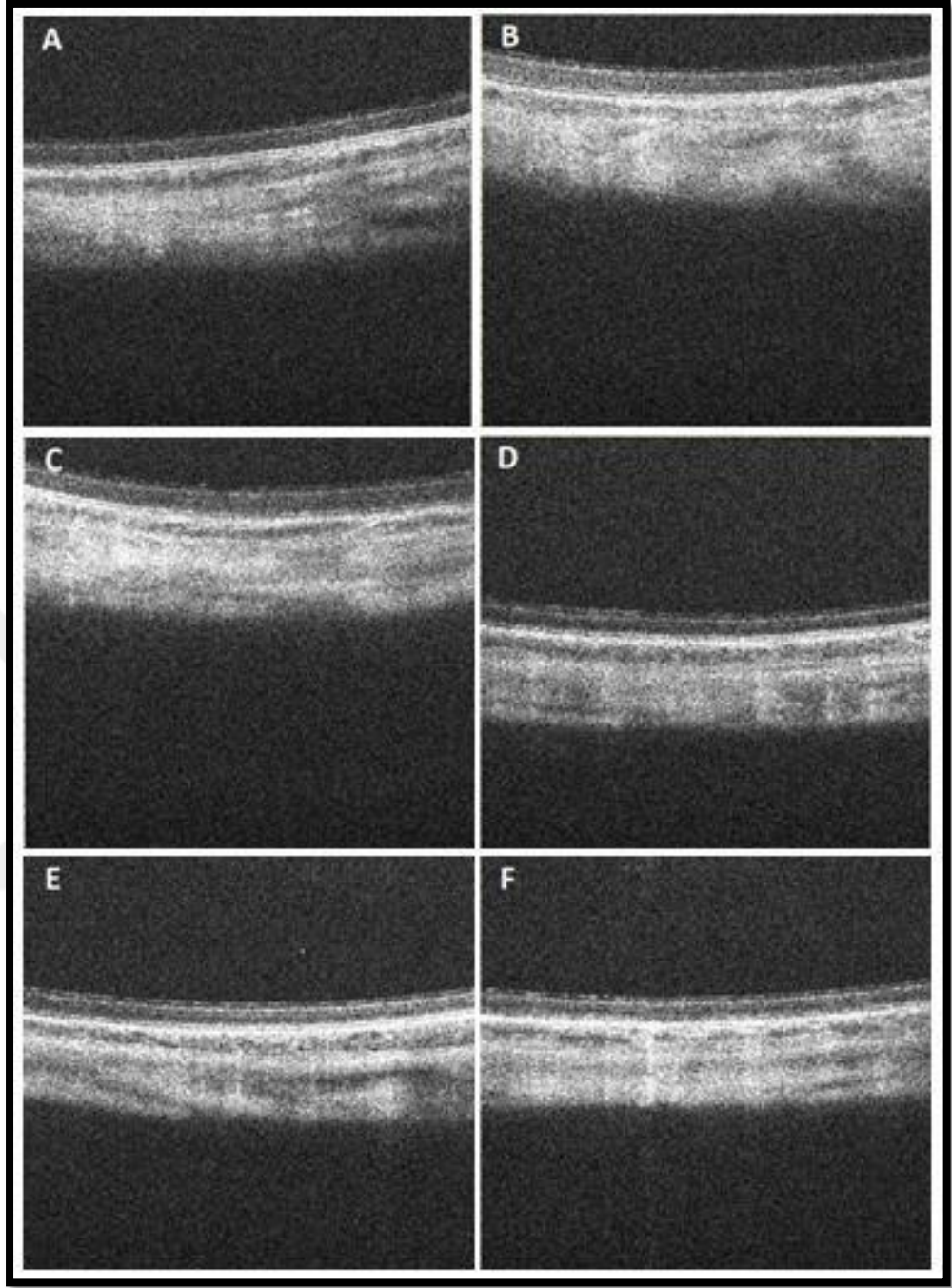
Şekil 3.2. Tavşanların sağ gözlerine ait discus nervi optici'nin ventral sınırının 2 mm uzağından alınan OKT kesit görüntüleri. A- üç aylık erkek tavşan, B- üç aylık dişi tavşan, C- altı aylık erkek tavşan, D- altı aylık dişi tavşan, E- on iki aylık erkek tavşan, F- on iki aylık dişi tavşan.



Şekil 3.3. Tavşanların sağ gözlerine ait discus nervi optici'nin temporal sınırının 2 mm uzağından alınan OKT kesit görüntüleri. A- üç aylık erkek tavşan, B- üç aylık dişi tavşan, C- altı aylık erkek tavşan, D- altı aylık dişi tavşan, E- on iki aylık erkek tavşan, F- on iki aylık dişi tavşan.



Şekil 3.4. Tavşanların sağ gözlerine ait discus nervi optici'nin nasal sınırının 2 mm uzağından alınan OKT kesit görüntüleri. A- üç aylık erkek tavşan, B- üç aylık dişi tavşan, C- altı aylık erkek tavşan, D- altı aylık dişi tavşan, E- on iki aylık erkek tavşan, F- on iki aylık dişi tavşan.



Şekil 3.5. Tavşanların sağ gözlerine ait discus nervi optici'nin dorsal sınırının 2 mm uzağından alınan OKT kesit görüntüleri. A- üç aylık erkek tavşan, B- üç aylık dişi tavşan, C- altı aylık erkek tavşan, D- altı aylık dişi tavşan, E- on iki aylık erkek tavşan, F- on iki aylık dişi tavşan.

Yapılan çalışmada üç aylık erkek tavşanlarda ventral, temporal ve dorsal bölgelerinden alınan OKT görüntülerindeki retina kalınlıkları arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulundu. Bu grupta ventral retina kalınlığının temporal ve

dorsal retina kalınlığına göre daha fazla olduğu hesaplandı ($p < 0,05$). Temporal retina kalınlığının dorsal retina kalınlığına göre daha fazla olduğu belirlendi. Bununla birlikte nasal retina kalınlığı ile ventral ve temporal retina kalınlığı arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamışken, nasal retina kalınlığı ile dorsal retina kalınlığı arasında anlamlı farklılık bulunmuş ($p < 0,05$) olup nasal retina'nın kalınlığı daha fazla olduğu görüldü (Çizelge 3.1).

Altı aylık erkek tavşanlarda ventral, temporal, nasal ve dorsal bölgelerinden alınan OKT görüntülerindeki retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık bulundu. Bu grupta ventral retina kalınlığının temporal, nasal ve dorsal retina'ya göre daha fazla olduğu saptandı ($p < 0,05$). Bununla birlikte dorsal retina kalınlığının temporal ve nasal retina kalınlıklarından daha ince olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Temporal ve nasal retina kalınlıkları arasında ise anlamlı farklılık bulunmadı ($p < 0,05$) (Çizelge 3.1).

On iki aylık erkek tavşanlarda ventral, nasal ve dorsal bölgelerinden alınan OKT görüntülerindeki retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık bulundu. Ventral retina kalınlığı'nın nasal ve dorsal retina'ya göre daha kalın olduğu saptandı ($p < 0,05$). Bununla birlikte temporal retina kalınlığı ile nasal ve dorsal bölgelerdeki retina kalınlıkları arasında da anlamlı farklılık bulundu. Temporal retina kalınlığı'nın nasal ve dorsal retina'ya göre daha kalın olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Ventral bölgedeki retina kalınlığı ile temporal retina kalınlığı arasında anlamlı farklılık bulunmamışken nasal ve dorsal retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık bulunmuş olup nasal retina kalınlığının dorsal retina'ya göre daha kalın olduğu görüldü ($p < 0,05$) (Çizelge 3.1).

Üç aylık dişi tavşanlarda ventral, temporal ve dorsal bölgelerinden alınan OKT görüntülerindeki retina kalınlıkları arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulundu. Bu grupta ventral retina kalınlığının temporal ve dorsal retina kalınlığına göre daha fazla olduğu saptandı ($p < 0,05$). Temporal retina kalınlığının da dorsal retina'ya göre daha kalın olduğu görüldü ($p < 0,05$). Bununla birlikte nasal retina kalınlığı ile ventral ve temporal retina kalınlığı arasında fark istatistiki olarak anlamlı

bulunmamışken, nasal retina kalınlığı ile dorsal retina arasında anlamlı farklılık bulunarak ($p < 0,05$) nasal retina'nın kalınlığının daha fazla olduğu saptandı.

Altı aylık dişi tavşanlarda ventral, temporal, nasal ve dorsal bölgelerinden alınan OKT görüntülerindeki retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık bulundu. Bu grupta ventral retina kalınlığının temporal, nasal ve dorsal retina'ya göre daha fazla olduğu görüldü ($p < 0,05$). Bununla birlikte dorsal retina kalınlığının temporal ve nasal retina kalınlıklarından daha ince olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Temporal ve nasal retina kalınlıkları arasında ise anlamlı farklılık görülmedi ($p < 0,05$) (Çizelge 3.1).

On iki aylık dişi tavşanlarda ventral, nasal ve dorsal bölgelerinden alınan OKT görüntülerindeki retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık bulundu. Ventral retina kalınlığı'nın nasal ve dorsal retina'ya göre daha kalın olduğu saptandı ($p < 0,05$). Bununla birlikte temporal retina kalınlığı ile nasal ve dorsal bölgelerdeki retina kalınlıkları arasında da anlamlı farklılık görüldü. Temporal retina kalınlığı'nın nasal ve dorsal retina'ya göre daha kalın olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Ventral bölgedeki retina kalınlığı ile temporal retina kalınlığı arasında farklılık anlamlı değilken nasal ve dorsal retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık bulundu. Nasal retina kalınlığının dorsal retina'ya göre daha kalın olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Erkek tavşanlarda ventral, temporal, nasal ve dorsal bölgelerde yaş gruplarına göre retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık bulundu. Üç aylık erkek tavşanların ventral retina kalınlığı ile altı ve on iki aylık tavşanların ventral retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık belirlenmiş olup üç aylık erkek tavşanların ventral retina kalınlığının altı aylık erkek tavşanların ventral retina kalınlığından daha ince olduğu görüldü ($p < 0,05$). On iki aylık erkek tavşanların ventral retina kalınlığının da üç aylık erkek tavşanların ventral retina kalınlığından daha ince olduğu bulundu ($p < 0,05$).

Çizelge 3.1. Tavşanların retinal bölgelere göre ortalama retina kalınlık değerleri.

Cinsiyet	Yaş Grubu	Retinal Bölge			
		Ventral Arit. Ort. ± Std. Sapma	Temporal Arit. Ort. ± Std. Sapma	Nasal Arit. Ort. ± Std. Sapma	Dorsal Arit. Ort. ± Std. Sapma
	3 Aylık	0,170 ± 0,003 ^{B,a}	0,167 ± 0,003 ^{B,b}	0,168 ± 0,005 ^{B,ab}	0,14 ± 0,004 ^{A,c}
Erkek	6 Aylık	0,179 ± 0,004 ^{A,a}	0,176 ± 0,004 ^{A,b}	0,175 ± 0,002 ^{A,b}	0,137 ± 0,004 ^{A,c}
	12 Aylık	0,159 ± 0,005 ^{C,a}	0,159 ± 0,005 ^{C,a}	0,152 ± 0,005 ^{C,b}	0,131 ± 0,002 ^{B,c}
	3 Aylık	0,170 ± 0,001 ^{B,a}	0,168 ± 0,003 ^{B,b}	0,167 ± 0,002 ^{B,ab}	0,139 ± 0,002 ^{A,c}
Dişi	6 Aylık	0,178 ± 0,002 ^{A,a}	0,174 ± 0,004 ^{A,b}	0,174 ± 0,004 ^{A,b}	0,139 ± 0,005 ^{A,c}
	12 Aylık	0,162 ± 0,003 ^{C,a}	0,158 ± 0,005 ^{C,a}	0,151 ± 0,003 ^{C,b}	0,132 ± 0,002 ^{B,c}

^{a,b,c}: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade eder (p<0,05).

^{A,B,C}: Aynı sütundaki farklı harfler istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ifade eder (p<0,05).

Üç aylık erkek tavşanların temporal retina kalınlığı ile altı ve on iki aylık tavşanların temporal retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık saptandı. Üç aylık erkek tavşanların temporal retina kalınlığının altı aylık erkek tavşanların temporal retina kalınlığından daha ince olduğu belirlendi ($p < 0,05$). On iki aylık erkek tavşanların temporal retina kalınlığının da üç aylık erkek tavşanların temporal retina kalınlığından daha ince olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Üç aylık erkek tavşanların nasal retina kalınlığı ile altı ve on iki aylık erkek tavşanların nasal retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık bulundu. Üç aylık erkek tavşanların nasal retina kalınlığının altı aylık erkek tavşanların nasal retina kalınlığından daha ince olduğu belirlendi ($p < 0,05$). On iki aylık erkek tavşanların nasal retina kalınlığının da üç aylık erkek tavşanların nasal retina kalınlığından daha ince olduğu saptandı ($p < 0,05$).

On iki aylık erkek tavşanların dorsal retina kalınlığı ile üç ve altı aylık erkek tavşanların dorsal retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık bulundu. On iki aylık erkek tavşanların dorsal retina kalınlığının üç aylık ve altı aylık erkek tavşanların dorsal retina kalınlığından daha ince olduğu belirlenmiş olup ($p < 0,05$) üç aylık erkek tavşanların dorsal retina kalınlığı ile altı aylık erkek tavşanların dorsal retina kalınlığı arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

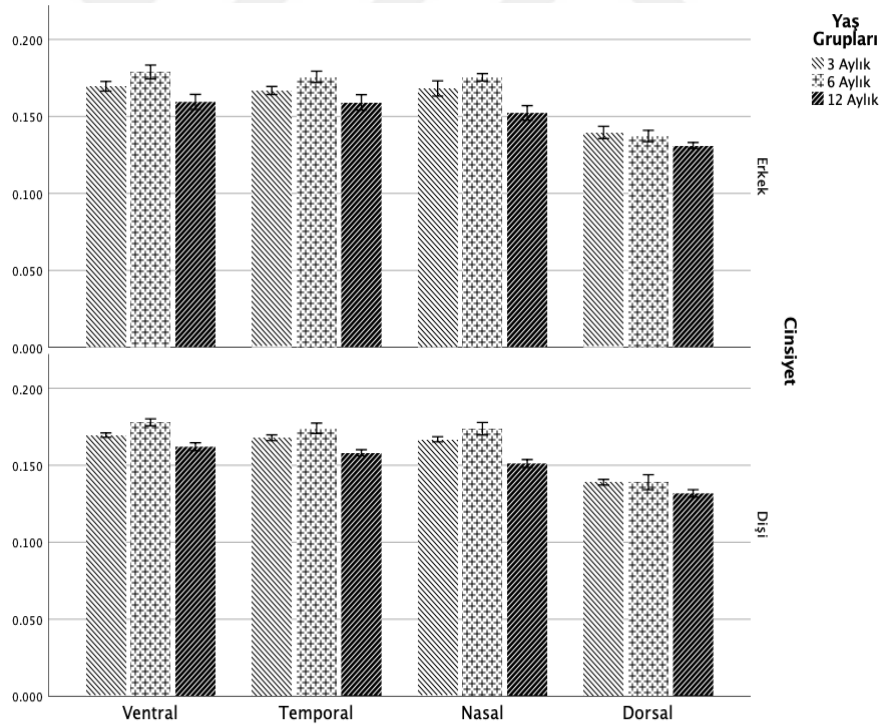
Dişi tavşanlarda ventral, temporal, nasal ve dorsal bölgelerde yaş gruplarına göre retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık görüldü. Üç aylık dişi tavşanların ventral retina kalınlığı ile altı ve on iki aylık dişi tavşanların ventral retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık bulundu ($p < 0,05$). Üç aylık dişi tavşanların ventral retina kalınlığının altı aylık dişi tavşanların ventral retina kalınlığından daha ince olduğu belirlendi ($p < 0,05$). On iki aylık dişi tavşanların ventral retina kalınlığının da üç aylık dişi tavşanların ventral retina kalınlığından daha ince olduğu saptandı ($p < 0,05$).

Üç aylık dişi tavşanların temporal retina kalınlığı ile altı ve on iki aylık dişi tavşanların temporal retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık bulundu. Üç aylık

dişi tavşanların temporal retina kalınlığının altı aylık dişi tavşanların temporal retina kalınlığından daha ince olduğu belirlendi ($p < 0,05$). On iki aylık dişi tavşanların temporal retina kalınlığının da üç aylık dişi tavşanların temporal retina kalınlığından daha ince olduğu saptandı ($p < 0,05$).

Üç aylık dişi tavşanların nasal retina kalınlığı ile altı ve on iki aylık dişi tavşanların nasal retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık bulundu. Üç aylık dişi tavşanların nasal retina kalınlığının altı aylık dişi tavşanların nasal retina kalınlığından daha ince olduğu görüldü ($p < 0,05$). On iki aylık dişi tavşanların nasal retina kalınlığının da üç aylık dişi tavşanların nasal retina kalınlığından daha ince olduğu belirlendi ($p < 0,05$).

Çizelge 3.2. Dişi ve erkek tavşanlarda, farklı yaş gruplarına ait retina bölge kalınlık değişimlerini gösteren çizgi grafik.



On iki aylık dişi tavşanların dorsal retina kalınlığı ile üç ve altı aylık dişi tavşanların dorsal retina kalınlıkları arasında anlamlı farklılık bulundu. On iki aylık dişi tavşanların dorsal retina kalınlığının üç aylık ve altı aylık dişi tavşanların dorsal

retina kalınlığından daha ince olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Üç aylık dişi tavşanların dorsal retina kalınlığı ile altı aylık dişi tavşanların dorsal retina kalınlığı arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Çizelge 3.3. Varyasyon Kaynağı.

Varyasyon Kaynağı	Kareler Toplamı	sd	F	P
Bölge	0,03	3	1497,123	<0,001
Cinsiyet	1,93E-06	1	0,075	0,786
Yaş Gr	0,007	2	140,669	<0,001
Bölge * Cinsiyet	2,78E-05	3	1,376	0,254
Bölge * Yaş Gr	0,001	6	27,439	<0,001
Cinsiyet * Yaş Gr	6,04E-06	2	0,117	0,89
Bölge * Cinsiyet * Yaş Gr	4,14E-05	6	1,022	0,415
Hata Terimi (Grup içi)	0,001	108		
Hata Terimi (Gruplararası)	0,001	36		

4. TARTIŞMA

Alkin ve ark. (2013)'ları tavşan retina'sına yönelik kantitatif incelemelerde SD-OKT cihazını kullanarak görüntüler elde etmiş ve elde edilen görüntülerde retinal kalınlık hesaplamalarında retina katman sınırlarını belirlemede zorlandıklarını ifade etmişlerdir. Bu çalışmada tavşan için özel üretilmiş 32 000 A-tarama hızına, 1,6 μ aksiyel çözünürlüğe sahip SD-OKT cihazı kullanılarak yüksek çözünürlükte görüntüler çekilerek retinal kalınlıklar kolaylıkla hesaplanmıştır. Lavaud ve ark. (2020)'ları ve Kim ve ark. (2021)'ları tavşanlarda yapmış oldukları çalışmada SD-OKT cihazı ile benzer şekilde yüksek çözünürlükte görüntüler elde ettiklerini bildirmişlerdir. Retina'da kantitatif değerlendirmede çekilen görüntülerin çözünürlük düzeyi çok önemlidir. OKT optik temelli bir cihaz olduğundan dolayı yapılan çalışmalarda türe özgü cihazlarla ölçüm şarttır. Dolayısıyla retina'nın kantitatif değerlendirilmesinde kullanılan cihazın teknik özelliklerinin etkili olduğu düşünülmektedir.

Tavşanlarda retina'nın dorsal bölgesine dair OKT yöntemi kullanılarak yapılmış herhangi bir kantitatif çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada tavşana özel SD-OKT cihazı ile tüm hayvanların dorsal retina'sı görüntülenmiş ve kantitatif ölçümleri yapılmıştır. Tavşanlarda dorsal retina'nın tüm yaş grupları ile her iki cisiyette de ventral, nasal ve temporal retina kalınlıklarından istatistiki olarak anlamlı fark teşkil ederek daha ince olduğu belirlenmiştir. Yapılan çalışmada dorsal retina'ya yönelik elde edilen bu veriler tavşanlarda retina'da yapılan kantitatif araştırmalar içerisinde ilk olma özelliğini taşımaktadır. Elde edilen bilgi ve deneyimler çerçevesinde tavşan gözünün anatomik konumu ve tavşanlar ile anestezi altında çalışılması tavşanlarda dorsal retina'dan görüntü alınmasını güçleştirmektedir. Fakat tavşana özgü OKT cihazı kullanımı ve OKT cihazının probu ile tavşan gözünün uzaklık-yükseklik uyumunun ayarlanması ile bu güçlüğü giderilebileceği görülmüştür.

Tavşanlarda OKT ile retina kalınlıklarının araştırılması amacıyla yapılan çalışmalarda, farklı cinsiyetlerde olası farklılıkların araştırılmasına dair herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Gomes ve ark. (2018)'ları tarafından kediler üzerinde yaptıkları bir çalışmada her iki cinsiyette de retina kalınlıklarını hesaplamışlardır. İnceledikleri tüm retinal parametrelerde cinsiyetler arası istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı sonuç elde etmemişlerdir. Yapılan bu çalışmada Gomes ve ark. (2018)'larına paralel sonuçlar elde edilmiştir. Ölçümü yapılmış olan retinal parametreler dikkate alındığında cinsiyetler arası bir farklılık bulunmamaktadır. Bu sonuçlar dikkate alındığında tavşanlarda retina ile ilgili yapılacak olan araştırmalarda hayvan modelleri geliştirilirken aynı yaş grubunda her iki cinsiyetten tavşanın birlikte kullanılabilmesi saptanmıştır.

Alkin ve ark. (2013)'ları tavşanlarda nasal retina kalınlığının, temporal retina kalınlığına göre anlamlı bir şekilde ince olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmada ise üç aylık ve altı aylık tavşanlarda her iki cinsiyette de nasal ve temporal retina kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. On iki aylık erkek ve dişi tavşanlarda ise nasal ve temporal retina arasında Alkin ve ark. (2013)'larına benzer şekilde nasal retina kalınlığı daha ince olarak saptanmıştır. Bununla birlikte üç aylık ve altı aylık tavşanlarda her iki cinsiyette de nasal ve temporal retina kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Yapılan çalışmada tavşanlarda yaşın retina kalınlıkları üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bu veriler ışığı altında tavşanlarda retina üzerinde yapılacak olan araştırmalarda farklı yaş grubundaki hayvanların kullanılmasının elde edilecek sonuçların gerçeğe yakınlığını olumsuz etkileyeceği düşünülmektedir.

Alamouti ve ark. (2003)'ları insanlarda OKT yöntemiyle, yaşa bağlı retina kalınlıklarını araştırmışlardır. Yapmış oldukları çalışma sonucunda yaşın artmasıyla retina kalınlıklarında anlamlı bir azalış olduğunu belirlemişlerdir. Bu çalışmada on iki aylık erkek ve dişi tavşanların retina kalınlıkları ile, üç ve altı aylık tavşanların retina kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ve on iki aylık tavşanlarda retina kalınlıklarının azaldığı saptanmıştır. İnsanlara benzer şekilde yaşın artmasına bağlı retinal kalınlıklardaki bu azalışın retina alanında yapılan

çalışmalarda geliştirilen hayvan hastalık modellerinde tavşan kullanımının uygun olma gerekçelerinden biri olarak kullanılabilceği belirlenmiştir.

Pinto ve ark. (2014)'ları OKT ile atların retina'sında yapmış oldukları çalışmada elde ettikleri verilerin incelenen hayvan sayısının az olması sebebiyle yaş, cinsiyet ve ırkla ilgili değerlendirmede kullanılamayacağını ifade etmişlerdir. Carpenter ve ark.(2018)'ları; sıçan, kobay, tavşan ve köpeklerde retina kalınlıklarını araştırmak amacıyla yapmış oldukları çalışmada her türden beş hayvan kullanmışlardır. Occelli ve ark. (2020)'ları beagle ırkı dört köpekte çalışma yaparak retina katman kalınlıklarını hesaplamışlardır. Bu çalışmada ise tavşanlarda her iki cinsiyette üç farklı yaş grubunda toplamda kırk iki hayvanın retina'sında ölçümler yapılmıştır. Bu bağlamda kantitatif değerlendirme amacıyla yapılan çalışmalarda çalışma gruplarındaki hayvan sayılarının elde edilecek olan sonuçların gerçeğe yakınlığını belirlemede etkili olduğu düşünölmektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

OKT cihazı ile tavşan retinasının ventral, dorsal ve nasal bölgelerinin yanı sıra dorsal bölgesinden de görüntü alınabildiği ve retinal kalınlık hesaplamalarının yapılabildiği belirlenmiştir.

Aynı yaş gruplarında bulunan dişi ve erkek tavşanlarda retinal kalınlıklar bölgelere göre karşılaştırıldığında elde edilen istatistiksel olarak anlamlı farklılıkların benzer ve paralel olduğu gözlemlenmiştir.

Retina alanında yapılacak olan bilimsel araştırmalarda aynı yaşta dişi ve erkek tavşanların birlikte kullanılarak tavşan hastalık modelleri oluşturulabileceği düşünülmektedir.

Tavşanlarda dorsal bölgedeki retinal kalınlığın ventral, temporal ve nasal bölgedeki retinal kalınlıklardan anlamlı olarak daha ince olduğu belirlenmiştir. Elde edilen veriler bu alanda yapılan çalışmalar içerisinde ilk olup OKT yöntemiyle gelecekte yapılacak olan çalışmalarda kullanılabilirliği düşünülmektedir.

Tavşanlarda yaşın artmasına bağlı olarak insanlarda olduğu gibi retinal kalınlıklarda anlamlı bir azalış gözlemlenmiştir. Bu anlamda elde edilen verilerin gelecekte yaşa bağlı yapılacak olan kantitatif çalışmalarda karşılaştırılarak kullanılabilirliği düşünülmektedir.

ÖZET

Laboratuvar Tavşanlarında Retina'nın Optik Koherens Tomografi (OKT) Yöntemi ile Kantitatif Değerlendirilmesi

Optik koherens tomografi (OKT), biyolojik dokuların yüksek çözünürlüklü, mikron düzeyinde kesitsel veya hacimsel görüntülerini non-invaziv, hızlı ve temassız bir şekilde üretebilen modern bir görüntüleme teknolojisidir. Bu çalışmanın temel amacı, laboratuvar tavşanlarında retina kalınlıklarına dair detaylı ve güvenilir bir veri tabanı oluşturmaktır. Çalışmada her grubu yedi tavşandan oluşan üç, altı ve on iki aylık erkek ve dişi tavşanlar kullanıldı. OKT ölçümlerinden önce fundus muayenesi yapılarak görüntüleri alındı. Retina kalınlığı, dorsal, ventral, temporal ve nazal olmak üzere dört farklı alandan hesaplandı. OKT yazılımına ait kumpas ile gözün her dört bölgesinde yirmi beş farklı noktadan manuel olarak ölçüm yapıldı. Çalışma sonucunda tavşanların dorsal retina kalınlığının ventral, temporal ve nazal retina kalınlıklarından anlamlı olarak daha ince olduğu belirlendi. Öte yandan tavşanlarda da insanlarda olduğu gibi artan yaşla birlikte retina kalınlığının tüm bölgelerinde önemli bir azalma gözlemlendi. Bu sonuçların tıp ve veteriner hekimliği alanlarında, özellikle de oftalmolojide, yapılacak çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Optik Koherens Tomografi, Retina, SD-OKT, Tavşan.

SUMMARY

Quantitative Evaluation of Retina with Optical Coherence Tomography (OCT) in Experimental Rabbits

Optical coherence tomography (OCT) is a modern imaging technology that can produce high-resolution, micron-level cross-sectional or volumetric images of biological tissues in a non-invasive, rapid and non-contact manner. The main purpose of this study is to create a detailed and reliable database of retinal thicknesses in laboratory rabbits. Three, six and twelve months old male and female rabbits, each group consisting of seven rabbits, were used in the study. Before OCT measurements, fundus examination was performed and images were taken. Retinal thickness was calculated from four different areas: dorsal, ventral, temporal and nasal. With the caliper of the OCT software, measurements were made manually from twenty-five different points in all four regions of the eye. As a result of the study, it was determined that the dorsal retinal thickness of the rabbits was significantly thinner than the ventral, temporal and nasal retinal thicknesses. On the other hand, in rabbits, as in humans, a significant decrease was observed in all regions of retinal thickness with increasing age. It is thought that these results will contribute to the studies to be done in the fields of medicine and veterinary medicine, especially in ophthalmology.

Keywords: Optical Coherens Tomography, Rabbit, Retina, SD-OCT.

KAYNAKLAR

- ADHI M, DUKER JS (2013). Optical coherence tomography – current and future applications. *Curr Opin Ophthalmol*, **24**: 213-221.
- ALAMOUTI B, FUNK J (2002). Retinal thickness decreases with age: an OCT study. *B Ophthalmol*, **87**: 899–901.
- ALKIN Z, KASHANI AH, LOPEZ-JAIME GR, GARCIA HR, HUMAYUN MS, SADDA SR (2013). Quantitative analysis of retinal structures using spectral domain optical coherence tomography in normal rabbits. *Curr Eye Res*, **2**: 299-304.
- ARANA LA, PINTO AT, CHADER GJ, BARBOSA JD, MORALES S, MOREIRA AT, MAIA M, HUMAYUN MS (2012). Fluorescein angiography, optical coherence tomography, and histopathologic findings in a VEGF(165) animal model of retinal angiogenesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, **10**: 1421-1428.
- AUGHEY E, FRYE FL (2001). *Comparative Veterinary Histology*. 1st Ed Manson Publishing, London. p.: 227-238.
- BOER JF, LEITGEB R, WOJTKOWSKI M (2017). Twenty-five years of optical coherence tomography: the paradigm shift in sensitivity and speed provided by Fourier domain OCT. *Biomed Opt Express*, **8**: 3248-3280.
- CARPENTER CL, KIM AY, KASHANI AH (2018). Animal Models of Eye Disease Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography. In: *Retinal Degenerative Diseases*, Ed.: Ash, J.D., Anderson, R.E., Lavail, M.M., Rickman, C.B., Hollyfield, J.G., Grimm, C., 1st Ed. Springer, Singapore. p.:157-166.
- CHANG S, BOWDEN AK (2019). Review of methods and applications of attenuation coefficient measurements with optical coherence tomography. *J. Biomed. Opt*, **24**: 1-17.
- CIOFFI CL (2020). *Drug Delivery Challenges and Novel Therapeutic Approaches for Retinal Diseases*. 1st Ed. Springer Nature. Switzerland. p: 1-42.
- COLE ED, NOVAIS EA, LOUZADA RN (2016). Contemporary retinal imaging techniques in diabetic retinopathy: a review. *Clin. Experiment*, **44**: 289-299.
- COSTA RA, SKAF M, MELO LAS, CALUCCI D, CARDILLO JA, CASTRO JC, HUANG D, WOJTKOWSKI M (2006). Retinal assessment using optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res*, **25**: 325–353.
- COUTO MA, SOHN J (2012). Anatomy, Physiology, and Behavior. In: *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*, Ed.: Suckow, M.A., Stevens, K.A., Wilson, R.P., 1st Ed. Elsevier, San Diego. p:195-215.
- DEL AMO EM, URTTI A (2015). Rabbit as an animal model for intravitreal pharmacokinetics: Clinical predictability and quality of the published data. *Exp. Eye Res*, **137**: 111-124.
- DREXLER W, FUJIMOTO JG (2008). State-of-the-art retinal optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res*, **27**: 45-88.
- DREXLER W, LIU M, KUMAR A, KAMALI T, UNTERHUBER A, LEITGEB RA (2014). Optical coherence tomography today: speed, contrast, and multimodality. *Journal of Biomedical Optics*, **19**(7): 1-34.

- DURSUN N (2008). Veteriner Anatomi III. 7. Baskı. Medisan Yayınevi. Ankara. s.:155-157.
- FERCHER AF (2010). Optical coherence tomography – development, principles, Applications. *Z. Med. Phys.*, **20**: 251-276.
- FERGUSON LR, GROOVER S, DOMINGUEZ JM, BALAIYA S, CHALAM KV (2014). Retinal Thickness Measurement Obtained with Spectral Domain Optical Coherence Tomography Assisted Optical Biopsy Accurately Correlates with Ex Vivo Histology. *Plos One*, **9(10)**: e111203.
- FUJIMOTO JG (2001). Optical coherence tomography. *C. R. Acad. Sci*, **1(2)**: 1099-1111.
- FUJIMOTO J, SWANSON E (2016). The Development, Commercialization, and Impact of Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **57**: 1-13.
- GABRIELE ML, WOLLSTEIN G, ISHIKAWA H, KAGEMANN L, XU J, FOLIO LS, SCHUMAN JS (2011). Optical Coherence Tomography: History, Current Status, and Laboratory Work. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **52**: 2425-2436.
- GEKELER F, GMEINER H, VOLKER M, SACHS H, MESSIAS A, EULE C, ZRENNER E, SHINODA K (2007). Assessment of the posterior segment of the cat eye by optical coherence tomography (OCT). *Vet Ophthalmol*, **10**: 173-178.
- GOMES FE, PARRY S, LEDBETTER E (2018). Spectral domain optical coherence tomography evaluation of the feline optic nerve and peripapillary retina. *Vet Ophthalmol*, **22**: 1-10.
- GRAHM BH, SANDMEYER LL, BREAUX C (2008). Retinopathy of Coton de Tulear dogs: clinical manifestations, electroretinographic, ultrasonographic, fluorescein and indocyanine green angiographic, and optical coherence tomographic findings. *Vet Ophthalmol*, **4**: 242-249.
- GWON A (2008). The Rabbit in Cataract/IOL Surgery. In: Animal Models in Eye Research. Ed.: Tsonis, P.A., 1st Ed. Elsevier, San Diego. p.:184-203.
- HAMOR RE, EHRHART EJ (2006). Eye. In: Dellmann's Textbook of Veterinary Histology. Ed.: Eurell, J.A., Frappier, B.L., 6th Ed. Blackwell Publishing, Ames, Iowa. p.:353-372.
- HASSA O, ASTI RN (2010). Embriyoloji. 5. Baskı. Yorum Natbaacılık Sanayi. Ankara. s.: 105-107.
- HERNANDEZ-MERINO E, KECOVA H, JACOBSON SJ, HAMOUCHE KN, NZOKWET RN, GROZDANIC SD (2011). Spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) assessment of the healthy female canine retina and optic nerve. *Vet Ophthalmol*, **14(6)**: 400-405.
- HITZENBERGER CK (2018). Optical coherence tomography in Optics Express [Invited]. *Optics Express*, **26(18)**: 24240.
- HUANG D, SWANSON EA, LIN CP, SCHUMAN JS, STINSON WG, CHANG W, HEE MR, FLOTTE T, GREGORY K, PULIAFITO CA (1991). Optical coherence tomography. *Science*, **254**: 1178-1181.
- JENA S, CHAWLA S (2021). The Anatomy, Physiology, and Husbandry of Laboratory Rabbit. In: Essentials of Laboratory Animal Science: Principles and Practices, Ed.: Nagarajan, P., Gudde, R., Srinivasan, R., 1st Ed. Springer, Singapore. p.:210-237.

- JONNAL RS, KOCAOGLU OP, ZAWADZKI RJ, LIU Z, MILLER DT, WERNER JS (2016). A Review of Adaptive Optics Optical Coherence Tomography: Technical Advances, Scientific Applications, and the Future. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **57**: 51-68.
- KEANE PA, SADDA SR (2014). Retinal Imaging in the Twenty-First Century. *Ophthalmology*, **184**: 1-12.
- KERN TJ (1997). Rabbit and Rodent Ophthalmology. *J. Exot. Pet Med*, **6(3)**: 138-145.
- KIM W, CHOI M, KIM SW (2021). The normative retinal and choroidal thicknesses of the rabbit as revealed by spectral domain optical coherence tomography. *J Korean Ophthalmol Soc*, **62(3)**: 354-361.
- KRAMOREVA LI, ROZHKO YI (2010). Optical Coherence Tomography (Review). *J. Appl. Spectrosc*, **77(4)**: 449-467.
- LAI AKW, LO ACY (2013). Animal Models of Diabetic Retinopathy: Summary and Comparison. *J Diabetes Res*, **17(10)**: 1-29.
- LAVAUD A, SOUKUP P, MARTIN L, HARTNACK S, POT S (2020). Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Awake Rabbits Allows Identification of the Visual Streak, a Comparison with Histology. *Transl. Vis. Sci. Technol*, **9(5)**: 13.
- LAVIERS H, ZAMBARAKJI H (2014). Enhanced depth imaging-OCT of the choroid: a review of the current literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, **252**: 1871-1883.
- LIEBICH HG (2019). *Veterinary Histology of Domestic Mammals and Birds*. 5th Ed. 5m Publishing, Sheffield. p.: 353-372.
- LIEBICH HG, SOTONYI P, KONIG HE (2020). Eye (organum Visus). In: *Veterinary Anatomy of Domestic Animals Textbook and Colour Atlas*. Ed.: König, H.E., Liebich, H.G., 7th Ed. Thieme, Stuttgart. p.:597-614.
- LI DQ, CHOUDHRY N (2020). The future of retinal imaging. *Curr Opin Ophthalmol*, **31(3)**, 199-206.
- LI T, ZHOU X, LUO X, JIANG B (2016). Optical coherence tomography and histologic measurements of retinal and choroidal thicknesses in guinea pig eyes. *Int J Clin Exp Med*, **9(4)**: 7080-7087.
- LI Y, XIA X, PAULUS YM (2018). Advances in Retinal Optical Imaging. *Photonics*, **5(2)**: 1-21.
- LİMAN N (2011). Duyu Sistemi. In: *Veteriner Özel Histoloji*. Ed.: Özer, A., 3. Baskı. Ankara, Nobel Yayınevi. s.:306-315.
- MAINI S, HARTLEY C (2019). Guide to Ophthalmology in Rabbits. In *Practice*, **41(7)**: 310-320.
- MUMCUOĞLU T, ERDUMAN C, DURUKAN AH (2008). Optik Koherens Tomografi Prensipleri ve Uygulamadaki Yenilikler. *T. Oft. Gaz*, **38**: 168-175.
- NOMINA ANATOMICA VETERINARIA (2017). *International Committee on Veterinary Gross Anatomical Nomenclature (ICVGAN)*. Published by the Editorial Committee, Hannover.

- NOMINA HISTOLOGICA VETERINARIA (2017). International Committee on Veterinary Gross Histological Nomenclature (ICVHN). Published on the website of the World Association of Veterinary Anatomists.
- OCCELLI LM, PASMANTER N, AYOUB EE, PETERSEN-JONES SM (2020). Changes in retinal layer thickness with maturation in the dog: an in vivo spectral domain - optical coherence tomography imaging study. *BMC Veterinary Research*, **16**: 225.
- OFRI R, EKESTEN B (2019). Baseline retinal OCT measurements in normal female beagles: The effects of eccentricity, meridian, and age on retinal layer thickness. *Vet Ophthalmol*, **10**: 1-9.
- OLIVEIRA, RC, MESSIAS, A, SIQUEIRA RC, BONINI-FILHO MA, HADDAD A, DAMICO FM, MAIA-FILHO A, CRISPIM PTB, SALIBA JB, RIBEIRO JAS, SCOTT IU, CUNHA-JR AS, JORGE R (2012). Vitreous pharmacokinetics and retinal safety of intravitreal preserved versupeiffers non-preserved triamcinolone acetonide in rabbit eyes. *Health Inf*, **37**: 55-61.
- ÖZDEMİR H, ARF S, KARAÇORLU M (2015). Maküla Hastalıklarında Optik Koherens Tomografi. 1. Baskı. Optik Koherens Tomografi ve Normal Maküla. s.:3-21.
- PEIFFER RL, POHM-THORSEN L, CORCORAN K (1994). Models in Ophthalmology and Vision Research. In: The Biology of The Laboratory Rabbit. Ed.: Weisbroth, S.H., Flatt, R.E., Kraus, A.L., 1st Ed. Academic Press, New York. p.:409-433.
- PINTO NI, GILGER BC (2014). Spectral-domain optical coherence tomography evaluation of the cornea, retina, and optic nerve in normal horses. *Vet Ophthalmol*, **17**: 140-148.
- PODOLEANU AG (2005). Optical coherence tomography. *Br. J. Radiol. Suppl*, **78**: 976-988.
- POPESCU DP, CHOO-SMITH LP, FLUERARU C, MAO Y, CHANG S, DÍSANO J, SHERIF S, SOWA MG (2011). Optical coherence tomography: fundamental principles, instrumental designs and biomedical applications. *Biophys Rev*, **3(3)**: 155.
- SADLER TW (2012). Medical Embryology. 12th Ed. Lippincott Williams & Wilkins. Baltimore. p.: 329-332.
- SHEPPARD LB (1961). The Anatomy and Histology of the Normal Rabbit Eye with Special Reference to the Ciliary Zone. *Arch Ophthalmol*, **66**: 896-904.
- SHEPPARD LB (1962a). The Anatomy and Histology of the Normal Rabbit Eye with Special Reference to the Ciliary Zone. *Arch Ophthalmol*, **67**: 87-100.
- SHEPPARD LB (1962b). The Anatomy and Histology of the Normal Rabbit Eye with Special Reference to the Ciliary Zone. *Arch Ophthalmol*, **67(2)**: 254-261.
- SINGH B (2017). Dyce, Sack and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy. 5th Ed. Elseiver, San Diego. p.:541-563.
- SNELL RS, LEMP MA (2013). Clinical Anatomy of the Eye. 2nd Ed. John Wiley & Sons, Oxford p.:175-184.
- SVORENOVA I, STRMEN P, OLAH Z (2010). Opticalcoherence tomography-a new imaging method in ophthalmology. *Bratisl Lek Listy*, **111(5)**: 306-307.

- TARGOWSKI P, GORA M, WOJTKOWSKI M (2006). Optical Coherence Tomography for Artwork Diagnostics. *Laser Chemistry*, **42(13)**: 1-11.
- TASBAS M (1985). Komparatif Veteriner Anatomi Aesthesilogia-Duyu Bilimi. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları:399. Ankara. s.: 25-27.
- VELTHOVEN MEJ, FABER DJ, VERBRAAK FD, LEEUWEN TG, SMET MD (2007). *Prog. Retin. Eye Res*, **26**: 57-77.
- VEZINA M (2013). Comparative Ocular Anatomy in Commonly Used Laboratory Animals. In: Assessing Ocular Toxicology in Laboratory Animals. Ed.: Weir, A.B., Collins, M., 1st Ed. Springer Science+Business Media, New York. p.:1-21.
- WALTHER J, GAERTNER M, CIMALLA P, BURKHARDT A, KIRSTEN L, MEISSNER S, KOCH E (2011). Optical coherence tomography in biomedical research. *Anal Bioanal Chem*, **400**: 2721-2743.
- WILLIAMS D (2007). Rabbit and Rodent Ophthalmology. *EJCAP*, **17(3)**: 242-252.
- WILLIAMS DL (2012). The Rabbit Eye. In: Ophthalmology of Exotic Pets, 1st Ed. Wiley-Blackwell, West Sussex. p.:15-55.
- XIE W, ZHAO M, TSAI SH, BURKES WL, POTTS LB, XU W, PAYNE HR, HEIN TW, KUO L, ROSA RH (2018). Correlation of spectral domain optical coherence tomography with histology and electron microscopy in the porcine retina. *Exp. Eye Res*, **177**: 181-190.
- ZERNİİ EY, BAKSHEEVA VE, LOMDINA EN, AVERINA OA, PERMYAKOV SE, PHILIPPOV PP, ZAMYATNIN AA, SENİN II (2016). Rabbit Models of Ocular Diseases: New Relevance for Classical Approaches. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, **15(3)**: 267-291.

EKLER

Ek-1. Saki Yenili DeneY Hayvanları Üretim ve Uygulama Laboratuvarı TİC. LMT. ŞTİ. Hayvan DeneYleri Yerel Etik Kurulu'dan alınan etik kurul kararı.

SAKİ YENİLLİ DENEY HAYVANLARI ÜRETİM VE UYGULAMA LABORATUVARI TİC. LMT. ŞTİ.
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU KARARI

TOPLANTI TARİHİ : 11/05/2020
TOPLANTI NO : 04
DOSYA NO : 03
KARAR NO : 11

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi ABD dan Prof. Dr. Reşide Merih HAZIROĞLU nun yürütücülüğünü yaptığı, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi ABD dan Vet. Hek. Barış BATUR un, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Bölümünden Prof. Dr. Nagihan UĞURLU nun, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi ABD dan Doç. Dr. Okan EKİM in ve Gazi Üniversitesi Gölbaşı Yerleşkesi Yaşam Bilimleri Araştırma Merkezinden Öğr. Gör. Dr. Burcu EKİM in katıldığı

Laboratuvar Tavşanlarında Retinanın Optik Koherens Tomografi (OKT) Yöntemi ile Kantitatif Değerlendirilmesi adlı çalışmanın Saki Yenili DeneY Hayvanları Üretim Ve Uygulama Laboratuvarı Hayvan DeneYleri Yerel Etik Kurulu Yönergesine göre aşağıda belirtilen kapsamda yapılmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

HAYVAN TÜRÜ : Yeni Zelanda Tavşanı
HAYVAN SAYISI : 42
GEÇERLİLİK SÜRESİ : 11/05/2020 – 11/05/2021

ETİK KURUL ÜYELERİ			
ADI SOYADI	ÜNVANI	GÖREVİ	İMZASI
MUSTAFA GÜRGEN	VET.HEKİM	ETİK KURUL BAŞKANI	
SAKİ YENİLLİ	PROTEZ-ORTEZ TEKNİKERİ	BAŞKAN VEK.	
HÜSEYİN HAYRİ KERTMAN	BEYİN CERRAHI	İN VİVO ÇALIŞACAK ÜYE	
ERCAN ŞAHİN	BİYOLOG	SİVİL TOPLUM KURULUŞUNA KAYITLI ÜYE	
SELİM KOCA	TEKNİKER	SEKRETER	
EMRAH SATILMIŞ	EDİTÖR	SİVİL ÜYE	
BORA GÜRER	BEYİN CERRAHI	İN VİVO ÇALIŞACAK ÜYE	