

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ANABİLİM DALI BAŞKANI
Prof. Dr. Hamiyet PEKEL

MİYOPİK OLGULARDA RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI
KALINLIĞI VE MAKÜLA KALINLIĞININ OPTİK KOHERENS
TOMOĞRAFİ, RETİNA HASSASİYETİNİN MULTİFOKAL
ELEKTRORETİNOĞRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Mine TOKGÖZ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ahmet ÖZKAĞNICI

KONYA
2009

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

Tablolar dizini	i
Şekiller dizini	ii
Kısaltmalar dizini	iii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1.Retinanın Anatomi ve Fizyolojisi	2
2.1.1. Retina pigment epiteli	3
2.1.2. İnterfotoreseptör matriks	3
2.1.3. Fotoreseptör hücreler	4
2.1.4. Dış pleksiform tabaka	4
2.1.5. İç nükleer tabaka	5
2.1.6. İç pleksiform tabaka	6
2.1.7. Ganglion hücre tabakası	6
2.1.8. Retina sinir lifi tabakası	6
2.1.9. İnternal limitan membran	8
2.1.10. Vasküler yapılar	8
2.1.11. Retinal topografi	9
2.1.11.1. Fovea ve foveola	10
2.1.11.2. Parafovea	10
2.1.11.3. Perifovea	11
2.2. Refraksiyonun Optik Bileşenleri	11
2.2.1. Kırma kusurlarının görülme oranı	12
2.3. Miyopi	12
2.3.1. Terminoloji	12
2.3.2. Tanımı	13
2.3.3. Etyoloji	13
2.3.4. Sınıflandırma	14
2.3.4.1. Fizyolojik miyopi	14
2.3.4.2. İntermedier miyopi	14
2.3.4.3. Patolojik miyopi	15
2.3.4.3.1. Patolojik miyopinin kliniği	17
2.3.4.3.2. Patolojik miyopinin komplikasyonları	18
2.4. Retina Kontur Analizi	19
2.4.1. Sinir lifi analizatörü (NFA)	19
2.4.2. Optik koherens tomografi (OKT)	21
2.4.2.1. OKT ile RSLT kalınlığının ölçülmesi	23
2.4.2.2. RSLT kalınlığının değerlendirildiği OKT çıktıları	24
2.4.2.3. OKT ile retinal kalınlık ölçümü	24
2.4.2.4. OKT'nin avantajları	26
2.4.2.5. OKT'nin dezavantajları	26
2.4.2.6. OKT'nin doğruluk ve çözünürlüğü	26
2.4.2.7. OKT ölçümlerinin tekrarlanabilirliği	26
2.4.2.8. OKT'nin duyarlılık ve özgünlüğü	26
2.4.2.9. OKT'nin diğer kullanım alanları	27

2.5. Elektrodiagnostik Testler	27
2.5.1.Oftalmolojide klinik amaçlı kullanılan ERG tipleri	29
2.5.1.1 Flaş ERG (F-ERG)	29
2.5.1.2. Fokal (Foveal) ERG	30
2.5.1.3. Pattern ERG (P-ERG)	30
2.5.1.4. Multifokal ERG (mf-ERG)	31
2.5.1.4.1. Multifokal ERG uygulaması	34
2.5.1.4.2. Multifokal ERG’de artefakt tipleri	35
3. GEREÇ ve YÖNTEM	37
3.1. Testler için Kayıt Özellikleri	38
3.1.1. Optik koherens tomografi ile RSLT ölçümü	38
3.1.2. Optik koherens tomografi ile maküla kalınlığı ölçümü	39
3.1.3. Multifokal ERG (mf-ERG) ölçümü	39
3.2. İstatistiksel Analizler	40
4. BULGULAR	42
4.1. RSLT Bulguları	43
4.2. Maküler Kalınlık ve Volüm Bulguları	46
4.3. Multifokal ERG Bulguları	51
4.4. Yapı ve Fonksiyon İlişkisi	58
4.4.1. Mf-ERG cevapları ile OKT RSLT parametreleri arasındaki ilişki	58
4.4.2. Mf-ERG cevapları ile retina kalınlığı ve volüm parametreleri arasındaki ilişki	58
5. TARTIŞMA	60
5.1. RSLT Kalınlığı	60
5.2. Maküla Kalınlığı	65
5.3. Multifokal ERG	71
5.4. Yapı ve Fonksiyon İlişkisi	80
5.4.1. Mf-ERG ve RSLT kalınlığı arasındaki ilişki	80
5.4.2. Mf-ERG ve maküla kalınlığı ve volüm arasındaki ilişki	82
6. SONUÇ	86
7. ÖZET	87
8. SUMMARY	88
9. KAYNAKLAR	89
10.TEŞEKKÜR	95

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Ülkemizde refraksiyon kusurlarının görülme oranları	12
Tablo 2. Kırma kusuru derecesine göre miyopinin sınıflandırılması	15
Tablo 3. Tüm miyopik olgularda saptanan periferik retina dejeneresanslarının oranları.....	17
Tablo 4. Olguların gruplara göre yaş, cinsiyet, refraksiyon kusuru derecesi ve aksiyel uzunluk değerlerinin dağılımı	42
Tablo 5. Kontrol ve miyopi gruplarında RSLT değerlerinin ortalanca $\pm$ standart sapma ve aralığı	43
Tablo 6. RSLT kalınlık değerlerinin sferik eşdeğer ve AU ile korelasyonu	45
Tablo 7. Kontrol ve miyopi gruplarında maküler kalınlık ve volüm parametreleri değerlerinin ortalanca $\pm$ standart sapma ve aralığı	46
Tablo 8. Maküla kalınlığı ve volüm parametrelerinin sferik eşdeğer ve AU ile korelasyonu	50
Tablo 9. Maküla kalınlığı ve volüm parametrelerinin cinsiyetler açısından değerlendirilmesi	51
Tablo 10. Kontrol ve miyopi gruplarında Multifokal ERG kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası amplitüd değerlerinin ortalanca $\pm$ standart sapma ve aralığı	

51

Tablo 11. Kontrol ve miyopi gruplarında multifokal ERG kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası latans değerlerinin ortanca $\pm$ standart sapma ve aralığı

54

Tablo 12. Multifokal ERG kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası amplitüd ve latans değerlerinin sferik eşdeğer ve AU ile korelasyonu

57

Tablo 13. Multifokal ERG kayıtlarındaki P1 amplitüd değerlerinin maküla kalınlığı ve volümü arasındaki korelasyonu

58

Tablo 14. Multifokal ERG kayıtlarındaki N1 amplitüd değerlerinin maküla kalınlığı ve volümü arasındaki korelasyonu

59

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Periferik retinaya ait bir kesitte retinal katmanların görünümü	2
Şekil 2. Retina sinir lifi tabakasının normal anatomisi(a) ve kırmızıdan yoksun ışıqla çekilen sağlıklı bir RSLT görünümü (b)	7
Şekil 3. İç nükleer tabakada birbirleriyle ilişkili iki farklı kapiller ağın görünümü	

9

Şekil 4. Topografik olarak arka kutbun 4 alt bölgeye ayrılması

9

Şekil 5. Miyopide göze gelen paralel ışınların retinanın önünde odaklanması

13

Şekil 6. Förster-Fuchs lekesi

17

Şekil 7. OKT'nin şematik yapısı

22

Şekil 8. Mf-ERG uyarı şekli

31

Şekil 9. Mf-ERG 1. ve 2. Kernel çıkarımlarının dalga formları ve ölçümleri. (a)

1. Kernel çıkarımlar, (b) 2. Kernel çıkarımlarının ilk dilimi

33

Şekil 10. Mf-ERG (a) topografik, (b) kadran, (c) üç boyutlu, (d) halka, şeklinde analizi

34

Şekil 11. Aksiyel uzunluk ile sferik eşdeğer arasındaki ilişki

43

KISALTMALAR DİZİNİ

RPE	: Retina pigment epiteli
RSLT	: Retina sinir lifi tabakası
RSL	: Retina sinir lifi
c/d	: Optik sinir başında çukur çapının disk çapına oranı
İLM	: İnternal limitan membran
ELM	: Eksternal limitan membran
FAZ	: Foveal avasküler zon
D	: Dioptri
OKT	: Optik koherens tomografi
NFA	: Sinir lifi analizatörü
NFA-GDx	: Sinir lifi analizatörünün en yeni versiyonu
SLP	: Scanning laser polarimetre
RTA	: Retinal kalınlık analizatörü
USG	: Ultrasonografi
ERG	: Elektoretinografi
HRT	: Heidelberg retina tomografisi
HK-Loop	: Korneal olmayan elektrot
AU	: Aksiyel uzunluk
OP	: Osilatuar potansiyel
DR	: Diabetik retinopati
DMÖ	: Diabetik maküla ödemi
F-ERG	: Flaş elektoretinografi
P-ERG	: Pattern elektoretinografi
mf-ERG	: Multifokal elektoretinografi
mf-PERG	: Multifokal pattern elektoretinografi
KIT	: Katod ışın tüpü
SPSS	: Statistical package for social science
VEP	: Görsel uyarılmış potansiyeller
DC	: Direk komponent
IC	: İndüklenmiş yada uyarılmış komponent
RGH	: Retina ganglion hücresi
MD	: Ortalama deviasyon
PAAG	: Primer açık açılı glokom
MİR	: Orta iç retina kalınlığı
SE	: Sferik eşdeğer
Hz	: Hertz
Db	: Desibel
ms	: Milisaniye
μ	: Mikron
nm	: Nanometre
L	: Uzun, uzun dalga boyuna duyarlı konlar için tanımlama
M	: Orta, orta dalga boyuna duyarlı konlar için tanımlama
S	: Kısa, kısa dalga boyuna duyarlı konlar için tanımlam

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Bildiğimiz gibi göz hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların %30-35'i refraksiyon kusuru tanısı almaktadır. Bu hasta grubunun %39'unda ise miyopi tespit edilmektedir. Dejeneratif miyopi, miyopinin komplikasyonlarla seyreden daha ağır bir formudur ve miyopik popülasyonun %27-33'ünü oluşturmaktadır. Dünyadaki körlük nedenleri arasında ise yedinci sırayı almaktadır.

Miyopi gözün tüm segmentlerinde çok çeşitli yapısal bozukluklara yol açabilmektedir. Bunlar arasında kresent oluşumu, korioretinal atrofi, posterior stafilmom ve Fuchs lekesi gibi bulgular sayılabilir. Miyopide retina pigment epitelyumu, koroid, sklera ve sinir lifi tabakasında incelmeye ayrıca optik sinir başı konfigürasyonunda değişiklikler olduğu bilinmektedir. Etyopatogeneizde biyomekanik anormalliklerin ve heredodejeneratif faktörlerin etkisinin bir arada olduğu düşünülmektedir.

Miyopik gözlerde görme keskinliği normal olsa bile, görsel fonksiyonlarda azalma olabilir. Görsel fonksiyonlardaki bu azalma görme alanı, kontrast duyarlılık, karanlık adaptasyonu ve elektrofizyolojik testlerle gösterilebilir.

Ayrıca miyopik gözlerde optik diskte şekil anomalilerine sıklıkla rastlanmaktadır. Optik disk büyüklüğünde artış, oval optik disk, eğik (tilted) optik disk ve dönük disk sıklıkla rastlanılan durumlardır. Bu anomaliler sinir lifi tabakasında oluşan defektlere predispozisyon oluşturabilmektedir.

Miyopinin glaukom ile de ilişkisinin olduğu bildirilmekte ve nedeni tam bilinmemekle birlikte miyoplarda optik sinir başının bağ dokusunun yapı ve düzeninde değişiklikler nedeni ile glaukomatöz hasara daha hassas olduğu ileri sürülmektedir. Yüksek miyop olgularda retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığının değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır.

Bu çalışmada miyop bireylerin retina dokusunun yapısal ve fonksiyonel özelliklerini belirlemek ve bunların miyopinin derecesi ile ilişkisini incelemek amaçlandı. Bu amaçla optik koherens tomografi (OKT) cihazı ile RSLT ve maküla kalınlığı ölçümleri yapıldı.

Ayrıca retina fonksiyonunun topografik olarak belirlenmesini sağlayan bir tetkik olan multifokal elektroretinografi (mf-ERG) ile retina fonksiyonunun miyopi ile ilişkisi değerlendirildi.

2. GENEL BİLGİLER

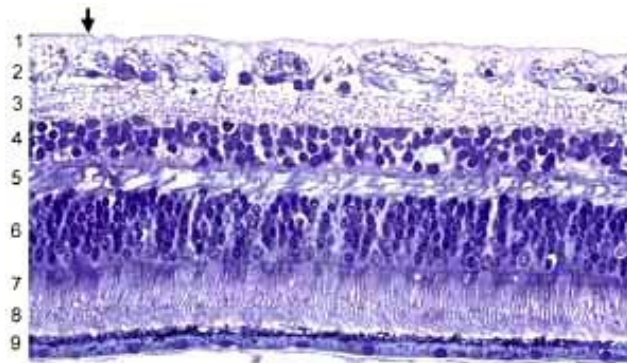
2.1. Retinanın Anatomi ve Fizyolojisi

Retina optik vezikülün dış ve iç tabakalarından farklılaşan, nöral ektoderm kaynaklı bir yapıdır (1,2).

Gözün en iç tabakasında yer alan, fotoreseptör özelliği ile optik enerjiyi algılayan ve beyine optik sinir yoluyla ileten retina, optik sinir başından ora serrata'ya dek uzanan yaklaşık 1206 mm² alana sahip bir yapıdır. İç tarafta vitreus korteksi ile dış tarafta retina pigment epitel (RPE) ile komşudur. Retina bir bütün olarak ele alındığında çok katlı nörosensöriyal tabakalardan ve tek sıra hekzagonal 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.

Histolojik özellikler olarak retina 9 katmandan oluşmuştur (**Şekil 1**) (3).

1. İnternal limitan membran (İLM)
2. Sinir lifi tabakası
3. Ganglion hücre tabakası
4. İç pleksiform tabaka
5. İç nükleer tabaka
6. Dış pleksiform tabaka
7. Dış nükleer tabaka
8. Fotoreseptör tabaka (rodlar ve konlar)
9. Retina pigment epitel tabakası



Şekil 1. Periferik retinaya ait bir kesitte retinal katmanların görünümü (3).

2.1.1. 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. Bunun dışında retina ile RPE tabakası ora serrata ve optik disk kenarında birbirlerine sıkı bağlanmıştır.

RPE hücreleri maküler bölgede daha kübik ve yoğun melanin içeren bir formdayken, periferde gidildikçe yayvan ve daha az pigment içeren hücrelere dönüşürler. Yine de retina genelinde ortalama olarak 45 fotoreseptöre bir RPE hücresi düşmektedir (4).

RPE'de bulunan tek pigment melanin değildir, fotoreseptör tabakanın dış segmentlerinden dökülen lipid bazlı materyallerin tam olarak lizozomal sindirime uğramamış hali olduğu düşünülen lipofusin granülleri yaşla beraber artmaktadır. En yüksek lipofusin konsantrasyonu makülada bulunduğundan bu maddenin RPE hücresinde artmasının maküler dejenerasyonda rol oynadığı da düşünülmektedir (5).

2.1.2. İnterfotoreseptör matriks

Retina ve RPE hücreleri arasında olan bu boşluk, iç kısımda Müller hücreleri apikal uzantıları ve fotoreseptörlerin iç segmentleri arasında bulunan intermedyer bağlantılardan (zonula adherens) oluşan eksternal limitan membranla, dış kısımda ise RPE hücrelerinin zonula okludens'lerince oluşturulan dış retina-kan bariyerince sınırlandırılmaktadır. Bu matriks yapısı çeşitli protein ve enzimler içermektedir. Bunlardan en önemlisi İnterfotoreseptör Retinoid Bağlayıcı Protein'dir (IRBP). IRBP'nin RPE hücresi ile fotoreseptörler arasında vitamin A türevlerinin transportunu sağladığı gösterilmiştir (6).

2.1.3. Fotoreseptör hücreler

İnsanda ve tüm omurgalılarda rod ve con olmak üzere iki tip retinal fotoreseptör hücre bulunmaktadır. İç ve dış segmentlerden oluşan rod ve konların iç segmentlerinde sentez organelleri ve nükleusları bulunur. İç segmentler silium adında dar ve ince bir parçayla ışığa duyarlı pigmentler içeren dış segmentlerle bağlantılıdır.

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 ve aldehit olan 11-cis retinalaldehitin birleşmesinden oluşmuştur. Konlar ise fotopigmentlerinde birbirinden farklı 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

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 bölgede bulunur (yaklaşık 160.000/mm²). Tüm retinada toplam 6 milyon kona karşın 120 milyon rod olduğu düşünülmektedir (7). Konların büyük çoğunluğu L (kırmızı) ve M (yeşil) konlardan ve yalnızca % 7'si S konlardan (mavi) oluşmaktadır.

Rodlar ve konların iç segmentleriyle Müller hücrelerinin apikal yüzeyleri arasında bulunan intemedyer bağlantılardan (zonula adherens) oluşan eksternal limitan membran da bu tabakadadır. Her ne kadar gerçek bir membran olmasa da, interfotoreseptör mesafenin retinal tarafını etkin bir şekilde sınırlandırmaktadır.

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 (8).

2.1.4. Dış pleksiform tabaka

Burada rod ve konların terminal uçları, horizontal ve bipolar hücrelerin dendritleriyle sinapslar yaparlar. Rod ve konların terminal uçları yapı itibarıyla birbirlerinden farklı olduğundan, rod sonlanmalarına oval yapıları nedeniyle 'sferül' , kon sonlanmalarına ise geniş ve ayaksız uzanımlar şeklinde olduklarından 'pedikül' denir.

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 (9).

2.1.5. İç nükleer tabaka

Bu katmanda çeşitli hücrelerin çekirdekleri ve hücre gövdeleri bulunmaktadır. Dıştan içe sırasıyla horizontal hücreler, bipolar hücreler, interpleksiform hücreler, Müller hücreleri ve en içte amakrin hücreler bulunmaktadır.

Horizontal hücreler üç tipe ayrılmaktadır: H1 hücreler büyük gövdelidir ve hem L (kırmızı) hem de M (yeşil) konlardan veri alırlar ancak S (mavi) konlarla ilişkileri yoktur. H2 hücrelerin üç kon tipi ile de sinaptik bağlantıları vardır ve her H2 hücresinin S (mavi) konlara özel bir sinaptik bağlantısı bulunmaktadır. H3 tipi ise yalnızca insan retinasında bulunan bir hücre tipi olup (10), H1 hücresinden daha geniş bir alandan veri almaktadır. Horizontal hücrelerin görevi, fotoreseptör-bipolar hücre sinaptik bağlantılarında elektriksel iletiyi işlemektir. Bipolar hücreler iki kutuplu yapılarıyla rod ve konlardan aldıkları iletiyi iç pleksiform tabakada ganglion hücrelerine iletir. Rodlar için özel ve tek tip bir bipolar hücre tipi mevcuttur ve her rod bipolar hücresi santral retinada 40-50, periferde ise 15-20 rod sferülü ile bağlantılıdır. 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. Kon bipolar hücreleri yapısal olarak da diffüz bipolar ve midget (cüce) bipolar hücreler olarak iki gruba ayrılmıştır. Diffüz olanlar birden fazla konla ilişkili iken, midget tipi bipolar hücreler yalnızca birer konla bağlantılıdır. İnterpleksiform hücreler amakrin hücrelerle beraber yerleşimlidirler. Amakrin hücreler ve bipolar hücrelerin sinaptik bağlantılarına uzanan çıkıntıları olan sentrifugal şekilli hücrelerdir (11).

Dev Müller hücrelerinin çekirdekleri de iç nükleer tabakada olup, yapı olarak glial kökenli hücreler olduklarından ileride nöroglia başlığı altında ele alınacaktır.

Amakrin hücreler iç nükleer tabakanın en iç bölgesinde bulunan hücre grubudur ve kırka yakın farklı şekillerde farklı nörotransmitter bulunduran alt tipleri mevcuttur. Bu hücreler lateral bağlantılarıyla diğer amakrin hücreler, bipolar ve ganglion hücreleriyle iletişim halindedir ve sinaptik bileşkelere etkileriyle horizontal hücreler gibi elektriksel iletinin modifikasyonunda rol alır (12).

2.1.6. İç pleksiform tabaka

Genel olarak i nükleer tabakada bulunan farklı hücre gruplarıyla ganglion hücreleri bu tabakada sinaptik bağlantılar yapar. İ 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 i tabakalarda (S3, S4 ve S5) yani sublamina b’de bulunurken, ‘off’ hücrelerin bağlantıları S1 ve S2’de yani sublamina a’dadır (13).

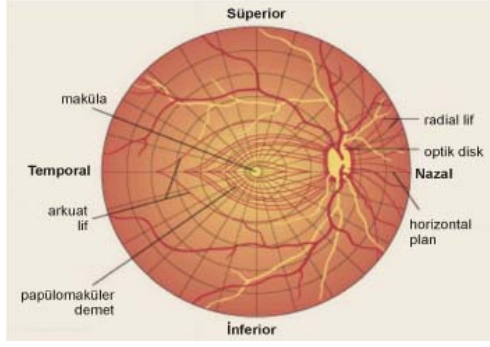
2.1.7. Ganglion hücre tabakası

Ganglion hücrelerinin hücre gövdesinin bulunduğu bu tabakada tüm retinal yüzeyde 1-1.2 milyon hücre bulunduğu düşünülmektedir. Ganglion hücresi/fotoreseptör oranı santralde 1/1, periferde 1/4 oranında bulunmaktadır. 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. Gangliyon hücrelerinin iç pleksiform tabakaya uzanan dendritik uzantıları ve sinir lifi tabakasına katılan birer aksonları bulunmaktadır (14).

2.1.8. Retina sinir lifi tabakası (RSLT)

Retinanın en iç tabakasını oluşturan retina sinir lifi tabakası, yaklaşık 1-1.2 milyon retina ganglion hücre aksonları, destek hücreleri olan 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 aksonların beslenmesini sağlar. Ayrıca aksonlarla olan anatomik yakınlıkları sayesinde nöronal ileti esnasında açığa çıkan potasyumu reabsorbe ederek nöronal iletiyi düzenler (14).

Retinanın st ve alt yarısındaki lifler horizontal orta hattı geçmez ve birbirlerinden yatay bir hatla ayrılır. Makladan gelen lifler horizontal yerleşim gösterirler ve optik sinire temporal taraftan giren papillomaküler demeti oluşturur. Disk temporalinde papillomaküler demet periferinde kalan lifler ise demet üzerinden ark yaparak diske ulaştıkları için arkuat lifler olarak bilinir. Diskin nazalinden gelen lifler ise yelpaze şeklinde direk olarak optik diske ulaşır (14) (**şekil 2**).



Şekil 2 (a)



Şekil 2 (b)

Şekil 2. Retina sinir lifi tabakasının normal anatomisi (a) ve kırmızıdan yoksun ışıkla çekilen sağlıklı bir RSLT görünümü (b) (14).

Skleral kanal sinir liflerinin gözü terk ettiği bir açıklıktır. Genellikle vertikal ekseninde oval olup çapı ortalama 1.75 mm dir. Skleral kanal çapı optik disk çapı ile yakından ilgilidir ve skleral kanalı küçük olan gözlerde (ör: hipermetropi) optik disk çapı küçük, büyük olanlar ise (ör: miyopi) disk çapı da büyüktür. Skleral kanal, içinde 200-400 delik olan bir seri bağ dokusu katmanı ile kaplıdır. Bu deliklerden RSL demetleri geçer. Geniş deliklerden glokomatöz hasara en duyarlı olan geniş sinir lifleri geçmekte ve ileri derecede hasar olduğunda bu delikler yarık şeklinde görülmektedir (15). Optik sinir başı (OSB), ortasında, nöral disk dokusu ile doldurulmayan soluk çukurluk alanının büyüklüğü de optik disk büyüklüğü ile paralel bir değişim gösterir. Çukur kısmın dışında kalan bölge ise nöroretinal rim olup, rim alanı disk çapından bağımsız olarak tüm normal gözlerde sabittir. Bu nedenle 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 (16).

Retinanın değişik bölgelerinden gelen aksonların disk içindeki lokalizasyonu da farklılık gösterir. Periferik retinadan gelen uzun aksonlar disk rimine yakın ve derin olarak seyrederken, peripapiller kısa aksonlar diskin santraline yakın ve yüzeysel olarak uzanır (16).

Peripapiller bölgede RSLT kalınlığı “çift hörgüç” paterni gösterir. İki hörgücü kalın alt ve üst kadrantlar, aradaki çukurlukları ise ince nazal ve temporal kadrantlar oluşturmaktadır. RSLT kalınlığının, optik diskten uzaklaştıkça incelendiği, üst ve alt bölgelerde en kalın, temporal ve nazal bölgelerde ise ince olduğu, foveada ise ganglion

hücreleri, retina sinir lifi tabakası ve iç pleksiform tabakanın bulunmadığı gösterilmiştir (17).

2.1.9. İnternal limitan membran (İLM)

Retina iç yüzeyinde bulunan gerçek bir bazal membrandır (18). İçeriğinde tip I ve IV kollagen, laminin ve fibronektin bulunan İLM, vitreal yüzeydeki tanjansiyel uzanan vitreal korteksin tip II kollagen demetleriyle komşudur. Retinal yüzey ise retinanın ana glial hücresi olan Müller hücrelerinin ayaksı çıkıntılarından 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, ekvator da 300 nm, arka kutupta 900 nm ve foveada yaklaşık 15 nm kadardır (19).

2.1.10. Vasküler yapılar

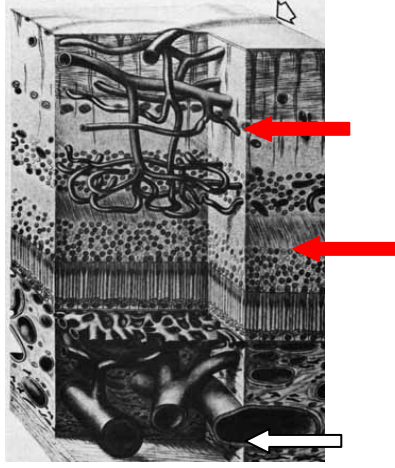
Retinanın ikili bir beslenme şekli ve iç ve dış olmak üzere iki adet kan-retina bariyeri vardır. Arteria karotis internanın dalı olan oftalmik arterden çıkan kısa ve uzun posterior silier arterler ve yedi anterior silier arterce beslenen koroidin en içte bulunan vasküler ağı koryokapillaris'tir ve bu tabakada kapiller ağ fenestrasyonlar içermektedir. Retinanın dış 1/3'ü, yani dış pleksiform tabaka, fotoreseptörler ve RPE, koryokapillarisinden diffüzyon ve aktif transportla beslenmektedir.

Koryokapillarisin venöz dönüşümü ise dört kadrandaki dört adet vorteks veni ile inferior ve superior oftalmik venlere olmaktadır. RPE hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar ise dış retina-kan bariyerini oluştururlar.

Oftalmik arterin bir başka dalı olan arteria sentralis retina ise optik sinir içerisinde seyrederek optik sinir başından göz küresine girer ve lamina kribrosa seviyesinde iç elastik lameli kaybolur ve orta adale katı incelenerek % 50 oranında daralır, böylece intraretinal seyir gösteren santral retinal arter aslında histolojik olarak arteriöl yapısındadır (20). Santral retinal arter ve dalları, beraberlerinde venleri olmak üzere retinanın dört kadrana da dağılırlar ve İLM'nin hemen altından seyrederek. Damarsal yapıların olduğu noktalarda İLM incilir ve vitreoretinovasküler bandlar halinde sıkı bağlantılar oluşur (21). Retinal arter ve venlerden intraretinal uzanan kapiller sinir lifi tabakasında ve derinde iç nükleer tabakada birbirleriyle ilişkili iki farklı kapiller ağ oluştururlar (**Şekil 3**). Bu iki kapiller ağ ile retinanın 2/3'lük iç yüzeyi beslenmektedir.

Her iki kapiller ağların endotelindeki sıkı bağlantılar ve damarlar çevresindeki perisit ve glial hücreler iç kan-retina bariyerini oluşturmaktadır (22).

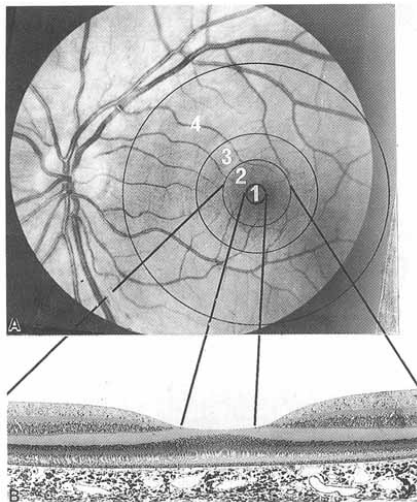
Venöz dönüşüm santral retinal ven yoluyla olur.



Şekil 3. İç nükleer tabakada birbiriyle ilişkili iki farklı kapiller ağı görünümü. Şematik çizimde santral retinal arter dallarının İLM altında seyri ve sinir lifi tabakası ile iç nükleer tabakada bulunan yüzeyel ve derin kapiller ağlar görülmekte (kırmızı oklar). Altta ise RPE altında fenestralı koryokapillaris kapillerleri seçiliyor (beyaz ok) (22).

2.1.11. Retinal topografi

Topografik olarak retina kabaca 3 bölüme ayrılabilir: 1. Periferik retina, 2. Ekvator ve çevresi, 3. Temporal damar arkaları arasında kalan arka kutup, area sentralis. Area sentralis, anatomik makula diye de adlandırılır ve periferindeki retinadan farklı olarak ganglion hücre tabakası birden fazla hücre katman içerir. Arka kutup da denen area sentralis farklı histolojik ve fonksiyonel özellikleriyle 4 alt bölüme ayrılmıştır (Şekil 4).



Şekil 4. Topografik olarak arka kutbun 4 alt bölgeye ayrılması. Üstte en içte (1) foveola (0.33 mm), (2) 1.5 mm çapında fovea, (3) 0.5mm eninde annüler zon olan parafovea, (4) 1.5 mm eninde annüler zon yapısı ile klinik makulanın en periferinde perifovea bulunmaktadır. Altta ise foveolar alanda gangliyon, sinir lifi, iç nükleer ve iç peksiform tabakaların olmadığı seçilmektedir (23).

2.1.11.1. Fovea ve foveola

Santral ve renkli görmenin merkezi olan fovea, yaklaşık 1.5 mm genişliğinde tüm retinada bulunan konların % 10'unu içerir ve kon yoğunluğu bu bölgede maksimum seviyeye ulaşmıştır (yaklaşık 160.000/mm²). Fovea merkezinde 0.4 mm genişliğinde bir alanda anjiyografik olarak görülebilen kapillerlerin bulunmadığı foveal avasküler zon (FAZ) bulunmaktadır. Bu bölge koryokapiller tabakadan diffüzyon yoluyla beslenmektedir.

Fovea merkezindeki 0.33 mm'lik küçük çukur alana foveal pit ya da foveola denilmektedir. Bu bölgede yalnızca L (kırmızı) ve M (yeşil) konlar bulunup S (mavi) konlar ve rodler bulunmamaktadır. Ayrıca buradaki mevcut konlar diğer bölgelerdekine kıyasla çok daha ince ve uzun yapıda olup, her biri diğerinden Müller hücreleri aracılığı ile özel olarak tek tek ayrılmıştır (23).

Işık saçılmalarını maksimum seviyede önlemek amacıyla RPE hücreleri daha çok melanin içeren, küboidal bir yapıda olup sık yerleşimlidirler. Yine ışık saçılmalarını önlemek amacı ile foveolada sinir lifi tabakası, gangliyon hücre tabakası, iç pleksiform, nükleer tabaka ve klasik anlamda bir dış pleksiform tabaka bulunmaz. Fotoreseptörlerin bipolar hücrelerle sinaptik bağlantılar yaptığı dış pleksiform tabaka yerine fotoreseptör hücrelerin uzantıları dik bir açıyla kıvrılıp demetler halinde periferik ilerler, bu demetlerin oluşan tabakaya 'Henle tabakası' denilmektedir.

Bipolar hücrelerle fotoreseptörler arasındaki ilk sinapslar foveolanın tam merkezi olan umbodan 0.2 mm uzaklıkta gerçekleşmektedir. Klinik olarak 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 hakim pigment iken, 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 (23).

2.1.11.2. Parafovea

Foveayı çevreleyen 0.5 mm'lik annüler bir zon olan parafovea tüm retinada en kalabalık nöron topluluklarını içeren bölümdür. Ganglion (7 katlı) ve iç nükleer (12 katlı) tabakanın en kalın olduğu yer bu zondur. 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 ($170.000/\text{mm}^2$). Kon yoğunluğu ise azalmaya başlamıştır.

2.1.11.3. 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 ve histolojik olarak perifoveanın dış sınırını oluşturur. Rod ve kon hücrelerinin sayısı ve dağılımı perifovea içerisinde periferik retinal özelliklere geçiş gösterir. Perifoveayla beraber klinik maküla diye de adlandırılan area sentralis toplam 5.5 mm çapında olup görme alanının 18.3° 'lik bir kısmını kaplar.

2.2. Refraksiyonun Optik Bileşenleri

Gözün kırma özelliğini oluşturan iki önemli bileşeni vardır. Kornea yarıçapı (kornea eğiklik yarıçapı) ve gözün ön arka uzunluğu (aksiyel çapı). Lensin yerleşimi (ön kamara derinliği) ve saydam ortamların kırma indisi'nin yol açtığı kırma kusuru sıklığı çok fazla değildir (24).

Göz küresi yeni doğanda vücudun diğer kısımlarına oranla daha büyüktür. Doğumdan sonra vücudun diğer organlarına nazaran daha az bir gelişme gösterir. Yeni doğan bir bebekte gözün aksiyel uzunluğu ortalama 17.3 mm'dir. Aksiyel büyüme 13 yaş civarına kadar üç faz halinde devam eder. Birinci faz ilk 18 aydaki hızlı postnatal büyüme olup, bu dönemde aksiyel uzunluk ortalama 4.3 mm artmaktadır. İnfantil büyüme fazı 2-5 yaş arasındadır ve bu fazda toplam 1.1 mm'lik bir büyüme olur. Juvenil büyüme fazı 5-13 yaşlar arasındaki fazdır ve bu faz sonunda toplam 1.3 mm'lik büyüme olur ve böylece aksiyel uzunluk ortalama 24 mm'ye ulaşır. Yenidoğanda gözün ön arka eksenini yaklaşık 18 mm iken erişkinde 24 mm olması için gözün 15 dioptri (D)'den fazla miyoplaşması gerekir. Ancak bu, kırıcı sistemin diğer bileşenlerinde oluşan değişikliklerle kompanse edilir ve zamanla göz eksenini uzadığı halde emetropi hali devam edebilir (25).

Kornea erişkin boyutlarını 6-12. aylar arasında kazanır ve 5 yaşında bütün gelişimini tamamlar. Doğumda ortalama 6.6 mm olan korneal ön yüz yarıçapı yaklaşık bir yaşında erişkin yarıçapı olan 7.7 mm'ye ulaşmaktadır.

Lens ise bütün bir hayat boyu gelişme gösterir. Ekvatoryal çap ve lensin kalınlığı yaşı ilerlemesi ile devamlı artar, fakat eğrilik yarıçapı azalarak optik gücü düşer (26).

Emetrop bir gözde aksiyel uzunluk 22.3-26.0 mm (ort: 24.2±0.85 mm), korneanın refraktif gücü 39.0-47.6 D (ort: 43.1±1.62 D), lensin refraktif gücü 15.5-23.9 D (ort: 19.7±1.62 D) arasındadır (27).

2.2.1. Kıırma kusurlarının görölme oranı

Kırma kusuru konusunda yapılan çalışmalarda ırk, yaş ve çevresel faktörler göz önünde bulundurulmuştur. Miyopinin sarı ırkta (Japonya ve Çin’de) fazla görüldüğü, buna karşılık siyah ırkta hipermetropinin daha fazla görüldüğü, miyopiye ise az rastlandığı bildirilmiştir. Beyaz ırkta ise genellikle hipermetropi, miyopiden daha fazladır (28).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda genel popölasyon içinde kırma kusurlarının oranı %25.1 olarak bulunmuştur. Çeşitli kırma kusurlarının oranı ise **Tablo 1**’de görölmektedir (29).

Tablo 1. Ülkemizde refraksiyon kusurlarının görölme oranları (29).

Miyopi (Basit ve dejeneratif)	38.8	%
Hipermetropi	26.3	%
Basit Miyopik Astigmatizma	16.5	%
Bileşik Miyopik Astigmatizma	7.0	%
Basit Hipermetropik Astigmatizma	6.3	%
Bileşik Hipermetropik Astigmatizma	2.9	%
Mikst Astigmatizma	2.2	%

2.3. Miyopi

2.3.1. Terminoloji

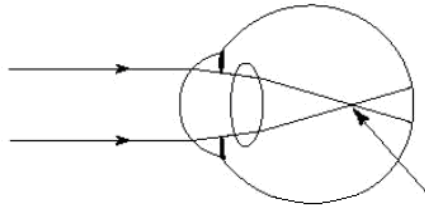
Miyopi terimi eski Yunanca kökenli bir kelimedir. Myein, kapalı ve dar anlamındadır. Ops, göz anlamındadır. Miyop kişilerin görüntü kalitesini düzeltmek için göz kapaklarını kıstıkları gözlemine dayanılarak bu tanımlama yapılmıştır. Kapakların

kısılması hem pinhol etkisiyle, hem de ön arka çapı kısaltarak görüntü kalitesini artırır (30).

2.3.2. Tanımı

Kırma kusuru olmayan (emetrop), istirahat halinde (akomodasyon yapmayan) bir gözde sonsuzdan gelen paralel ışınlar gözün kendi kırıcı ve şeffaf ortamlarında kırılarak retina üzerinde net bir görüntü oluşturlar.

Bu görüntünün retina üzerinde odaklanmamasına ametropi, retinanın önünde odaklaşmasına ise miyopi denir (31) (**Şekil 5**).



Şekil 5. Miyopide göze gelen paralel ışınların retinanın önünde odaklanması.

Miyopide göze gelen paralel ışınlar retinanın önünde odaklanırken, göze yakın cisimlerden gelen diverjan ışınlar retina üzerinde görüntü meydana getirirler. Bu nedenle miyoplar yakını net görürler. Başka bir deyimle uzak noktaları (punctum remotum) çok yakına gelmiştir ve miyopi ne kadar yüksekse uzak nokta da o kadar göze yakındır. Bundan dolayı da yüksek miyoplar objeleri gözlerine çok yaklaştırarak görmeye çalışırlar. Miyopinin düzeltilmesinde paralel ışınları retina üzerinde odaklamak için göz önüne konkav mercekler konur (31).

2.3.3. Etiyoloji

Genetik faktörlerin kırma kusuru gelişiminde önemli bir rol oynadığı oldukça yaygın bir görüştür. Miyopinin otozomal resesif veya otozomal dominant geçtiğine dair veriler vardır (32).

Monozigot ikizler arasındaki kırma kusuru benzerliği, dizigotik ikizlere göre daha belirgindir. Ayrıca miyopi, Marfan, Ehlers-Danlos ve Stickler sendromu gibi genetik

geçiş gösteren hastalıkların bir bulgusu olarak da görülebilir. Bununla birlikte genetik kadar önemli olan bir diğer faktör çevre faktörüdür. Geniş kabul gören görüş, yakın çalışmanın miyopi gelişiminde önemli bir etken olduğudur. Bu durumda akomodasyonun önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Akademik kariyer sahibi ve yüksek sosyoekonomik düzeydeki kişilerde miyopi sıklığının fazla olması bu görüşü destekler (32).

2.3.4. Sınıflandırma

Kesin çizgiler olmasa da, kırma kusuru derecesine göre miyopi, fizyolojik intermedier ve patolojik olmak üzere üç gruba ayrılır (**Tablo 2**). Miyopinin ortaya çıkış yaşına göre ise konjenital, ergenlik, erken yetişkin ve geç yetişkin dönem miyopisi şeklinde alternatif bir sınıflaması da vardır (33).

2.3.4.1. Fizyolojik miyopi

Miyopların büyük çoğunluğu bu gruptadır. Basit veya okul çağı miyopisi olarak da isimlendirilir. Gözün refraktif komponentleri ve yapıları normal olduğu için fizyolojik olarak kabul edilir. Miyopinin gelişme nedeni globun aksiyel uzunluğu ile ön segmentin kırma gücü arasında uygun olmayan ilişkidir. Kırma kusuru -6.00 D'den düşüktür ve adolesan dönemden sonra sabitlenir. Fundusta dejeneratif değişiklikler yoktur ancak ileri yaşlarda periferik retina dejenerasyonu ortaya çıkabilir (34).

2.3.4.2. İntermedier miyopi

Fizyolojik ve patolojik miyopi arasında yer alır ve kesin sınırları yoktur. Fizyolojik miyopiye göre daha erken yaşta ve sinsi başlar. Kişiler ya görme bulanıklığı veya akomodatif konverjans/akomodasyon oranındaki azalmaya bağlı gelişen dışa kayma şikayeti ile başvurabilirler. Aksiyel uzunluk 25.5-30 mm arasında değişir. Aksiyel uzunluğun artması, muhtemelen skleranın büyümesindeki artışa bağlıdır. Kırma kusuru -3.00 ile -10.00 D arasında değişir. Ön segmentte patoloji yoktur (27). Optik disk etrafında miyopik kresent vardır. Miyopik kresent optik diskin temporal kenarından, retina ve pigment epitelinin retrakte olmasına bağlı koroid veya skleranın veya her ikisinin yarım ay şeklinde görüntü oluşturmasıdır ve fizyolojik miyopide görülmez. Genelde miyopik kresentin büyüklüğü ile miyopinin derecesine ve globun aksiyel uzunluğu arasında doğrusal bir orantı vardır (27).

Tablo 2: Kırma kusuru derecesine göre miyopinin sınıflandırılması (33).

MİYOPİ TİPİ	FİZYOLOJİK	İTERMEDİER	PATOLOJİK
Eş anlamlısı	Basit Okul çağı Düşük	Orta dereceli	Dejeneratif Malign Yüksek
Kırma kusuru	-0.25 ile -5.00 arası	-3.00 ile -10.00 arası	-8.00 ile -30.00 arası
Kornea	Normal	Normal	Hafif dik
Ön kamara derinliği	Normal	Normal	Hafif derin
Lens	Normal	Normal	Hafif dik
Aksiyel uzunluk	22-25	24-32	>30
Fundus görünümü	Normal	Miyopik kresent Benekli retina	Miyopik kresent Benekli retina Arka stafilom
Eşlik eden göz bozuklukları	Nadir	Nadir	Kronik açık açılı glokom Retina dejenerasyonu Bruch membranı çatlakları Korioretinal atrofi

İntermedier miyopide patolojik miyopi kadar olmasa da açık açılı glokom, posterior vitreus dekolmanı, periferik retina dejenerasyonu ve retina dekolmanı insidansı yüksektir (33).

2.3.4.3. Patolojik miyopi

Dejeneratif değişikliklerle birlikte olabilen -6.00 D üzerindeki miyopiler, miyop popülasyonu içinde % 27-33 gibi oranlarda görülmektedir (29).

Düşük dereceli miyopiler her iki cinste eşit oranda görüldüğü halde patolojik miyopi kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görülmektedir. Patolojik miyopide birçok herediter geçiş şekillerine rastlandığı bilinmekle birlikte en çok otozomal resesif geçiş şekli gözlenmektedir (33).

Patolojik miyopi, biyolojik varyasyondan ziyade, dejeneratif ve ilerleyici olan bir bozukluktur. Refraktif değişiklikler genellikle çocukluk çağında 5-10 yaşları arasında başlar, artarak 25 veya daha ileri yaşlara kadar sürer. Kırma kusuru -6.00 D'den yüksektir. Literatürde -30.00 D hatta daha yüksek dioptrilerde miyopi sıklıkla bildirilmiştir. Saptanan en yüksek miyopi -60.00 D civarındadır. Patolojik miyopide

gözün arka kısmı (rektus kaslarının yapışma yerinin gerisi) tüm yönlerde büyümesine rağmen aksiyel uzunluktaki büyüme daha belirgindir. Aksiyel uzunluk sıklıkla 32.5 mm üzerindedir (33).

Kornea normalden daha ince ve düzdür, ön kamara daha derindir. Lenste arka subkapsüler kesafet ve erken başlayan nükleer skleroz ortaya çıkabilir. Sklerada incelmeye bağlı skleral elastikiyet artarken oküler rijidite azalır (33). Elektron mikroskopik çalışmalarda miyopik skleradaki kollajen liflerin normal gözlerdekinden çok daha küçük çaplı olduğu tespit edilmiştir (31).

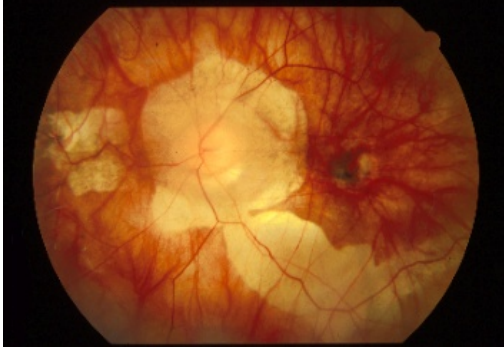
Patolojik miyopinin en erken göz dibi bulgusu retina pigment epitelindeki incelmeye bağlı, yaygın beneklenme ve solukluktur. Sklera ve koroidin normal gelişimi kısmen normal retina pigment epiteli varlığına bağlıdır. Bu nedenle, ektazi sıklıkla retina pigment epitel değişikliklerinin çok belirgin olduğu alanlarda oluşur. Patolojik miyopide sık görülen bu durum, en sık arka kutupta oluşur. Skleranın en zayıf bölgesinin optik sinirin gözü terk ettiği yer olan lamina kribrosa bölgesi oluşturur ve bu nedenle stafilom oluşumu en sık burada görülür (33).

Stafilomda görme alanı testinde kör noktada büyüme olabilir. Stafilom içindeki fotoreseptörlerin dağınıklığı ve eğriliği görüntüde küçülme, görsel çarpıklık ve binoküler görmede bozukluk gibi psikofiziksel şikayetlere yol açabilir (33).

Stafilomdaki doku gerilmesi ileri boyutlara ulaşırsa, lake çatlakları olarak da isimlendirilen Bruch membranı çatlaklarına neden olabilir.

Bruch membranı çatlakları çeşitli kalınlıkta sarı beyaz çizgiler şeklinde görülür, sayıları birden fazladır ve genellikle üçüncü veya dördüncü dekatta ortaya çıkar. Aksiyel uzunluğu 26.5 mm'nin üzerinde olan gözlerde % 4.3 oranında görülmektedir. Görme alanında bozukluk oluşturmaz ve flöresein moleküllerinin geçişine izin vermez. Histopatolojik incelemede aynı bölgede retina pigment epitelinde, Bruch membranında ve koriokapillariste yarık gözlenmiştir. Yine bu bölgede iç retinal tabakalarda da bozulma olduğu saptanmıştır. Bruch membranı çatlağı görme açısından kötü prognoz göstergesidir (33).

Bruch mebranı çatlağından koroidal neovasküler membran gelişebilir. Bu bölgedeki koroidal neovasküler membrandan serum ve kan sızması sonucunda oval veya elips şeklinde pigment lezyon oluşabilir, bu lezyona Förster-Fuchs lekesi denir (**Şekil 6**). Görme keskinliği belirgin olarak azalmıştır. Görme alanında santral ya da parasantral skotom vardır. Zamanla leke belirginliğini kaybeder, etrafında atrofik bir alan oluşur. Bruch membranı çatlağı gibi Förster-Fuchs lekesi kötü prognoz işaretidir (35).



Şekil 6. Förster-Fuchs lekesi (35)

Patolojik miyopide periferik retina dejenerasyonu oldukça sık görülür. Aksiyel uzunluk arttıkça periferik dejenerasyon sıklığı da artar. “Basmadan beyazlaşan” sahalar, pigmenter, kaldırım taşı ve lattice dejenerasyonu sık görülür (36). **Tablo 3**’de periferik retina dejeneresanslarının oranları görülmektedir.

Tablo 3. Tüm miyopik olgularda saptanan periferik retina dejeneresanslarının oranları (36).

Lattice dejenerasyonu	17.9	%
Pigment kümeleri	16.4	%
Salyangoz izi dejenerasyonu	15.7	%
Atrofik alanlar	7.0	%
Basmadan beyazlaşan dejenerasyon	5.8	%
Atrofik delik	3.1	%
Kaldırım taşı dejenerasyon	2.1	%
Retinitis pigmentosa	0.7	%
Retinada yırtık	0.7	%

Dejeneratif miyopinin en çarpıcı özelliklerinden birisi de birçok tanı, karışıklık ve tartışmalarına neden olmuş olan papilla değişiklikleridir. Miyop papillası normal papillanın yarı inceliğindedir. Buna karşılık normalden daha geniştir (33).

Miyopik derecesi arttıkça, aksiyel uzunluğun artışı ile birlikte miyopik kresentin görülme oranı artmaktadır (33).

Göz küresinin ön segmentindeki patolojik değişiklikler daha belirgindir. Desme membranı yırtıkları, ön kamara açısında pigmentasyon, siliyer kasta atrofi bunlar arasında bildirilmiştir (33).

2.3.2.3.1. Patolojik miyopinin kliniği

Basit miyopide görme camlarla çok iyi olabildiği halde patolojik miyopide görme genellikle bozuktur. Miyopi ne kadar yüksekse görme o denli düşük ve prognoz da o kadar kötüdür. Görmedeki bu azalma retinada meydana gelen dejeneratif değişikliklerle yakından ilgilidir. Maküladaki değişiklikler santral skotom meydana getirerek görme keskinliğinin daha da düşmesine yol açar (31).

Dejenere ve likefiye vitreus nedeniyle görme sahasında uçuşan sinekler ve yüzen cisimcikler ile bunların retina üzerindeki büyük bulanıklıklar şeklindeki izdüşümleri hastaya rahatsızlık verir. İleri devrelerde maküla lezyonu, hemoraji veya retina dekolmanı gibi komplikasyonlar durumu daha da dramatik bir hale sokar (31).

Yüksek miyoplarda görme alanında daralma da bildirilmiştir. Kresent dolayısıyla kör noktanın büyümüş olması ise oldukça karakteristiktir. Periferik görme alanının üst temporal kadranındaki defektler de oldukça tipiktir (31).

Yüksek miyoplarda ışığa hassasiyet de azalmıştır. Önemli bir kısmında gece görme güçlüğü kendini gösterir. Mavi renge hassasiyet azalması da dejeneratif miyopinin özelliklerindendir. Bu mavi rengin dalga boyunu algılayabilen S kon hücrelerinde saptanan fonksiyonel bozukluğa bağlıdır (37).

Patolojik yönü yukarıda anlatılmış olan dejeneratif olayların klinik görünümleri şu şekilde özetlenebilir (30, 31).

- 1- Optik disk etrafında kresent
- 2- Koroid atrofisi, vasküler değişiklikler
- 3- Retinada pigment epitelinin atrofi veya proliferasyonu sonucu dejeneratif plaklar, makülada Förster-Fuchs lekesi, periferik kistoid dejenerasyon
- 4- Sklerada ektazi ve arka kutupta posterior stafilom
- 5- Vitreusta dejeneasyon, arka vitreus dekolmanları

2.3.4.3.2. Patolojik miyopinin komplikasyonları

A. Koroidde tromboz ve hemorajiler

Yaygın koroidal incelme, koroidal stromanın kaybına ve küçük damarların tıkanması sonucu hemorajilere neden olur (31).

B. Vitreus opasiteleri

Opasite veya membranöz oluşumlar vitreus likefaksiyonu sırasında meydana çıkarlar, ya da bir koroid damarından vitreus içine olabilen sızıntılar vitreusu bulanıklaştırır (31).

C. Retina dekolmanı

Miyopinin derecesi yükseldikçe görülme olasılığı da artmaktadır. Genellikle retina dekolmanlarının %65'i miyoplarda gözlenir. Burada en büyük etyolojik faktör kistik dejenerasyonun olduğu fundus periferisindeki atrofik sahalara dejenere vitreusun yapışmasının da yardımıyla retinanın kolaylıkla yırtılabilmesidir (31).

D. Glokom

Yüksek miyopide dikkate alınması gereken bir komplikasyondur. Bazı araştırmacılar yüksek miyoplarda %14'den %56'ya kadar değişen oranlarda glokom saptadıklarını bildirmektedirler. Bu glokom genellikle açık açılı türde olmaktadır. Trabeküler sistemde kollajen yapısında oluşan bozukluklar ve dışa akım zorluğu miyopide açık açılı glokoma zemin hazırlamaktadır (38).

E. Katarakt

Genellikle arka kortikal veya polar katarakt şeklinde görülür ve yine çoğunlukla koroiddeki dejeneratif değişikliklerle birlikte dir. Nükleer değişiklikler miyopi derecesinin artmasına neden olur (39).

2.4. Retina Kontur Analizi

Son yıllarda geliştirilen iki yeni RSLT görüntüleme yöntemiyle, RSLT kalınlığı ve hacminin kantitatif olarak ölçülmesi, erken RSLT defektlerinin tespiti ve takibi mümkün olmaktadır. Bunlar Scanning Laser Polarimetre veya Sinir Lifi Analizatörü (NFA) ve Optik Kohorens Tomografi (OKT) sistemidir.

2.4.1. Sinir lifi analizatörü (NFA)

İlk kez 1990 yılında, Weinreb ve ark.'nın iki maymun gözünde Fourierellipsometry ile yaptıkları RSLT kalınlık ölçümleri ile histopatolojik ölçümler arasında mükemmel bir korelasyon olduğunu göstermeleri ile gündeme gelmiştir (40). RSLT ganglion hücre aksonlarının, bir kaç nanometre çapında ve paralel demetler halinde dizilmiş mikrotübüllerinden oluşur. Bu paralel demetlerin her biri, ölçüm sırasında kullanılan polarize laser ışınının dalga boyundan daha küçüktür. RSLT'nin bu fiziksel özellikleri polarize laser ışınının farklı hızlarda yol alan iki paralel ışın haline gelmesine neden

olmaktadır (41). Bu fiziksel özellikteki ortamdan geçen polarize ışın, ortamın kalınlığı ile orantılı olarak ölçülebilen bir faz farkına uğrar. Bu farka gecikme (retardasyon) denir. Bir başka deyişle, sinir lifi tabakasından dönerken daha yavaş olan ışık dalgası, daha hızlı olana göre bir gecikme göstermekte, bu gecikme miktarı polarimetre tarafından ölçülmekte ve RSLT kalınlığı hakkında direkt bilgi vermektedir.

NFA yaşayan insanlarda RSLT kalınlığını kantitatif olarak ölçen ilk cihaz olma özelliğini taşımaktadır. Weinreb ve ark. (40) postmortem maymun gözlerinde 1 derecelik gecikmenin yaklaşık 7.4 μ RSLT kalınlığına karşılık geldiğini göstermişlerdir. Cihaz ile 10x10, 15x15 veya 20x20 derecelik alanlar taranabilmekte ve 65536 (256x256) retinal noktadan ölçüm yapılabilmektedir. Bu işlem 0.7 sn gibi çok kısa bir sürede tamamlanabildiğinden hasta uyumu kolay olmaktadır. 780 nm dalga boyunda infrared diod laser kullanılmakta böylece daha uzun dalga boyu ile özellikle peripapiller bölgede kalın olan RSLT'nin tamamen geçilmesi hedeflenmektedir. RSLT kalınlığı 15 μ 'luk rezolüsyonda saptanmakta ve kalınlık dağılımı 15 sn içinde bilgisayar aracılığı ile renklendirilmiş harita şeklinde elde edilmektedir.

NFA ile retardasyonun ölçülmesi referans planı gerektirmemektedir ve gözün büyütme etkilerinden bağımsızdır. Bu teknik ile hızlı ve objektif olarak bilgi elde edilebilmekte ve dilate pupillaya ihtiyaç duyulmamaktadır. Pupil dilatasyonunun NFA ile ölçülen RSLT kalınlığını istatistiksel olarak etkilemediği ancak dilate gözlerin beşte birinde retardasyonda %10'luk değişiklik olacağı bildirilmiştir. Bu sebeple aynı büyüklükte pupillalardan ölçümlerin alınması gerektiği bildirilmiştir (42).

Collur ve ark. glokom olmayan afaki, psödo-faki ve fakik olan olgularda NFA-GDx ile RSLT kalınlığının ölçümünde lensin etkilerinin ihmal edilebilir düzeyde olduğunu göstermişlerdir (43).

Korneanın lifsel yapısı nedeniyle içlerinden geçen ışığın, polarizasyon durumunu değiştirerek retardasyon ölçümlerini etkileyebildiği gösterilmiştir (41). Bu nedenle kornea polarizasyon kompanzatörü cihaza eklenmiştir. Cihazın in-vivo şartlardaki duyarlılığını, güvenilirliğini ve ölçümlerin tekrarlanabilirliğini belirlemek için yapılan ilk klinik çalışmalarda başarılı sonuçlar bildirilmiştir (41). Daha sonraki dönemde yapılan bir çalışmada in-vivo olarak elde edilen NFA retardasyon ölçümleri, histolojik RSLT kalınlık ölçümleri ile karşılaştırılmıştır. Ölçümler arasındaki korelasyon iyi olmakla beraber ($r=0.70$) daha önce maymun gözlerinde, kornea çıkarılarak yapılan ölçümlerde gösterilen korelasyondan ($r=0.83$) daha düşük olarak bulunmuştur. Bunun en önemli nedeni ise korneanın yerinde bırakılması olarak gösterilmiştir (40). Bu nedenle

korelasyon, aynı zamanda cihazın korneal kompanzasyon kapasitesinin de bir göstergesidir. Dreher ve ark. normal insanlardaki RSLT retardasyon ölçümlerinde karakteristik “çift hörgüç” paterni görüldüğünü bildirmişlerdir (41). Birinci ve ikinci hörgüçler süperior ve inferior bölgeleri, aradaki vadiler ise nazal ve temporal bölümleri temsil etmektedir.

NFA'nın yeni versiyonu olan NFA-2'nin avantajı kullanıcılar arasındaki ve aynı kullanıcı tarafından değişik zamanlarda yapılan ölçümler arasındaki farklılığı azaltmasıdır. Bu cihaz aynı zamanda nazal bölgenin referans bölgesi olarak kullanım ihtiyacını ortadan kaldırmıştır (44). NFA'nın en yeni versiyonu olan NFA-GDx sisteminde ise tüm segmentlerde ölçüm yapılmakta ve alınan değerlerin yaşa göre normal değerler ile karşılaştırılmak suretiyle normal, sınır değerde veya normalin dışında olduğu belirtilmektedir. Tüm bu değişikliklerle cihazın RSLT'deki erken değişiklikleri saptamada güvenilirliği giderek artmaktadır.

NFA'nın kullanımını sınırlayan bazı nedenler de mevcuttur. İlk olarak, cihazdaki kalibrasyon faktörü maymun gözlerindeki ölçümlere dayanmaktadır. İkinci olarak, insan gözünde polarize ışınların polarizasyon durumunu değiştiren yalnızca RSLT değildir. Lensin ve daha önemlisi korneanın da bu özelliğe sahip olduğu bilinmektedir. Ön segment polarizasyon kompanzatörü ile kornea ve lensin bu etkisi önlenmeye çalışılmıştır. Çoğu insan gözünün ön segmenti eşit polarizasyon sapmasına yol açmasına karşılık bazı gözlerde bu değer normalden daha fazladır (45). Üçüncü olarak, parapapiller atrofi alanlarında ve koryoretinal skar bölgelerinde gecikmenin arttığı gösterilmiştir (46).

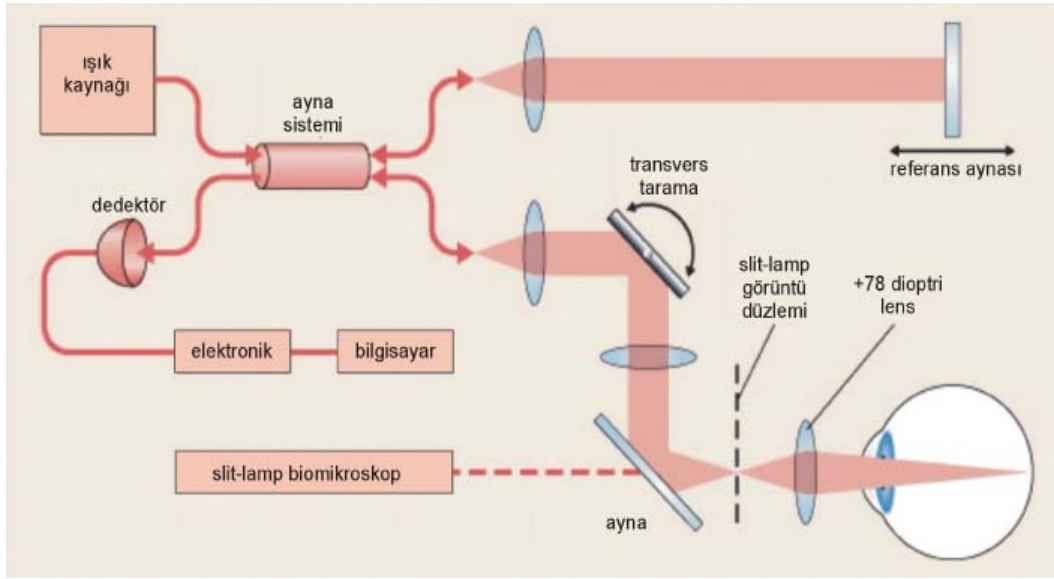
Son olarak, disk kenarındaki RSLT'nin retardasyon ölçümleri güvenilir gözükmemektedir. Bunun nedeni sinir liflerinin optik sinire girerken dik seyretmeleridir. Bunun önüne geçmek için RSLT kalınlığı parapapiller bölgenin hemen dışından ölçülmelidir (46).

2.4.2. Optik koherens tomografi (OKT)

OKT, dokuların kesitsel görüntülenmesinde yüksek çözünürlük sağlayan, non-invaziv ve non-kontakt bir yöntemdir. Görüntülemenin fiziksel temeli çeşitli dokuların ince yapıları arasındaki optik yansıma farklılıklarına dayanmaktadır.

OKT tekniği ile ilgili ilk yayın 1991'de “Science” dergisinde yayınlanmıştır (47). Oftalmoloji alanında OKT kullanılarak yapılan ilk klinik çalışmalar ise Schuman ve ark. tarafından 1995'de yayınlanmıştır (48). İlk ticari cihaz 1996'da “Humphrey Zeiss” firması tarafından geliştirilmiştir.

OKT, biyolojik dokulardan mikron çözünürlüğünde tomografik kesitler almak için kullanılan bir görüntü tekniğidir. Bir diğer anlamda optik biyopsi yöntemidir. Görüntü almak için bir B tarama ultrason (USG)'da ses kullanılırken, OKT de ışık kullanılmaktadır. USG, 10 mHz'lik aygıtlardır ve 150 mikronluk çözünürlük sağlar. Ultrasonografide yansıtan bir nesneden geriye dönen ses dalgalarındaki gecikme zamanı ölçülerek değerlendirme yapılırken, OKT'de düşük koherensli (eşevreli) bir interferometre aracılığıyla geriye yansıyan ışık dalga derinlik çözünürlüğü ölçülür. Görüntü elde etmek için bu aletin 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. Diğer ise, örnek koluna yöneltilir ve doku örneğine yansıtılır. Geri yansıtılan ışınlar ışın ayırıcıda birleşir ve dedektöre yöneltilerek ölçülür (49) (Şekil 7).



Şekil 7. OCT'nin şematik yapısı (49)

OKT cihazında ışık kaynağı olarak 830 nm dalga boyuna ve 750 μ w güce sahip süperluminesan diod ışığı kullanılır. Bu kısa koherens uzunluğuna sahip diod ışığı, OKT görüntüleme sisteminin ideal longitudinal rezolüsyonunu sağlamaktadır. Bu rezolüsyon deneysel olarak havada 14 μ olarak tanımlanmıştır ve hava ile dokular arasındaki refraktif indeks farkı göz önüne alındığında retina için 19 μ 'luk bir rezolüsyona işaret etmektedir.

Sistem standart bir slit-lamp biomikroskopa uyarlanmıştır. Cihaz içindeki 78 D'lik bir lens sayesinde gelen ışınlar retina üzerinde odaklanır (Şekil 7). İncelenen göz ya cihaz

içindeki bir ışığa baktırılarak sabitleştirilir veya bu gözde görme çok düşükse diğer göz dışarıdaki bir ışığa yönlendirilir. Taranan retina alanı aynı anda bir kızılötesi videokamera ile izlenebilir.

OKT’de kullanılan ışık monokromatik olduğundan elde edilen görüntü gri skala üzerinde siyah-beyaz olarak görülür. Vitreus, humör aköz gibi düşük yansıtıcı yapılar siyah renkte, fotoreseptörler gibi orta derecede yansımali yapılar gri renkte, RPE, RSLT gibi aşırı yansıtıcı yapılar beyaz renkte görülür (47).

Gri skalada değerlendirilen dokular bir bilgisayar programı yardımıyla renkli optikal koherens tomografi görüntülerine dönüştürülür. Renklendirme sonucu beyaz alanlar sarı ve kırmızı, gri alanlar mavi, siyah alanlar ise lacivert-siyah olarak görülür (47).

OKT’de retina katmanları özelliğine bağlı olarak değişik renk skalası ortaya çıkmaktadır. Yüksek oranda aksonal uzantılar içeren RSLT ve pleksiform tabakası ışığı kuvvetle yansıttıkları (hiperreflektif) için kırmızı renkte temsil edilirken, RPE tabakası da içinde yüksek oranda melanin bulunması aşırı yansımaya neden olması bağlamında kırmızı görülür. Diğer taraftan koryokapillaris de, içindeki hemoglobin sonucu RPE gibi yüksek yansıma nedeniyle birbirine karışmış kırmızı renkte izlenir. Daha az reflektif tabakalar yeşildir. RPE’nin yüksek emilirliliği nedeniyle tabakaya pek fazla ışık giremez ve görüntüleme zorlaşır (50).

OKT’de tüm imajlar ultrasonografide olduğu gibi A-tarama görüntülerin transvers ekseninde birleştirilmesi ile oluşan B-tarama görüntülerden elde edilir. Yeni versiyon OKT cihazlarında yaklaşık 3.5 sn içinde 500 A-tarama görüntü oluşturulabilmektedir. Veriler toplandıktan sonra artefaktlar temizlenir, dijital bir filtre ile benekli görüntü azaltılır ve görüntü pürüzsüz hale getirilir (49). OKT ile B-tarama görüntüleri dışında topografik haritalarda elde edilebilir (51).

2.4.2.1. OKT ile RSLT kalınlığının ölçülmesi

OKT cihazı ile retinanın herhangi bir bölgesindeki toplam retina veya sadece sinir lifi tabakasının kalınlığını hassas bir şekilde ölçmek olasıdır. Cihaz, istenilen retina bölgelerinde istenen sayıda A-taramalar yapmaktadır. Bunu takiben uygun bellek sayesinde bu A-taramalar birleştirilerek farklı boyutlarda çizgisel ve geometrik şekiller biçiminde B-taramalar elde edilmektedir. Daha sonra elde edilen bu şekiller üzerinde özel algoritmalar kullanılarak toplam retina ve RSLT kalınlıkları otomatik olarak

hesaplanabilmektedir. Ölçülen kalınlık değerleri cihazın veri tabanında bulunan normal değerler ile karşılaştırılır (52).

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. Schuman ve ark., 3.4 mm'yi önermişler ve bu genel kabul görmüştür. Bunun nedeni optik disk çapının 0.8 ile 2.8 mm arasında olması (nadiren 3 mm'nin üzerindedir) ve peripapiller atrofi ya da disk-retina sınırındaki pigmentasyonun ölçümleri etkilemesini önlemektir (53).

Elde edilen tomogram açılmış görünümüdür ve optik disk çevresinde saat yönündeki taramayı temsil etmektedir. İnferotemporal ve süperotemporal sinir lifi demetleri lokalize kalınlaşmalar olarak tomogramda dikkat çekmektedir. Optik sinirden uzaklaştıkça, yani tarama halkasının çapı arttıkça demetler daha diffüz hale gelmektedir. Bu sonuçta normal anatomi ile uyumludur (49).

Yeni versiyon OKT cihazlarından birisi olan Stratus OKT (OKT-3) ile RSLT kalınlığı iki farklı protokol ile ölçülebilir. Birincisi "Fast RNFL protokolü" olup her birinde 256 A-tarama bulunan ardışık üç çember, yaklaşık 1.92 saniyede taramayı gerçekleştirir. Yapılan araştırmalar fast ve regular protokoller arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını göstermiştir, bu nedenle süre açısından daha avantajlı olan fast protokol altın standart olarak kabul edilip nomogramlar ona göre oluşturulmuştur (54).

2.4.2.2. RSLT kalınlığının değerlendirildiği OKT çıktıları (50)

OKT-3 ile yapılmış RSLT kalınlığı ölçümlerinden üç farklı çıktı oluşturulabilir:

A. RSLT kalınlık analizi (RNFL thickness)

Bu analiz yöntemi ile RSLT kalınlığı kadrant olarak (süperior, nazal, inferior, temporal) veya saat kadranı şeklinde (1-12) otomatik olarak hesaplanmaktadır.

B. Ortalama RSLT kalınlık analizi (RNFL thickness average analysis)

OKT-3 ile aynı ölçüm için başka bir RSLT analiz çıktısı almak mümkündür. OKT-3' ün OKT-1'den en önemli avantajı normal veri tabanı içermesidir. Bir önceki çıktıda olduğu gibi kadrant ortalamalarını gösterir, bununla birlikte RSLT kalınlığı ile ilişkili OKT parametrelerini de içerir. Bu çıktı ile iki göz arasındaki simetri de değerlendirilebilir.

C. Ardışık RSLT kalınlık analizi (RNFL thickness serial analysis)

RSLT kalınlığının farklı tarihlerde yapılmış ölçümlerinin karşılaştırıldığı, sinir lifi kalınlığının zaman içinde değişimini gösteren analiz yöntemidir.

2.4.2.3. OKT ile retinal kalınlık ölçümü (50, 51)

OKT, retinanın sadece arka kutup içindeki yani, büyük retinal arter çemberi içindeki alanı inceleme yeteneğindedir. 150-200 μ kalınlığında olan maküla, merkezinde fovea ve foveolanın yerleştiği hafif çöküntünün bulunduğu ve yaklaşık 1200 μ çapında bir alandır ve arka kutup ortasına yerleşiktir.

Tarama programları, hem standart, hem de hızlı tarama şeklinde istenen işlem programı çerçevesinde kullanılabilir. Retinanın yüksek çözünürlüğünü sağlayan hızlı maküler kalınlık haritası (fast macular thickness map) ve maküler kalınlık haritası (macular thickness map), çizgi tarama (line scan), çapraz tarama (cross hair scan) işlemleri ve programlarıdır.

Çizgisel tarama, morfolojik ayrıntıyı değerlendirmede kullanılırken, düşük çözünürlükle alınan maküler taramalar retinal kalınlığın kantitatif değerlendirilmesinde kullanılır.

İki tip maküler kalınlık taraması vardır: Hızlı maküler kalınlık (fast macular thickness) ve maküler kalınlık (macular thickness).

Hızlı tarama programı, tarama işlemini basitleştirmesi yanı sıra, çok sıkça kullanılan tarama grupları için gereksinim duyulan zamanı kısaltır. Hızlı tarama programında tüm parametreler sabit olup halka ve çizgilerin sayısı ve şekli değişmez. Hızlı maküler kalınlık haritası 6 adet birbirini tam fovea merkezinde kesen radyal çizgisel taramadan oluşur. Bu taramaların her biri 6 mm uzunluğundadır, çekim süresi toplam 1.92 sn olup toplam A-tarama sayısı 768'dir.

Maküler kalınlık haritası protokolünde ise toplam radyal tarama sayısı ve uzunluğu aynıdır, ancak her bir tarama 512 adet A-taramadan oluşur.

Maküla analizi için iki farklı çıktı kullanılabilir. Bunlardan ilki “retinal thickness/volume analysis” olup μ cinsinden kalınlık ve mm^3 cinsinden volüm (hacim) incelemesi şeklinde olabilir. Analiz 3.45 mm yada 6 mm gibi iki farklı çaptaki dairelerin içinde gerçekleştirilebilmektedir. Diğer çıktı seçeneği “macular thickness/volume tabular output” olup daha detaylı bilgiler sunmaktadır. Eğer tarama “fast macular thickness map” protokolu kullanılarak yapılmış ise, bu çıktıda birçok parametre için geliştirilmiş nomogramlar yardımı ile hastaya ait veriler normal popülasyonla kıyaslanır ve farklı renk

kodları kullanılarak gösterilir. Tarama “macular thickness map” protokolü için herhangi bir nomogram oluşturulmamıştır.

Retinal kalınlık analizatörü (RTA) de hızla elde edilebilen retina görüntüleri sağlar. Retina yüzeyine oblik açıyla bir lazer siliti yansıtılır, vitreoretinal arayüzey ile korioretinal ara yüzeyden olan yansımalar arasındaki açılma miktarı, retina kalınlığının ölçüsünü vermektedir. Saniyede 50 imaj hızıyla görüntüler kaydedilmektedir. OKT'den daha hızlıdır ve harekete bağlı daha az artefakt oluşturma avantajı vardır ve üç boyutlu görüntü verir. Bununla birlikte intraretinal patolojileri göstermede yetersiz kalmaktadır. Kullanım alanı sadece maküler kalınlıktaki topografik değişimler ile sınırlıdır (55).

2.4.2.4. OKT'nin avantajları (56)

A. OKT ile retinanın direkt kesitsel görüntüsü oluşturulduğundan, RSLT kalınlığının ölçümü için referans düzlemine gereksinim yoktur.

B. OKT ile alınan ölçüm gözün kırıcılığındaki değişikliklerden, nükleer skleroz ve benzer ortam kesifliklerinden, gözün aksiyel uzunluğundan etkilenmez.

2.4.2.5. OKT'nin dezavantajları (49)

A. Arka kapsüller ve kortikal kataraktlar OKT ile kaliteli görüntü alınmasını güçleştirirler.

B. Cihaz aksiyel yöndeki hareketleri düzeltir; ancak transvers hareketi düzeltme yeteneğine sahip değildir.

C. Fiksasyon yapamayan hastalarda tarama sonuçları ancak optimale yakındır.

2.4.2.6. OKT'nin doğruluk ve çözünürlüğü

OKT ile elde edilen morfolojik buluların histopatolojik verilerle çok iyi bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır. İn-vitro olarak insan kadavra gözlerinde yapılan çalışmalar yüksek bir doğruluk oranı göstermiştir (57). İlk çıkan OKT cihazlarının çözünürlüğü yaklaşık 10-14 μ düzeylerinde iken, özellikle retinanın laminar yapısına paralel T-tarama yapabilen yeni nesil OKT cihazlarında çözünürlük 8-10 μ düzeylerindedir.

2.4.2.7. OKT ölçümlerinin tekrarlanabilirliği

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

altındadır. Aynı çalışmada ölçümler arası değişkenlik glokom hastaları arasında biraz daha fazladır. Ortalama kalınlık için bu değer 5.5 μ olup değişkenlik en yüksek 13.8 μ ile nazal kadranda bildirilmiştir (58).

2.4.2.8. OKT'nin duyarlılık ve özgünlüğü

Budenz ve arkadaşlarının çalışmalarında seçilen kritere göre duyarlılık %83-89, özgünlük %92-100 arasında bulunmuştur (59).

2.4.2.9. OKT'nin diğer kullanım alanları

OKT ile kornea kalınlığını ölçmek ve kornea epiteli de dahil olmak üzere yüzey profilini görüntülemek mümkündür. Ayrıca ön kamera derinliği, ön kamara açısı ve iris kalınlığı ölçülebilir. Optik diskten seri radyal tomogramlar alarak optik sinir başının topografik ölçümünü yapabilir. Ayrıca yaşa bağlı maküla dejeneresansı, koroidal neovasküler membran, damarsal retina hastalıkları, diyabetik retinopati, maküla deliği, yalancı delik, vitreomaküler traksiyon sendromu, santral seröz korioretinopati ve diğer maküla hastalıklarının tanısında, takibinde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (50).

2.5. Elektrodiagnostik Testler

Klinik elektrofizyolojik testler görme yollarını bir bütün olarak değerlendirmemizi sağlar. Bu testler oftalmoloji ve nörooftalmolojide önemli bir yere sahiptir.

Görme fonksiyonunu sağlayan sinir dokusu her an elektrikselsel olarak aktiftir ve bu aktivite uyarılarla değişmektedir. Retina iç ve dış olmak üzere iki tip sinaptik tabaka içermektedir. Bundan başka, üzerine düşen ışık enerjisini elektrikselsel potansiyellere çevirme yeteneğine sahip rod ve kon hücrelerini bulundurmasıyla eşsiz bir organdır. Fotoreseptörlerde oluşan potansiyeller, vertikal bağlantılarla bipolar hücrelere, oradan da ganglion hücrelerine iletilir ve sinir impulsları şeklinde optik sinir lifleri ile gözü terk eder.

Retina ışık ile uyarılınca fotoreseptörlerden itibaren elektrikselsel cevap oluşmaya başlar. Elektrikselsel cevaplar ganglion hücrelerinde sinir impulslarına çevrilir. ERG ile kayıtları yapılan bu tip cevaplar, belirli tip hücrelerdeki elektrikselsel potansiyeli ifade ederler. Bunlar (60);

a) Erken reseptör potansiyeli (ERP): Rod ve konilerin dış kısmından kaynaklanır. ERG’de hemen a dalgasından önce görülür. Şiddetli ışık stimulusu ile ortaya çıkar. Küçük pozitif dalgayı, büyük negatif dalga izler. Retinada fotoreseptörlerin dış segmentleri düzeyinde fotopigment ağarmasının ve rejenerasyonunun elektriksel belirtisi olarak düşünülmektedir. Retinaya hasar verebilecek kadar fazla şiddette ışık stimulusuna gerek gösterdiği için pratik uygulamada pek kullanılmaz. Bunlar rutin ERG’de görülmez.

b) Geç reseptör potansiyeli (GRP): Rod ve konilerin iç kısımlarından kaynaklanır. ERG’de “a” dalgasıdır.

c) Osilatuar potansiyel (OP): Osilatuar potansiyel ERG’nin küçük bir komponenti olup, b dalgasının çıkan kolunda küçük, hızlı, ritmik osilasyonlar şeklinde ortaya çıkar, b dalgasının subkomponentidir. Frekansı 100-160 Hz civarındadır. Postsinaptik iç retinal fonksiyonu incelemede önemlidir. Hücrel orijinini amakrin hücreler ve muhtemelen interpleksiform hücreler oluşturur.

Retina dolaşımında bir bozukluk olduğunda, osilatuar potansiyel de aşırı derecede zarar görür. Retinal iskemi ile giden durumlarda OP amplitüdünde düşme izlenir. Prediabetik retinopati ve diyabetik retinopatide (DR), a ve b dalgalarının oldukça normal olduğu dönemlerde bile OP’de azalma veya toptan silinme izlenebilir. Retinal anjiyosklerozis, retina dekolmanı ve korioretinal atrofi ile giden yüksek miyopide a ve b dalgaları düşük amplitüdü olmalarına rağmen OP’nin mevcut olması DR den ayırır.

d) İyi tanımlanmış (+) potansiyel: İç nükleer tabakada bipolar hücreler ve Müller hücrelerinden kaynaklanır. ERG’de “b” dalgasıdır.

e) “c” dalgası: Retina pigment epiteli ve fotoreseptör sinapsları gösterir.

f) “d” dalgası: Stimulus bittiğinde kapanma yanıtını göstermektedir.

ERG, rod ve konilerde oluşturulduktan sonra amakrin hücrelerine aktarılan retinal potansiyelin elektriksel cevap toplamının kaydedilmesidir. Bu kayıt ile retinal tabakaların fonksiyonel durumları tanımlanmaktadır (61).

ERG kaydında (62), retinanın elektriksel cevabının intraretinal elektrot ile doğrudan kaydı mümkün olmadığı için kornea üzerine yerleştirilen aktif elektrot ile temporal bölgelere konan referans elektrotlar arasında yapılır. Toprak görevi yapan nötr elektrot ise alın ortasına yerleştirilir. Korneal elektrotların değişik tipleri vardır. Günümüzde “gold foil” ve “HK-Loop” elektrotlar sık kullanılmaktadır. Referans elektrot olarak ise nonpolarize gümüş klorid diski tercih edilmektedir.

ERG öncesi göze giren ışık miktarını standardize etmek için pupilla dilate edilir. Pupil genişliği not edilmelidir. Karanlık adaptasyonu için en az 20 dk karartılmış odada

bekletilir. Topikal lokal anestezi sonrası 15 Watt'lık kırmızı ışık kaynağı altında her iki korneal elektrot yerleştirilir. Kornea lezyonu olanlar ile bazen bebeklerde korneal elektrot yerleştirilemediğinde alt kapak kenarına yakın bir yerde deriye yapıştırılarak, cilt ERG'si yapılır. Ancak bu elektrotlar ile amplitüdler daha küçük kaydedilir. Çocuklar ve infantlar için Burian Allen elektrotları vardır.

Her iki gözün aynı anda test edilmesi gerekir ve ışık stimulusu olarak elektronik flaş kullanılır. Elektronik flaş hasta gözünden 33 cm uzaklıkta olmalıdır. Işık şiddetinde 4-16 derece arası ve stimulus sayısı 16-32 olacak şekilde ortalama cevaplar kaydedilir. Flaş tüpünün önüne mavi filtre konarak kon ERG'si yani fotopik ERG çekilir.

Uluslararası oküler klinik elektrofizyoloji topluluğu (ISCEV) standartlarına göre ERG ile sırasıyla beş farklı tip yanıt alınmaktadır (60):

1. Rod Yanıtı: Karanlık adaptasyonu sonrası, ilk bu yanıt ölçülmelidir. Flaş intervalleri 2 sn olmalı ve mat beyaz flaş ($2.5 \log \ddot{U}$) kullanılmalıdır.
2. Ortalama Kon Yanıtı: Karanlık adaptasyonu sonrası çekilir. Flaş intervali 10 sn olarak ve standart flaş ($3 \log \ddot{U}$) ile çekilir.
3. Osilatuar Potansiyel: Standart flaş kullanılır. Bandpass filtre yeniden ayarlanır. Flaş (75-300 Hz) intervali 15 sn olmalıdır.
4. Tek Flaş Kon Yanıtı: 10 dk'lık aydınlık adaptasyonu sonrası, standart flaş ile çekilir. Flaş intervali 0.5 sn, zemin luminansı $17-34 \text{ cd/m}^2$ olmalıdır.
5. 30 Hz Fliker Yanıtı: Standart flaş, zemin luminans $17-34 \text{ cd/m}^2$ ve frekans saniyede 30 olmalıdır.

2.5.1. Oftalmolojide klinik amaçlı kullanılan ERG tipleri

2.5.1.1. Flaş ERG (F-ERG) (63)

F-ERG'de oluşturulan akımın amplitüdü, aydınlatılan alanın büyüklüğüne bağlı olacaktır. F-ERG amplitüd ölçümlerinin standart olması amacıyla tüm retinal yüzeyin flaş tarafından eşit miktarda aydınlatılması esastır. Bu Ganzfeld veya tam alan stimülasyonu olarak ifade edilir. Bu tip stimülasyon, tüm retinanın eşit ve aynı anda aktivasyonunu sağlamak için esastır. Eğer bu yapılmazsa, F-ERG'de farklı dalga formları oluşturan, farklı şekilde aktive edilmiş retinal bölgelerden karışmış cevaplar meydana gelir.

ERG'nin amplitüdü, stimüle edilmiş fonksiyonel retina alanı ile orantılıdır. Retina dekolmanlı bir hastada ERG'deki %50'lik bir amplitüd azalması, dekolmanın yaygınlığının yaklaşık %50 civarında olduğunu gösterir.

Genelde kullanılan klinik ERG, birbirinden kolayca ayrılabilen 3 ayrı komponentten oluşur: a dalgası, b dalgası ve osilatuar potansiyellerdir. Bunlar farklı retinal elementlerce oluşturulurlar ve retinal hastalıklarda farklı şekilde etkilenirler. Komponentlerden birinin veya birden fazlasının aşırı kaybı, retinadaki bozukluğun seviyesini gösterebilir.

2.5.1.2. Fokal (Foveal) ERG (64)

Konlar makülada yaklaşık 5 mm çapındaki 20°'lik alanda total retina kon sayısının % 9'u kadar bulunur. Foveada ise 1.5 mm çapındaki alanda total retina kon sayısının %1.5-2'si kadar bulunur. Bu nedenle lokalize foveal lezyonlarda normal olarak çekilen ERG'de elde edilen anormal yanıt çok düşük olabilir veya hiç olmayabilir. Bunun için böyle durumlarda özel bir ERG tipi olan fokal kon ERG'si çekilmelidir. Foveal ERG'de parlak ışık ile retinanın diğer kısımları süprese edilerek, özel oftalmoskopik uyarıcı ile foveaya odaklanabilen beyaz fliker (42 Hz'lik) ışık uyarısı ile foveal kon yanıtını kaydetmek mümkün olmaktadır.

Foveal ERG özellikle muayene bulguları ile görme keskinliği korelasyon göstermiyorsa, makülada muhtemel organik bir lezyonu ortaya çıkarmada oldukça duyarlı bir ERG tipidir.

2.5.1.3. Pattern ERG (P-ERG) (65)

Aynı anda fotoreseptörler, bipolar hücreler ve optik sinirin incelenmesinde kullanılır. P-ERG'de sabit ve parlak ışık flaşı ile periferik ve parafoveal bölgenin yanıtlarının süprese edilerek, satranç tahtası veya dikey çubuklar şeklinde pattern stimulus ile foveal konilerin uyarılarak foveal koni ve ganglion hücreleri ile ilgili yanıtların toplanmasıdır. Algılama keskinliği yüksek olan foveal koniler, desen değişimini algırlar ve uygulanan frekansla uyumlu foveal yanıtlar ortaya çıkar. Elektrotlar ERG'deki gibi bağlanır, ancak pupil dilatasyonu yapılmaz. Refraksiyon kusurlarının tam olarak düzeltilmiş olması önemli bir noktadır. Desenler bir ekrandan izlenerek 250 kaydın ortalaması alınır. Patern değişimi saniyede 1-2 kez ise geçici, saniyede 10'dan fazla ise sabit durum yanıtı P-ERG adını alır.

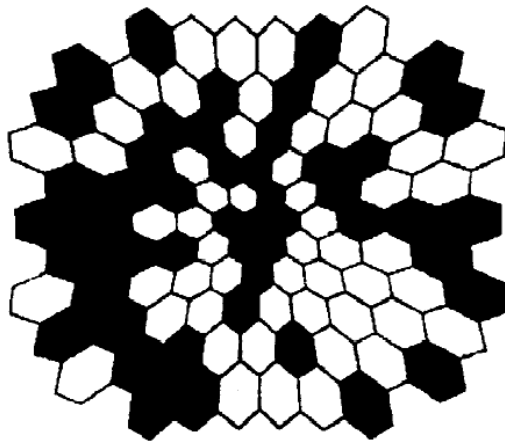
PERG kaydında en belirgin komponentler yaklaşık olarak 50 milisaniye (ms) civarında oluşan P50 ve 95 ms civarında oluşan N95'tir. P50 amplitüdü distal retinanın diffüz hastalıklarında maküler patolojilerde ve katarakt olduğunda daima düşüktür. Optik

sinir hastalıklarında ise P-ERG’te görülen anormallik N95’e aittir. Makülanın tamamıyla bozulmuş olduğu durumlarda, P-ERG kaydı genellikle mümkün olamamaktadır. Oysa optik sinir hastalıklarında, P-ERG her zaman için kaydedilebilir.

2.5.1.4. Multifokal ERG (mf-ERG)

Fokal ERG maküla fonksiyonları hakkında yeterli bilgi verse de eksik olan yönü belirli bir zaman dilimi içinde yalnızca bir retinal bölge hakkında bilgi vermesidir (64). Eğer bir araştırmacı, klinik ölçüm olarak lokal ERG topografisi çalışmak isterse, bu çok sayıdaki cevapları elde etmek için gereken süre çok fazla olacaktır. Bu problemi ortadan kaldırmak için eş zamanlı birçok lokal kayıt yapabilme imkanı getiren mf-ERG tekniği geliştirilmiştir (64).

Mf-ERG’de bilgisayar monitöründe genelde 61 veya 103 heksagon (altıgen)’den oluşmuş desenler gösterilmektedir. Herhangi bir zamanda monitörde her bir altıgenin beyaz veya siyah olma ihtimali %50’dir (66) (**Şekil 8**). Desendeki altıgenlerin değişmelerine bakıldığında bir rastgelelik olduğu düşünülebilir. Ancak her altıgen ile ilişkili sinyaller matematiksel bir algoritma ile toplanmıştır. Teknik olarak her altıgen sekansının siyah veya beyaz olması, devamlı kaydedilen ERG sinyalleri ile çapraz-bağımlı bir ilişki gösterir (67). Multifokal olarak kayıt yapan birçok değişik stimülatör mevcuttur.



Şekil 8. Mf-ERG uyarı şekli.

Uyarı genelde bir katod ışın tüpü (KIT) ile dağıtılır. Genelde 75 Hz’lik bir KIT görüntü karesi frekansı kullanılmaktadır. Farklı frekansların kullanımı sinyal kayıtlarını

değiştirebilir. Görüntü karesi frekansı asla standardın altında olmamalıdır (50-60 Hz'den farklı), çünkü bu frekanslar artefakt oluşturmaktadır. KIT ekranındaki uyarıcı elemanların luminansı aydınlatılmış durumda 100-200 cd/m² ve karanlık durumda 1 cd/m² olmalıdır. Bu, test boyunca ortalama ekran luminansının 50-100 cd/m² olması gerektiğini gösterir (68).

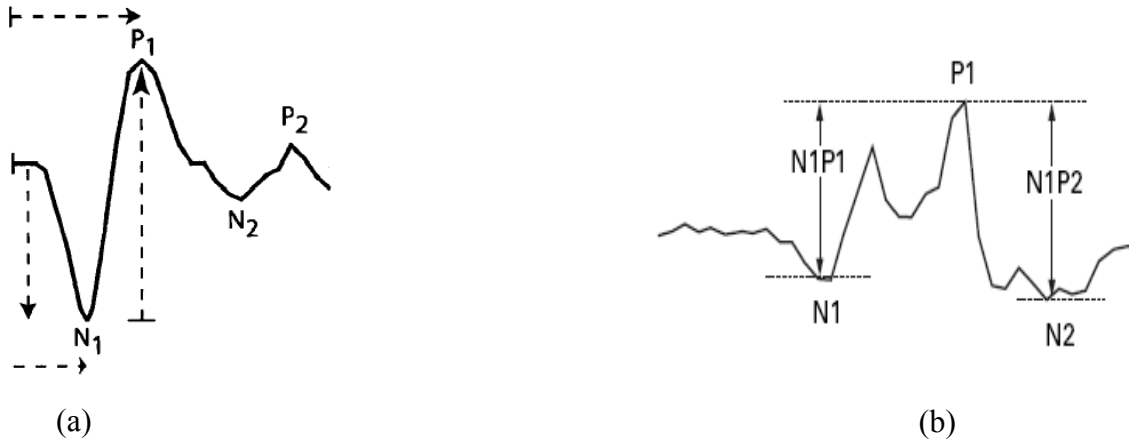
Uyarıcı elemanlarının titreşim düzenlerini (karanlık ve aydınlık arasında olan) kontrol etmek için, mf-ERG enstrumanları “m-sekans” özelliğini standart kullanırlar. Alışılmış testler için bu seri tavsiye edilmiştir. Farklı seriler için özel uygulamalar mümkündür. Tüm mf-ERG ölçüm zamanı kısmen m-sekansa ve uyarı hızına bağlı olup, 4-5 dk sürmektedir (68).

Multifokal ERG kayıtları için tam-alan ERG'de kullanılan aynı amplifikatör ve elektrotlar kullanılmaktadır. Bipolar kontakt lens elektrotları ve filament elektrotlar mf-ERG kaydı için kullanılmıştır. Beklenildiği gibi, bipolar kontakt lens elektrotları ile filament elektrotlardan daha yüksek sinyal-gürültü oranları kaydedilmektedir.

Amplifikatörler çift alternatif akımlı, aynı zamanda kazanç ve filtre ayarlama yetenekli olmalıdır. Bandpass filtresi (bantgeçiren filtre; alt kesim frekans:4Hz, üst kesim fre:15 Hz arasındaki sinyalleri geçiren filtre), ilgili dalga şekillerini korurken, elektrik gürültülerini ortadan kaldırmaktadır. Genel kullanımda, filtre ayarı 3-300 Hz veya 10-300 Hz aralığında olmalıdır (60). Frekans aralığı limit değerlerine yakın filtre ayarlarının, dalga şekillerini etkileyebildiği kullanıcı tarafından bilinmelidir. Bu laboratuvar tarafından verilen filtre ayarlarının hepsi standart olmalıdır, böylece dalga şekilleri kıyaslanabilmektedir.

Oluşan göz kırpmaları ve hareketler, kaydedilen dalga şekillerini bozduğu için, kümülatif kayda eklenebilecek, bazı tepe noktalarının oluşumunu engelleyen artefakt reddi programları mevcuttur. Artefakt reddedilmesi daha çok bir kaydı temizlemek için kullanılmaktadır (68).

Mf-ERG 1. Kernel çıkarımları asıl olarak dış retinadan kısmen de iç retinadan köken alırken, temporal interaksiyonu gösteren 2. Kernel çıkarımları asıl olarak iç retinadan kısmen de dış retinadan kaynaklanmaktadır (69) (**Şekil 9**). Multifokal-ERG 1. Kernel çıkarımlarında ilk önce negatif defleksiyon, ardından pozitif bir tepe noktasıyla takip edilen iki fazlı bir dalgadır. Tepe noktasından sonra ikinci bir defleksiyon olabilir. Bu üç tepe noktasına sırası ile N1, P1, N2 adı verilir (**Şekil 9, (a)**) (68). Bu dalga şekli ile bilinen geleneksel ERG arasında benzerlik vardır, ancak aynı değildir. Bu yüzden a dalgası, b dalgası adı verilmez.



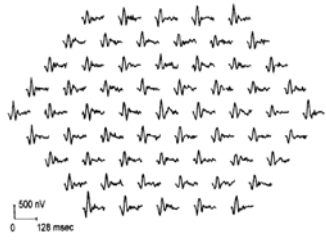
Şekil 9. Mf-ERG 1. ve 2. Kernel çıkarımlarının dalga formları ve ölçümleri. (a) 1. Kernel çıkarımları, (b) 2. Kernel çıkarımlarının ilk dilimi.

İnsanlarda yapılan araştırmalar, tam alan kon ERG’indeki a dalgasının N1 cevabını oluşturan hücresel elemanlar ile, P1 cevabının ise b dalgaları ve osilatuar potansiyelleri oluşturan hücresel elemanlar ile bağlantılı olduğu bilinmektedir (70).

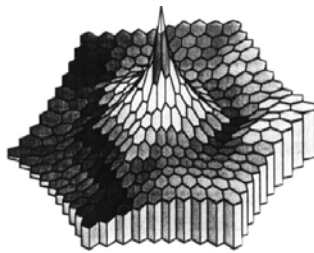
Şunu unutmamalıyız ki, mf-ERG kopyaları retinanın lokal bölgelerinden direk elektriksel tepkiler değildir. Multifokal ERG dalga şekilleri, uyarının ekranın bir parçasının ışıması ile ilişkili olan sinyallerin matematiksel bir çıkarımıdır (68). Bu yüzden mf-ERG adaptasyonunda diğer alanlara yayılan ışık etkilerinin tesiri altında kalınabilir.

Multifokal ERG ile analiz programları sayesinde hem retinal alanların veya merkezden çevreye ardı ardına gelen halka şeklinde retinal alanların tepkisel ortalamaları alınabilmektedir (68).

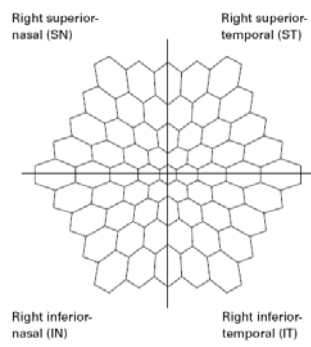
Bu test kayıtlarından elde edilen sonuçlar topografik, üç boyutlu, halka, kadran şeklinde analiz edilebilir (**Şekil 10**).



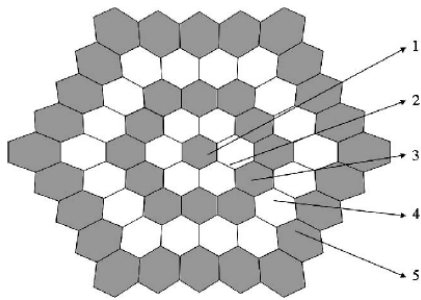
(a)



(c)



(b)



(d)

Şekil 10. Mf-ERG (a) topografik, (b) kadran, (c) üç boyutlu, (d) halka şeklinde analizi.

2.5.1.4.1. Multifokal ERG uygulaması (68)

1. Göz bebeği tamamen büyütülmüş olmalıdır.
2. Elektrotlar, mf-RG standartlarına göre dikkatlice kullanılmalıdır. Zayıf veya stabil olmayan elektrot teması kalitesiz kayıtlara neden olmaktadır.
3. Hasta ekranın önünde rahat oturmalı ve görme uzaklığı ekran büyüklüğüne göre ayarlanmalıdır. Böylece uyarılan retina alanı kontrol edilir.
4. Testin uygunluğu için iyi bir fiksasyon önemlidir, fiksasyon hastanın direkt kendisi pozisyonu veya uygun monitörler ile enstrumanlar kullanılarak yapılmalıdır.
5. Üreticiler optimal görme keskinliğini sağlayan refraksiyon tashihini tavsiye etmektedirler. Lensler gözün önünde bulunan tutacağa konulur. Lensler uyarıcının rölatif büyütmesini değiştirdiği için, görme uzaklığı üreticiler tarafından hazırlanan rehberlere göre ayarlanmalıdır.
6. Monoküler veya binoküler kayıt mümkündür ancak binoküler kayıt yapanlar, gözde nonkorneal elektrotların veya kayıt lenslerinin santralize olmasından ve sinyallerin değişmediğinden emin olmalıdırlar.
7. Test uygulanacak kişiler, adaptasyon için testten önce 15 dk'lık bir süre boyunca normal oda ışığı altında olmalıdır. Bunun için önceden güçlü gün ışığından etkilenmediği varsayılmalı, yoksa daha uzun süreli bir adaptasyona ihtiyaç duyulabilir.
8. Uyarılar fiksasyon ile görsel açı 20-30 derece olacak şekilde verilmektedir.
9. Rutin kullanım için genellikle 61 veya 103 noktadan, daha kritik testler için 241 noktadan lokal ERG kaydı alınabilmektedir.
10. Kayıt süresi 61 nokta için 5 dk dır ve fazla sayıdaki nokta için test süresi aynı oranda artmaktadır. Toplam kayıt süresi küçük bölümlere ayrılabilir, böylece ihtiyaç olursa hasta aralarda dinlenebilir. Bununla birlikte anlamsız zayıf veriler çıkarılıp, tekrar eski verileri kaybetmeden kayıtlara devam edilebilir. Elektriksel aktiviteye ve hastaların dayanmasına bağlı olarak kayıt sürelerinin uzunluğu değiştirilebilir.
11. Uyarıcı serinin ve kayıt süresinin seçimi, kayıt stabilitesi ve verinin topografik rezolüsyonu arasında kalmaktadır. Büyük uyarıcı elemanlar, az gürültülü sinyaller verir, fakat retinal disfonksiyonu olan küçük alanlara karşı daha az duyarlıdır. Küçük uyarıcı elemanlar ile ise anormal bulguların saptanması daha doğru yapılabilir. Ancak kabul edilebilir bir sinyal-gürültü oranı elde etmek için daha uzun kayıt zamanı gerekmektedir.

12. Multifokal ERG yorumunu ve kaydını komplike edecek bir çok artefakt bulunmaktadır.

2.5.1.4.2. Multifokal ERG’de artefakt tipleri (68)

1. Elektriksel gürültü: Zayıf elektrot teması, zayıf topraklama ve çevre kaynakların oluşturduğu düz akım (50-60 Hz) karışımı cevapların fizyolojisini etkilemektedir. Gürültü genellikle küçük serilerde önemlidir, fakat bazen retinal cevap olmadığı halde, fizyolojik görülen 3-boyutlu topografik grafiklerde çıkarılabilir. Bu yüzden 3 boyutlu grafiklerin mf-ERG’de tek başına değerlendirilmesi tavsiye edilmemektedir. Çözüm iyi bir elektrot teması ve topraklamadır.

2. Hareket hataları: Değişken fiksasyonlar ve ani göz hareketleri düzensiz sinyaller ile dalgaların yapısında inişli çıkışlı değişikliklere neden olur.

3. Ekzantrik fiksasyon: Bir tarafta düşük, diğer tarafta yüksek olabilen farklı bir sinyal görünümü oluşturmaktadır. Çözüm fiksasyonu kontrol etmek ve özel düşük görme hedefleri kullanmaktır.

4. Oryantasyon hataları: Subje iyi merkezleştirilemediği zaman veya refraksiyon lenslerinin ya da kayıt kontakt lenslerin kenarlarında gölgelenme olduğu zaman oluşmaktadır. Çözüm lensi, hastanın ve monitörün pozisyonunu merkezi olacak şekilde düzeltmektedir.

5. Hatalı santral tepe noktası: Kenar alanlarda ortalanması gereken sapmış sinyaller bulunursa, merkezde büyük artefakta bağlı cevaplar görülebilir. Topografik görüntüler sinyaller zayıf olduğunda, genelde merkezi bir artefakta bağlı tepe noktası gösterirler, çünkü fizyolojik sinyallerin yanında gürültü de kayıt edilmektedir. Gürültünün etkileri kenarlarda düzgün olur, fakat merkezde amplifiye edilir. Çözüm ilgili alanda tanınmış herhangi bir dalga şeklinin olup olmadığının değerlendirilmesidir.

6. Kör nokta: Mf-ERG’de kör nokta beklendiğinden daha az bir artefakt oluşturmaktadır. Bununla beraber optik sinir başı, ışığı retinadaki diğer alanlardan yansıttığı için retinanın diğer bölgelerinden buna karşı bir cevap görülmüştür.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Ekim 2007- Ekim 2008 tarihleri arasında, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi (SÜMTF) Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne rutin muayeneye gelen 224 olgunun sağ gözü üzerinde yapıldı.

Çalışma Helsinki Deklarasyon ilkelerine ve Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul koşullarına (protokol no: 9167, karar sayısı: 2008/325) uygun olarak yürütüldü. Çalışmaya olgulardan aydınlatılmış onam formu alındıktan sonra başlandı.

Cinsiyet farklılıklarının sonucu etkilememesi için olguların 118'si kadın, 106'sı erkek olarak seçildi. Kırma kusuru derecesi göz önüne alınarak olgular 4 gruba ayrıldı. Birinci grup 0.00 ve -0.75 D arasında kırma kusuru olan olgular kontrol grubu olarak belirlendi. İkinci grup -1.00 D ve -3.00 D arasında kırma kusuru olan, üçüncü grup -3.25 D ve -6.00 D arasında kırma kusuru olan, dördüncü grup -6.25 ile -12.00 D arası kırma kusuru olan olgulardan oluşturuldu

Çalışmaya dahil edilen olgularda şu kriterlere dikkat edildi:

1. Tüm gruplardaki olguların düzeltilmiş görme keskinliğinin Snellen eşelinde 1.0 olması,
2. Silindirik değer 1.50 D'den fazla olmaması,
3. Katarakt, vitreus opasiteleri, korneal kesafet gibi ortam kesifliklerinin olmaması.
4. Retinada miyopik kresent ve hafif koryoretinal atrofi dışında miyopik dejenerasyonun olmaması,

5. Kırma kusuru dışında herhangi bir göz rahatsızlığının (glokom, şaşılık, ambliyopi, optik sinir hastalıkları, diyabetik retinopati gibi..) olmaması,

6. Olgularda pupilla anomalisinin bulunmaması ve genişletildiğinde pupilla çapının 7 mm'den büyük olması,

7. Yaş arttıkça mf-ERG kayıtlarında amplitüd azalması olacağı düşünülerek olguların 18-40 yaş arasında olması.

Çalışma ve kontrol gruplarında çalışmadan çıkarılma kriterleri:

1. Mf-ERG testini ve OKT'yi gerçekleştirmede uyum zorluğu çekenler,
2. Mf-ERG kayıtlarında artefakt gözlenmesi,
3. Katılımcının kendi rızasıyla çalışmayı bırakması,
4. Testlerden bir veya birden fazlasını tamamlayamayan olgular.

Olguların tümünde otorefraktometre (NR 5500, Nikon) ile refraksiyonları belirlendi. Ardından Snellen eşeli ile tashihli görme keskinliği saptandı. Silendirik değer, sferik eşdeğere çevrilerek sferik değer üzerine eklendi. Bu değerlere göre olgular gruplara ayrıldı. Tün olgulara ön segment muayenesini katiben arka segment muayenesi direkt oftalmoskop ve ilave artı 90 D asferik lens ile yapıldı.

OLGULAR:

Grup 1 (kontrol): Bu grupta, kırma kusuru 0.00 ve -0.75 D (ort. -0.25 ± 0.46 D) arasında yaşları 18-39 (ort. 24.00 ± 6.60 yıl) arasında değişen 42'si erkek 50'si kadın olmak üzere toplam 92 olgu vardır.

Grup 2 (düşük miyopi): Kırma kusuru -1.00 ve -3.00 D (ort. -2.00 ± 0.67 D) arasında olan, yaşları 18-34 (ort. 22.50 ± 4.49 D) arasında değişen 26'sı erkek 26'sı kadın 52 olgu mevcuttur.

Grup 3 (orta derecede miyopi): Kırma kusuru -3.25 ve -6.00 D (ort. -4.25 ± 0.72 D) arasında değişen yaşları 18-38 (ort. 20.00 ± 3.87 yıl) arasında olan 20'si erkek 18'i kadın olmak üzere toplam 38 olgu vardır.

Grup 4 (yüksek miyopi): Kırma kusuru -6.25 ve -12.00 D (ort. -7.75 ± 1.62 D) arasında değişen, yaşları 19-36 (ort. 23.00 ± 5.05 yıl) arasında olan 22'si erkek 20'si kadın olmak üzere toplam 42 olgu dahil edilmiştir.

Gözlere topikal anestezi (%0.5'lik proparakain hidroklorür, Alcaine; Alcon) damlatıldıktan sonra, glob aksiyel uzunlukları (Mentor Ophtasonic Image 2000) A-scan modunda ölçüldü. Ölçüm sırasında gözün sabit bir fiksasyon ışığına bakması sağlandı. Maksimum amplitüd pikinin sağlandığı, on değerlerin ortalaması globun aksiyel uzunluk ölçüsü olarak alındı.

3.1. Testler İçin Kayıt Özellikleri

3.1.1. Optik koherens tomografi ile RSLT ölçümü

RSLT kalınlığı optik koherens tomografi [(OKT-3), (Stratus OKT) Carl Zeiss Meditec, Inc.,CA] kullanılarak ölçüldü. Ölçüm için pupilla dilatasyonundan sonra, optik disk çevresine dairesel tarama yerleştirilerek yapılan “Fast RNFL protokolü” kullanıldı. Bu protokolde, 3.46 mm’lik tarama çapına sahip halka optik disk merkezine yerleştirilip her birinde 256 A-tarama bulunan ardışık 3 çember, yaklaşık 1.92 saniyede taramayı gerçekleştirmektedir. Tüm ölçümler prospektif olarak tek bir hekim tarafından yapıldı (M.T.). Bu esnada hastanın başının dik ve aynı pozisyonda olmasına özen gösterildi. Tüm ölçümlerde daha önce yapılan çalışmalarda tekrarlanabilirliğin daha yüksek olduğu bildirilmiş olan iç fiksasyon ışığı kullanıldı. Her göz için üçer ölçüm alındı. Ölçümlerden sinyal gücü 5’in altında olmamak şartı ile en iyisi analiz için kullanıldı.

Bütün gözler için hem ortalama sinir lifi kalınlıkları, hemde dört kadrana (superior, nazal, inferior, temporal) ait sinir lifi kalınlıkları mikron (μ) olarak saptandı.

3.1.2. Optik koherens tomografi ile maküla kalınlığı ölçümü

Optik koherens tomografi ile RSLT kalınlığı “ Fast RNFL protokolü” kullanılarak ölçüldükten sonra maküla kalınlığı ölçümüne geçildi. Ölçüm için “Fast Macular Thickness protokolü” kullanıldı. Bu protokolde, 6 mm’lik tarama çapına sahip halka maküla merkezine yerleştirilip her birinde 768 A-tarama bulunan ardışık 6 adet birbirini tam fovea merkezinde kesen radyal çizgi, yaklaşık 1.92 saniyede taramayı gerçekleştirmektedir. Tüm ölçümler prospektif olarak tek bir hekim tarafından yapıldı (M.T.). Bu esnada yine hastanın başının dik ve aynı pozisyonda olmasına özen gösterildi. Tüm ölçümlerde daha önce yapılan çalışmalarda tekrarlanabilirliğin daha yüksek olduğu bildirilmiş olan iç fiksasyon ışığı kullanıldı. Her göz için üçer ölçüm alındı. Ölçümlerden sinyal gücü 5’in altında olmamak şartı ile en iyisi analiz için kullanıldı.

Maküla analizi için “macular thickness/volume tabular output” çıktısı kullanıldı. Bütün gözler için maküla kalınlık parametreleri (minimum fovea kalınlığı (fovea minimum), ortalama fovea kalınlığı, superior iç maküla kalınlığı, nazal iç maküla kalınlığı, inferior iç maküla kalınlığı, temporal iç maküla kalınlığı, temporal dış maküla kalınlığı, superior dış maküla kalınlığı, nazal dış maküla kalınlığı, inferior dış maküla kalınlığı) mikron (μ) ve maküla volüm parametreleri (fovea volümü, süperior iç maküla volümü, nazal iç maküla

volümü, inferior iç maküla volümü, temporal iç maküla volümü, temporal dış maküla volümü, superior dış maküla volümü, nazal dış maküla volümü, inferior dış maküla volümü, total maküler volüm) mm³ olarak saptandı.

3.1.3. Multifokal ERG (mf-ERG) ölçümü

Mf-ERG testi (Roland Consult Retiscan Retiport 32TM cihazı, Almanya) için 2004 yılında tanımlanan ISCEV standartlarına uygun klinik protokol uygulandı.

Test için öncelikle pupillada yeterli midriyazis oluşması için (pupillalar en az 7 mm'lik genişlikte olacak şekilde) %1.0'lik tropikamid (Tropikamide, Alcon) ve % 2.5'lik fenilefrin (Mydfrin, Alcon) kullanılarak dilate edildi. Olgular en az 15 dakika süreyle normal oda aydınlatmasında bekletildi. Yaş ve refraksiyon kusuruna göre yakın düzeltilmesi sağlanarak fiksasyon noktasına bakması istendi.

Multifokal ERG uyarılarını oluşturmak için 20-inch monitör (KIT: katod ışın tüpü, yatayda 40, dikeyde 30 cm uzunlukta) (Sony Multiscan 520 TM, Japonya) kullanılmıştır. Ekranı 24 cm uzakta hastaya pozisyon verildi, böylece fiksasyon noktasının her iki yanındaki 15°'lik alanın incelenmesi ile toplam 30°'lik alandaki 61 noktada fokal retina duyarlılık değişimleri incelendi. Aktif elektrot olarak Arden'nin altın kaplamalı "gold foil" elektrotları kullanıldı. Aktif elektrotlar korneaya topikal anestezi (%0.5'lük proparakain hidroklorür, Alcaine; Alcon) damlatıldıktan sonra, kornea alt limbusuna temas edecek şekilde alt kapak forniksine yerleştirildi. Gümüş-gümüş klorür kaplı referans cilt elektrotları dış kantusun 2 cm dışına, toprak elektrod iki kaş arasına, alın bölgesine yerleştirildi.

Her bir altıgen uyarılar fokal retina alanını temsil eder. Her altıgen m-sekansa göre siyah ve beyaz arasında modüle edilmiştir. Beyaz altıgenler 185-200 cd/m², siyah altıgenler 1 cd/m² luminans oluşturmaktadır (lokal kontrast %99). Uyarılar 60 Hz görüntü karesi frekansı ile 61 heksagonal elemandan oluşan (taban aralığı 13,3 msn olan) dizelerden oluşmaktadır. Uyarının merkezine standart küçük gri bir spot yerleştirilmiştir. Fiksasyon stabilitesini geliştirmek için her segment 30 sn olacak şekilde açık aralıklarla belirlenmiştir. Fiksasyon kontrolü altında, sinyaller 100.000 kez amplifiye edildi ve 10 Hz -100 Hz aralığında filitre edildi. Her bireyden sağ göz den simültane olarak kayıtlar alınmış olup sol göz kapatıldı. Tüm tedbirlere rağmen kaydedilen segmentlerden iki veya daha fazlasında artefakt mevcut ise, o bölüm çıkarılıp tekrar kayıt alındı. Mf-ERG test süresi toplam zamanı, bu 61 nokta için yaklaşık 4 dk sürmüştür. Toplam kayıt süresi ihtiyaç halinde, hasta aralarda dinlenecek şekilde küçük bölümlere ayrıldı.

Test değeriendirilmesinde halka analizi kullanıldı. Santral ve periferdeki 4 konsantrik halkaya uyan alanlardan alınan kayıtların birincil Kernel çıkarımlarının ilk negatif (N1) ve ilk pozitif (P1) dalgalarının amplitüd (μV) ve latansları (ms) ölçüldü.

3.2. İstatistiksel Analizler

Olgulardan elde edilen veriler kodlanarak bilgisayar programına aktarıldı. İstatistiksel değeriendirme için SPSS (Statistical Package for Social Science, Worldwide Headquarters SPSS Inc.) 13.0 Windows paket programı kullanıldı. Verilerin özeti, dağılımların non parametrik olması nedeniyle ortanca $\pm$ standart sapma, aralık (range) şeklinde gösterildi. Gruplara göre cinsiyet dağılımı için Ki-kare testi kullanıldı ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplara göre yaşların dağılımı için ANOVA (tek yönlü varyans analizi) kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmada Kruskal Wallis Varyans Analizi, gruplar arasındaki fark durumunda ise Mann-Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Mf-ERG testi, RSLT, maküla kalınlık ve volüm parametreleri ile miyopik gözlerin sferik ekiveleranları ve aksiyel uzunlukları arasındaki korelasyonu araştırmak için Spearman's korelasyon testi kullanıldı ve $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 92'si emetrop, 132'si miyop toplam 224 olgunun sağ gözü dahil edildi. Olgular kırma kusuru derecelerine göre 4 farklı grupta değerlendirildi.

Kontrol grubundaki olguların 50'si (%54.3) kadın, 42'si (%45.7) erkekti. Grup 2'deki olguların 26'sı (%50) kadın, 26'sı (%50) erkekti. Grup 3'deki olguların 20'si (%52.6) kadın, 18'si (%47.4) erkekti. Grup 4'deki olguların 22'si (%52.4) kadın, 20'si (%47.6) erkekti. Cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.969$) (**Tablo 4**).

Olguların yaş dağılımı grup 1-4 arasında 3. grup hariç (diğer gruplara göre ortalama 2 yaş küçük ($p=0.001$)) homojen dağılım göstermektedir ($p=0.277$) (**Tablo 4**).

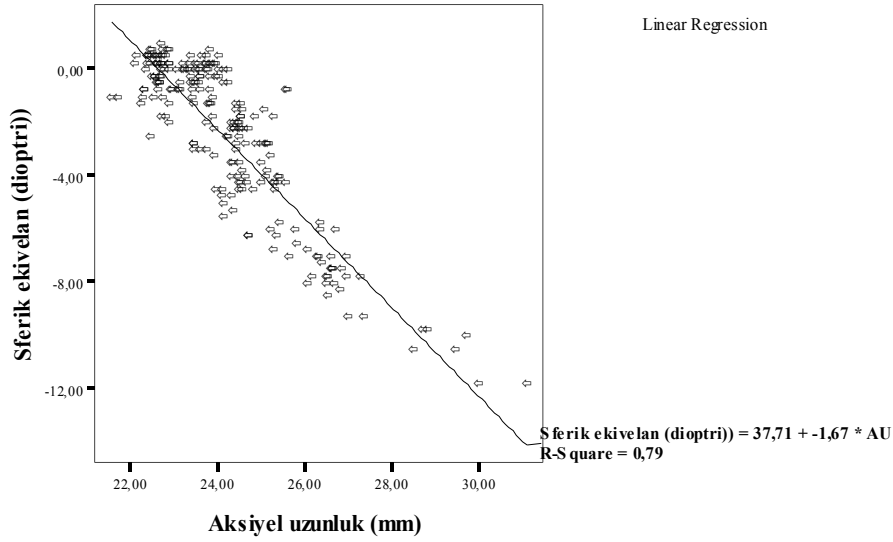
Tablo 4. Olguların gruplara göre yaş, cinsiyet, refraksiyon kusuru derecesi ve aksiyel uzunluk değerlerinin dağılımı (ortanca $\pm$ standart sapma (ss), range (aralık)).

	<i>Grup 1 (kontrol) (n=92)</i>	<i>Grup 2 (düşük miyopi) (n=52)</i>	<i>Grup 3 (orta derece miyopi) (n=38)</i>	<i>Grup 4 (yüksek miyopi) (n=42)</i>	P
Yaş (yıl) ortanca $\pm$ ss (aralık)	24.00 $\pm$ 6.60 (21)	22.50 $\pm$ 4.49 (16)	20.00 $\pm$ 3.87 (20)	23.00 $\pm$ 5.05 (19)	$p=0.001$
Cinsiyet (n, %)					
Kadın	50 (%54.3)	26 (%50)	20 (%52.6)	22 (%52.4)	$p=0.969$
Erkek	42 (%45.7)	26 (%50)	18 (%47.4)	20 (%47.6)	
Refraksiyon derecesi (D) ortanca $\pm$ ss (aralık)	-0.25 $\pm$ 0.46(1.50)	-2.00 $\pm$ 0.67 (2.00)	-4.25 $\pm$ 0.72 (2.75)	-7.75 $\pm$ 1.62 (5.75)	$p<0.001$
Aksiyel uzunluk (mm) ortanca $\pm$ ss (aralık)	22.90 $\pm$ 0.60(2.70)	24.35 $\pm$ 0.84(3.37)	24.57 $\pm$ 0.54 (2.10)	26.20 $\pm$ 1.19 (7.00)	$p<0.001$

Aksiyel uzunluk ile sferik ekivalan açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$) (**Tablo 4**).

Aksiyel uzunluk ile sferik eşdeğer arasında anlamlı negatif korelasyon tespit edildi ($r = -0.889$, $p<0.001$). Aksiyel uzunluk arttıkça sferik eşdeğerin negatif yönde arttığı görüldü (**Şekil 11**).

Şekil 11. Aksiyel uzunluk ile sferik eşdeğer arasındaki ilişki.



4.1. RSLT Bulguları

Ortalama RSLT kalınlığının gruplar arası karşılaştırmalarında 4 grupta da tüm kadrarlarda anlamlı fark tespit edildi ($p < 0.05$)(**Tablo 5**).

Tablo 5. Kontrol ve miyopi gruplarında RSLT değerlerinin ortanca±standart sapma ve aralığı.

RSLT Kalınlığı (µ)	Grup 1 (kontrol) (n=92)	Grup 2 (düşük miyopi) (n=52)	Grup 3 (orta derece miyopi) (n=38)	Grup 4 (yüksek miyopi) (n=42)	p*
Süperior	122.50±15.23 (83)	123.00±14.24 (68)	121.50±13.50 (59)	106.00±17.90 (75) ^{d e f}	0.001
Nazal	75.50 ±15.99 (94)	72.00±11.49 (51)	71.50 ±16.82 (84)	61.00±16.31 (72) ^{d e f}	0.001
İnferior	130.00 ±24.41 (110)	123.50±14.97 (64) ^a	126.00±18.86 (100)	117.50±18.23 (82) ^d	0.001
Temporal	69.00 ±10.62 (64)	76.00±12.07 (49) ^a	71.00±11.66 (45)	76.50 ±19.67 (79) ^d	0.024
Ortalama	99.89 ±10.76 (54)	98.54±8.48 (38)	95.81 ± 8.44 (36)	93.05 ±12.40 (65) ^{d e f}	0.001

*, Kruskal Wallis analizi. Bonferroni düzeltmesi sonrası

^a. Grup 2-1 arasında anlamlı fark ($p < 0.05$)

^b. Grup 3-1 arasında anlamlı fark ($p < 0.05$)

^c. Grup 3-2 arasında anlamlı fark ($p < 0.05$)

^d. Grup 4-1 arasında anlamlı fark ($p < 0.05$)

^e. Grup 4-2 arasında anlamlı fark ($p < 0.05$)

^f. Grup 4-3 arasında anlamlı fark ($p < 0.05$)

Süperior kadran sinir lifi kalınlık değerleri incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$) (**Tablo 5**). Süperior kadran sinir lifi kalınlık değerleri açısından gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı. Grup 2’de süperior kadran sinir lifi kalınlığı kontrol grubuna göre bir miktar artmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup 3’te süperior kadran sinir lifi kalınlığı, kontrol grubuna göre hafif azalmasına rağmen bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup 4’te süperior kadran sinir lifi kalınlığının kontrol grubu, grup 2 ve grup 3’e göre belirgin azaldığı görüldü ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Grup 3’deki olguların süperior kadran sinir lifi kalınlığı, grup 2’deki olgular ile karşılaştırıldığında hafif bir azalma mevcuttu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Nazal kadran sinir lifi kalınlık değerleri incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$) (**Tablo 5**). Nazal kadran sinir lifi kalınlık değerleri açısından gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı. Grup 2’de nazal kadran sinir lifi kalınlığı kontrol grubuna göre hafif azalmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup 3’te nazal kadran sinir lifi kalınlığı, kontrol grubuna göre azalmış olmasına rağmen bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup 4’te nazal kadran sinir lifi kalınlığı kontrol grubuna, grup 2 ve grup 3’e göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştı ($p<0.05$). Grup 3’deki olguların nazal kadran sinir lifi kalınlığı, grup 2 ile karşılaştırıldığında hafif azalma mevcuttu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

İnferior kadran sinir lifi kalınlık değerleri incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$) (**Tablo 5**). İnförior kadran sinir lifi kalınlık değerleri açısından gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı. Grup 2 ve 4’de inferior kadran sinir lifi kalınlığı kontrol grubuna göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Grup 3’te inferior sinir lifi kalınlığı, kontrol grubuna göre azalmasına rağmen bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup 3’deki olguların inferior kadran sinir lifi kalınlığı, grup 2 ile karşılaştırıldığında hafif artma mevcuttu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup 4’deki olguların inferior kadran sinir lifi kalınlığı, grup 2 ve 3 ile karşılaştırıldığında hafif azalmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Temporal kadran sinir lifi kalınlık değerleri incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı ($p<0.05$) (**Tablo 5**). Temporal kadran sinir lifi kalınlık değerleri açısından gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı. Grup 2’de temporal kadran sinir lifi kalınlığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştı ($p<0.05$). Grup 3’te temporal sinir lifi kalınlığı, kontrol grubuna göre hafif artmıştı fakat istatistiksel olarak

anlamli değildi ($p>0.05$). Grup 3'deki olguların temporal kadransinir lifi kalınlığı, grup 2 ile karşılaştırıldığında azalmasına rağmen istatistiksel olarak anlamli değildi ($p>0.05$). Grup 4'de temporal kadransinir lifi kalınlığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamli şekilde azalmıştı ($p<0.05$).

Ortalama kalınlık değeri incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamli bir farklılık vardı ($p<0.05$) (**Tablo 5**). Grup 2'de ortalama sinir lifi kalınlığı kontrol grubuna göre hafif azalmıştı fakat istatistiksel olarak anlamli değildi ($p>0.05$). Grup 3'te ortalama sinir lifi kalınlığı, kontrol grubuna göre belirgin azalmasına rağmen bu azalma istatistiksel olarak anlamli değildi ($p>0.05$). Grup 4'te ortalama sinir lifi kalınlığının kontrol grubu, grup 2 ve grup 3'e göre belirgin azaldığı görüldü ve bu azalma istatistiksel olarak anlamliydu ($p>0.05$). Grup 3'deki olguların ortalama sinir lifi kalınlığı, grup 2 ile karşılaştırıldığında hafif azalma mevcuttu ancak istatistiksel olarak anlamli değildi ($p>0.05$).

Ortalama RSLT kalınlığı temel alındığında tüm gruplarda süperior ve inferior kadranslardan alınan ölçümlerin ortalama RSLT kalınlığına göre daha büyük, nazal ve temporal kadranslardan alınan ölçümlerin daha küçük olduğu saptandı. En büyük ölçümler inferior kadransdan, en küçük ölçümler ise temporal kadransdan elde edildiği gözlemlendi.

Stratus OCT nomogramına göre yüksek miyopi grubunda en fazla farklılık süperior ve nazal kadranda görülmüyordu. Nazalde 42 olgunun 22'sinde (%47.6), süperiorda 42 olgunun 17'sinde (%40.4) RSLT'de incelmeye mevcuttu. Bunu inferior ve temporal kadrans takip ediyordu. İnferiorda 42 olgunun 7'sinde (%16.6), temporalde ise 42 olgunun 5'inde (%7.1) RSLT'de incelmeye tespit edilmiştir.

Yüksek miyopi grubunda kontrol grubuna göre RSLT kalınlığında %18.6 ile en fazla incelmeye nazalde, süperiorda %13.1 oranında, inferiorde ise %10.6 oranında incelmeye görülmüştür. Temporalde ise %10.1 oranında kalınlaşma tespit edilmiştir.

Temporal kadrans dışında tüm kadranslarla SE arasında zayıf orta şiddette pozitif korelasyon tespit edildi (**Tablo 6**). AU açısından ise temporal ve nazal kadrans dışında tüm kadranslarda zayıf orta şiddette negatif korelasyon tespit edildi (**Tablo 6**).

Tablo 6. RSLT kalınlık değeri ve AU ile korelasyonu

RSLT Kalınlığı	Sferik Eşdeğer		Aksiyel uzunluk	
	rs	p	rs	p
Süperior	0.262(*)	0.001	-0.251(*)	0.000
Nazal	0.264(*)	0.000	-0.214	0.002
İnferior	0.271(*)	0.000	-0.279(*)	0.000
Temporal	-0.191	0.004	0.208	0.002
Ortalama	0.248(*)	0.000	-0.237(*)	0.000

- (rs) Spearman bağıntı katsayısı
- (p) P değeri
- (*) Zayıf orta şiddette korelasyon.

Cinsiyetler arasında tüm kadranlarda anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

4.2. Maküler Kalınlık ve Volüm Bulguları

Çalışmada değerlendirilen maküla kalınlığı parametreleri **Tablo 7**'de görülmektedir. Minimum fovea kalınlığı, merkezi maküla kalınlığı, iç ve dış kadran maküla kalınlıkları ve maküla hacmi değerleri nonparametrik dağılım gösteriyordu.

Tablo 7. Kontrol ve miyopi gruplarında maküler kalınlık ve volüm parametreleri değerlerinin ortanca $\pm$ standart sapma ve aralığı.

OCT Parametreleri	Grup 1 (kontrol) (n=92)	Grup 2 (düşük miyopi) (n=52)	Grup 3 (orta derece miyopi) (n=38)	Grup 4 (yüksek miyopi) (n=42)	P*
Maküler kalınlık (μ)					
Fovea minimum	151.50 $\pm$ 19.18 (84)	146.00 $\pm$ 25.70 (110)	154.00 $\pm$ 19.90 (82)	181.00 $\pm$ 37.87 (152) ^{d e f}	0.001
Ortalama Fovea	196.00 $\pm$ 23.12 (136)	190.00 $\pm$ 24.22 (110)	192.50 $\pm$ 21.36 (86)	214.50 $\pm$ 30.27 (165) ^{d e f}	0.001
Temporal iç maküla	263.00 $\pm$ 15.48 (67)	257.00 $\pm$ 16.01 (72)	251.50 $\pm$ 19.22 (79) ^b	263.50 $\pm$ 52.59 (200)	0.072
Superior iç maküla	275.50 $\pm$ 15.22 (63)	272.50 $\pm$ 15.72 (78)	264.50 $\pm$ 62.62 (200) ^b	269.00 $\pm$ 27.06 (153)	0.090
Nasal iç maküla	273.50 $\pm$ 15.79 (66)	269.00 $\pm$ 17.96 (91)	261.00 $\pm$ 21.58 (87) ^b	270.00 $\pm$ 43.83 (190)	0.108
Inferior iç maküla	274.00 $\pm$ 16.25 (64)	268.50 $\pm$ 15.35 (69)	267.50 $\pm$ 19.21 (67)	264.50 $\pm$ 27.09 (156)	0.144
Temporal dış maküla	221.00 $\pm$ 14.57 (73)	217.50 $\pm$ 12.40 (57) ^a	212.50 $\pm$ 12.82 (53) ^b	206.50 $\pm$ 30.71 (180) ^d	0.001
Superior dış maküla	238.00 $\pm$ 15.69 (72)	231.00 $\pm$ 12.18 (55) ^a	225.00 $\pm$ 53.52 (190) ^b	225.00 $\pm$ 24.56 (134) ^d	0.006
Nasal dış maküla	256.00 $\pm$ 16.37 (73)	252.00 $\pm$ 15.79 (70)	244.00 $\pm$ 22.53 (102) ^b	250.00 $\pm$ 68.65 (214)	0.180
Inferior dış maküla	232.50 $\pm$ 14.42 (65)	228.50 $\pm$ 12.97 (62)	223.50 $\pm$ 17.69 (70) ^b	223.00 $\pm$ 22.93 (115) ^d	0.006
Maküler volüm (mm³)					
Fovea	0.15 $\pm$ 0.01 8 (0.14)	0.14 $\pm$ 0.01 (0.09)	0.15 $\pm$ 0.27 (1.03)	0.16 $\pm$ 0.02 (0.13) ^{d e f}	0.001
Temporal iç maküla	0.41 $\pm$ 0.02 (0.13)	0.40 $\pm$ 0.02 (0.12)	0.39 $\pm$ 0.03 (0.15) ^b	0.41 $\pm$ 0.06 (0.37)	0.174
Superior iç maküla	0.43 $\pm$ 0.02 (0.11)	0.42 $\pm$ 0.02 (0.12)	0.42 $\pm$ 0.09 (0.47) ^b	0.42 $\pm$ 0.04 (0.26)	0.234
Nasal iç maküla	0.42 $\pm$ 0.02 (0.16)	0.42 $\pm$ 0.02 (0.14)	0.41 $\pm$ 0.03 (0.14)	0.42 $\pm$ 0.07 (0.53)	0.558
Inferior iç maküla	0.43 $\pm$ 0.02 (0.10)	0.42 $\pm$ 0.02 (0.11)	0.42 $\pm$ 0.03 (0.12)	0.41 $\pm$ 0.04 (0.30)	0.348
Temporal dış maküla	1.17 $\pm$ 0.09 (0.73)	1.15 $\pm$ 0.06 (0.30) ^a	1.12 $\pm$ 0.06 (0.28) ^b	1.09 $\pm$ 0.18 (1.00) ^d	0.001
Superior dış maküla	1.26 $\pm$ 0.12 (1.04)	1.22 $\pm$ 0.06 (0.30)	1.19 $\pm$ 0.28 (1.40) ^b	1.19 $\pm$ 0.13 (0.72)	0.006
Nasal dış maküla	1.35 $\pm$ 0.1 (0.65)	1.34 $\pm$ 0.08 (0.33)	1.29 $\pm$ 0.14 (0.76) ^b	1.32 $\pm$ 0.20 (1.26)	0.516
Inferior dış maküla	1.23 $\pm$ 0.1 (0.84)	1.21 $\pm$ 0.06 (0.37) ^a	1.18 $\pm$ 0.09 (0.37) ^b	1.18 $\pm$ 0.12 (0.62) ^d	0.001
Total ortalama	6.85 $\pm$ 0.38 (1.51)	6.74 $\pm$ 0.34 (1.75)	6.69 $\pm$ 0.59 (2.97) ^b	6.54 $\pm$ 0.69 (4.99) ^d	0.006

*, Kruskal Wallis analizi. Bonferroni düzeltmesi sonrası

^a. Grup 2-1 arasında anlamlı fark ($p<0.05$)

^b. Grup 3-1 arasında anlamlı fark ($p<0.05$)

^c. Grup 3-2 arasında anlamlı fark ($p<0.05$)

^d. Grup 4-1 arasında anlamlı fark ($p<0.05$)

^e. Grup 4-2 arasında anlamlı fark ($p<0.05$)

^f. Grup 4-3 arasında anlamlı fark ($p<0.05$)

Olguların maküla kalınlık parametreleri incelendiğinde, ortalama minimum fovea kalınlığı açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$) (**Tablo 7**). Ortalama minimum fovea kalınlığı açısından gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı. Grup 4'te minimum fovea kalınlığı grup 1, 2 ve 3'e göre belirgin artmıştı ve bu artma istatistiksel olarak anlamlı ölçüldü ($p<0.05$). Grup 3'te minimum fovea kalınlığı grup 1 ve 2'ye göre hafifce artmıştı ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup 2'de minimum fovea kalınlığı grup 1'e göre kısmen azalmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Ortalama fovea kalınlığı açısından, grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$) (**Tablo 7**). Ortalama fovea kalınlığı açısından gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı. Grup 4'te fovea kalınlığı grup 1, 2 ve 3'e göre belirgin arttığı görüldü ve bu artma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Grup 3'te fovea kalınlığı grup 1'e göre hafif azalmış olmasına rağmen bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup 2'de fovea kalınlığı, grup 1 ve 3'e göre biraz azalmış olmasına rağmen bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ortalama temporal iç maküla kalınlığı açısından, grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (**Tablo 7**). Ortalama temporal iç maküla kalınlığı açısından gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı. Grup 3'te temporal iç maküla kalınlığı kontrol grubuna göre belirgin artmıştı ve bu artma istatistiksel olarak anlamlı ölçüldü ($p<0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Ortalama temporal dış maküla kalınlığı açısından, grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$) (**Tablo 7**). Ortalama temporal dış maküla kalınlığı açısından gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı. Grup 2, 3 ve 4'te temporal dış maküla kalınlığı kontrol grubuna göre belirgin azalmıştı (bu azalma özellikle grup 4'te daha fazla idi) ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$). Grup 4'te temporal dış maküla kalınlığı grup 2 ve 3'e göre hafif artmıştı fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ortalama süperior iç maküla kalınlığı açısından, grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (**Tablo 7**). Ortalama süperior iç maküla kalınlığı açısından gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı. Grup 3'te süperior iç maküla kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı azalma vardı ($p<0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu .

Ortalama süperior dış maküla kalınlığı açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$) (**Tablo 7**). Ortalama süperior dış maküla kalınlığı açısından gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı. Grup 2, 3 ve 4'te süperior dış maküla kalınlığı kontrol grubuna göre belirgin olarak azalmıştı ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Grup 4'te süperior dış maküla kalınlığı grup 2 ve 3'e göre hafif azalmıştı fakat bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ortalama nazal iç maküla kalınlığı açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (**Tablo 7**). Ortalama nazal iç maküla kalınlığı açısından gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı. Grup 3'te nazal iç maküla kalınlığı, grup 1'e göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Ortalama nazal dış maküla kalınlığı açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (**Tablo 7**). Ortalama nazal dış maküla kalınlığı açısından gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı. Grup 3'te nazal dış maküla kalınlığı kontrol grubuna göre belirgin olarak azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Ortalama inferior iç maküla kalınlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (**Tablo 7**). Grup 4'te inferior iç maküla kalınlığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Ortalama inferior dış maküla kalınlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$) (**Tablo 7**). Grup 3 ve 4'te inferior dış maküla kalınlığı, grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0.05$). Grup 3'de inferior dış maküla kalınlığı, grup 2'ye göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Kadranlara göre iç ve dış maküla kalınlığı parametrelerine bakıldığında tüm kadranlarda dış maküla kalınlığı iç maküla kalınlığına göre miyopi derecesi arttıkça azalmaktadır.

Ortalama fovea volümü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$) (**Tablo 7**). Grup 4'te fovea volümü, grup 1, 2 ve 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştı ($p<0.05$). Grup 3'de fovea volümü, grup 2'ye göre artmıştı ve bu artma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Ortalama temporal iç maküla volümü açısından, grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (**Tablo 7**). Grup 3'te temporal iç maküla volümü kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Ortalama temporal dış maküla volümü açısından, grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$) (**Tablo 7**). Grup 2, 3 ve 4'te temporal dış maküla volümü kontrol grubuna göre belirgin azalmıştı (bu azalma özellikle grup 4'te daha fazla idi) ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$). Grup 4'te temporal dış maküla volümü grup 2 ve 3'e göre hafif artmıştı fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ortalama süperior iç maküla volümü açısından, grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (**Tablo 7**). Grup 3'te süperior iç maküla volümü

kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Ortalama süperior dış maküla volümü açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$) (**Tablo 7**). Grup 3'te süperior dış maküla volümü kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0.05$). Grup 4'te süperior dış maküla volümü grup 2 ve 3'e göre hafif azalmıştı fakat bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ortalama nazal iç maküla volümü açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (**Tablo 7**).

Ortalama nazal dış maküla volümü açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (**Tablo 7**). Grup 3'te nazal dış maküla volümü kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Ortalama inferior iç maküla volümü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$) (**Tablo 7**).

Ortalama inferior dış maküla volümü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$) (**Tablo 7**). Grup 3 ve 4'te inferior dış maküla volümü, grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Ortalama total maküler volüm açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$) (**Tablo 7**). Grup 3 ve 4'te total maküler volüm kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0.05$). Grup 3'de total maküler volüm, grup 2'ye göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

AU ile minimal fovea kalınlığı ve ortalama fovea kalınlığı ile fovea volümü arasında zayıf orta şiddette pozitif korelasyon mevcuttu. AU ile total maküler volüm, temporal dış maküla, süperior dış maküla, inferior dış maküla kalınlığı ve volümü arasında zayıf orta şiddette negatif korelasyon mevcuttu (**Tablo 8**).

SE ile minimal fovea kalınlığı ve ortalama fovea kalınlığı ile fovea volümü arasında zayıf orta şiddette negatif korelasyon mevcuttu. SE ile total maküler volüm, temporal dış maküla, süperior dış maküla, inferior dış maküla kalınlığı ve volümü arasında zayıf orta şiddette pozitif korelasyon mevcuttu (**Tablo 8**).

Tablo 8. Maküla kalınlığı ve volüm parametrelerinin SE ve AU ile korelasyonu.

	Sferik Eşdeğer		Aksiyel uzunluk	
Maküla kalınlığı (µm)	rs	p	rs	p
Fovea minimum	-0.299(*)	0.000	0.258(*)	0.000
Ortalama Fovea	-0.279(*)	0.000	0.246(*)	0.000
Temporal iç maküla	0.139	0.038	0.140	0.036
Superior iç maküla	0.144	0.031	-0.167	0.012
Nasal iç maküla	0.119	0.077	-0.152	0.023
Inferior iç maküla	0.156	0.019	-0.183	0.006
Temporal dış maküla	0.279(*)	0.000	-0.307(*)	0.000
Superior dış maküla	0.248(*)	0.000	-0.268(*)	0.000
Nasal dış maküla	0.137	0.040	-0.170	0.011
Inferior dış maküla	0.260(*)	0.000	-0.279(*)	0.000
Maküla volümü (mm³)				
Fovea	-0.285(*)	0.000	0.262(*)	0.000
Temporal iç maküla	0.137	0.040	-0.166	0.013
Superior iç maküla	0.127	0.058	-0.161	0.016
Nasal iç maküla	0.089	0.185	-0.140	0.036
Inferior iç maküla	0.136	0.042	-0.166	0.013
Temporal dış maküla	0.288(*)	0.000	-0.316(*)	0.000
Superior dış maküla	0.242(*)	0.000	-0.247(*)	0.000
Nasal dış maküla	0.128	0.056	-0.160	0.017
Inferior dış maküla	0.285(*)	0.000	-0.292(*)	0.000
Total ortalama	0.243(*)	0.000	-0.276(*)	0.000

- (*) Zayıf orta şiddette korelasyon.
- (rs) Spearman bağıntı katsayısı
- (p) P değeri

Yaş ile maküler kalınlık ve volüm parametreleri arasında korelasyon mevcut değildi.

Cinsiyetler açısından maküler kalınlık ve volüm parametreleri karşılaştırıldığında minimum fovea kalınlığı, ortalama fovea kalınlığı ile süperior iç maküla, nazal iç maküla, inferior iç maküla, temporal iç maküla kalınlığı ve volüm parametrelerinde kadınlarda erkeklere göre anlamlı bir şekilde ince olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Dış maküler kalınlık ve volüm parametrelerinde ise istatistiksel açıdan fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Fovea hacmi de belirgin olarak erkeklerde daha yüksek bulunmuş olup istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0.05$). Total maküler volüm ölçümünde ise erkek ve kadın arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p>0.05$) (**Tablo 9**).

Tablo 9. Maküla kalınlığı ve volüm parametrelerinin cinsiyetler açısından değerlendirilmesi.

	Ortanca±SS (aralık)		P
	Kadın (n=118)	Erkek (n= 106)	
Maküla kalınlığı (µm)			
Fovea minimum	150.50± 24.30 (119)	160.50± 32.36 (158)	0.012
Ortalama Fovea	190.50 ±24.48 (147)	205.50±26.12 (165)	0.001
Temporal iç maküla	256.00±16.74 (104)	265.00± 35.14 (178)	0.001
Superior iç maküla	270.00±38.61 (200)	275.50±19.94 (153)	0.006
Nasal iç maküla	267.00±16.39 (85)	274.50±31.28 (148)	0.001
Inferior iç maküla	267.00±16.90 (95)	275.00±20.57 (155)	0.001
Temporal dış maküla	216.00±16.29 (83)	219.00±21.12 (134)	0.200
Superior dış maküla	232.00±34.69 (205)	231.00±17.14 (108)	0.508

Nasal dış maküla	251.00±18.25 (111)	251.00±44.99 (205)	0.541
Inferior dış maküla	230.00±15.28 (88)	228.00±19.07 (119)	0.956
Maküla volümü (mm³)			
Fovea Volüm	0.15±0.09 (1.02)	0.16±0.13 (1.05)	0.001
Temporal iç maküla	0.40±0.01 (0.16)	0.41±0.046 (0.37)	0.018
Superior iç maküla	0.42±0.06 (0.50)	0.43±0.03 (0.26)	0.006
Nasal iç maküla	0.41±0.02 (0.16)	0.43±0.05 (0.53)	0.001
Inferior iç maküla	0.42±0.02 (0.15)	0.43±0.03 (0.30)	0.001
Temporal dış maküla	1.14±0.12 (1.34)	1.16±0.10 (0.93)	0.075
Superior dış maküla	1.22±0.19 (1.46)	1.22±0.09 (0.72)	0.980
Nasal dış maküla	1.33±0.10 (0.63)	1.32±0.15 (1.33)	0.633
Inferior dış maküla	1.22±0.11 (1.01)	1.20±0.10 (0.64)	0.811
Total ortalama	6.71±0.47 (2.98)	6.79±0.53 (4.99)	0.150

4.3. Multifokal ERG Bulguları

Olguların tümüne uygulanan mf-ERG tetkikinden elde edilen Ring 1 (santral), Ring 2, Ring 3, Ring 4, Ring 5 kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası amplitüdleri ortalamaları ve standart sapma değerleri **Tablo 10**'da verilmiştir.

Tablo 10. Kontrol ve miyopi gruplarında Multifokal ERG kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası amplitüd değerlerinin ortanca ± standart sapma ve aralığı.

		Grup 1 (kontrol) (n=92)	Grup 2 (düşük miyopi) (n=52)	Grup 3 (orta derece miyopi) (n=38)	Grup 4 (yüksek miyopi) (n=42)	p *
Ring 1	N1(μV)	0.45±0.17 (0.95)	0.51 ±0.16 (0.76)	0.46± 0.19 (0.83)	0.47± 0.15 (0.86)	0.211
	P1(μV)	1.77±0.42 (2.43)	1.91 ±0.46 (2.00)	1.88± 0.41 (1.75)	1.60± 0.49 (2.47)	0.280
Ring 2	N1(μV)	0.43± 0.13 (0.78)	0.47 ±0.11 (0.45)	0.44± 0.10 (0.51)	0.36± 0.14 (0.62) ^{d e}	0.001
	P1(μV)	1.20± 0.25 (1.54)	1.29 ±0.25 (1.02) ^a	1.23± 0.21 (0.92)	1.02 ±0.26 (1.10) ^{d e f}	0.001
Ring 3	N1(μV)	0.39 ±0.11 (0.59)	0.41 ±0.07 (0.36)	0.38± 0.07 (0.48)	0.33± 0.11 (0.48) ^{d e}	0.001
	P1(μV)	1.03 ±0.23 (1.29)	1.13± 0.20 (0.82)	1.07± 0.19 (0.79)	0.92 ±0.21 (0.99) ^{d e}	0.001
Ring 4	N1(μV)	0.35 ±0.10 (0.52)	0.37± 0.07 (0.44)	0.35 ±0.06 (0.34)	0.32± 0.10 (0.48) ^e	0.018
	P1(μV)	0.93± 0.19 (0.90)	1.01± 0.19 (0.81)	0.93 ±0.20 (0.94)	0.84± 0.21 (0.91) ^e	0.100
Ring 5	N1(μV)	0.37 ±0.10 (0.59)	0.38± 0.07 (0.36)	0.34 ±0.71 (0.29) ^c	0.30±0.09 (0.42) ^{d e}	0.001
	P1(μV)	0.92±0.20 (1.01)	1.01±0.18 (0.71)	0.85± 0.21 (0.94)	0.81± 0.20 (0.92) ^e	0.018

*, Kruskal Wallis analizi. Bonferroni düzeltmesi sonrası

^a. Grup 2-1 arasında anlamlı fark (p<0.05)

^b. Grup 3-1 arasında anlamlı fark (p<0.05)

^c. Grup 3-2 arasında anlamlı fark (p<0.05)

^d. Grup 4-1 arasında anlamlı fark (p<0.05)

^e. Grup 4-2 arasında anlamlı fark (p<0.05)

^f. Grup 4-3 arasında anlamlı fark (p<0.05)

Ring 1'de ölçülen N1 dalgası amplitüd değerleri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (P>0.05) (**Tablo 10**).

Ring 2'de elde edilen N1 dalgası amplitüd değerleri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi (P<0.05) (**Tablo 10**). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değerleri kontrol grubu ve grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı (P<0.05). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değerleri grup 3'e göre azalmıştı o ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup 3'te N1 dalgası amplitüd değerleri grup 1 ve 2'ye göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ring 3'te N1 dalgası amplitüd değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi (P<0.05) (**Tablo 10**). Grup 4'te N1 dalgası

amplitüd değerlerinin kontrol grubu ve grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmış olduğu ölçüldü ($P<0.05$). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değerlerinin grup 3'e göre azalmış olduğu ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ölçüldü. Grup 3'te N1 dalgası amplitüd değeri, kontrol grubuna ve grup 2'ye göre azalmıştı ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ring 4'te elde edilen N1 dalgası amplitüd değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 10**). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değeri, grup 2'ye göre anlamlı bir şekilde azalmıştı ($P<0.05$). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değerinin grup 1 ve 3'e göre azalmış olduğu ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ölçüldü. Grup 3'te N1 dalgası amplitüd değerleri, grup 1 ve 2'ye göre hafifçe azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ring 5'te elde edilen N1 dalgası amplitüd değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 10**). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değeri kontrol grubu ve grup 2'ye göre anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0.05$). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değerlerinin grup 3'e göre azalmış olduğu ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ölçüldü. Grup 3'te N1 dalgası amplitüd değeri grup 2'ye göre anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0.05$). Grup 3'te N1 dalgası amplitüd değerlerinin kontrol grubuna göre azalmış olduğu ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ölçüldü.

Kısaca N1 dalgası amplitüd değeri açısından santralde grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmezken, diğer tüm ringlerde anlamlı bir farklılık mevcuttu ($P<0.05$). N1 dalgası amplitüd değeri, grup 4'te kontrol grubuna göre ring 2, 3 ve 5'te anlamlı bir azalma tespit edildi ($P<0.05$). Grup 4'te grup 2'ye göre ring 2, 3, 4 ve 5'te anlamlı bir şekilde azalma oldu. Grup 4'te grup 3'e göre anlamlı bir fark yoktu. Grup 3'te grup 2'ye göre ring 5'te anlamlı bir azalma oldu ($P<0.05$) (**Tablo 10**). Grup 2 ve grup 3'te N1 dalgası amplitüd değeri, kontrol grubuna göre anlamlı bir fark yoktu.

Ring 1'de elde edilen P1 dalgası amplitüd değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($P>0.05$) (**Tablo 10**).

Ring 2'de elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası amplitüd değerleri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 10**). Grup 4'te elde edilen P1 dalgası amplitüd değerleri grup 1, 2 ve 3 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma mevcuttu ($P<0.05$). Grup 3'te P1 dalgası amplitüd değerleri, grup 2'ye göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup 2'de P1 dalgası amplitüd değerleri grup 1'e göre anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0.05$).

Ring 3’de elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası amplitüd değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 10**). Grup 4’te elde edilen P1 dalgası amplitüd değerleri grup 1 ve 2 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma mevcuttu ($P<0.05$). Grup 4’te P1 dalgası amplitüd değeri, grup 3’e göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup 3’te P1 dalgası amplitüd değerleri grup 2’ye göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ring 4’de elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası amplitüd değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 10**). Grup 4’de elde edilen P1 dalgası amplitüd değerlerinin grup 2’ye göre azalmış olduğu ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ölçüldü ($p<0.05$). Grup 4’te P1 dalgası amplitüd değerleri, grup 1 ve grup 3’e göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup 3’te P1 dalgası amplitüd değerleri grup 1 ve grup 2’ye göre hafif azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ring 5’de elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası amplitüd değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 10**). Grup 4’te P1 dalgası amplitüd değeri, grup 2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0.05$). Grup 4’te P1 dalgası amplitüd değerleri, grup 1 ve grup 3’e göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup 3’te P1 dalgası amplitüd değerleri grup 1 ve grup 2’ye göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Kısaca P1 dalgası amplitüd değeri açısından grup 4’te kontrol grubuna göre ring 2 ve 3’te istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0.05$). Grup 4’te grup 2’ye göre tüm ringlerde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0.05$). Grup 4’te grup 3’e göre ring 2’de istatistiksel olarak azalmıştı ($p<0.05$). Grup 3’te kontrol grubuna göre anlamlı bir fark yoktu. Grup 3’te grup 2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Grup 2’de grup 1’e göre, ring 2’de istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0.05$).

Tablo 11. Kontrol ve miyopi gruplarında multifokal ERG kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası latans değerlerinin ortanca $\pm$ standart sapma ve aralığı.

		Grup 1 (kontrol) (n=92)	Grup 2 (düşük miyopi) (n=52)	Grup 3 (orta derece miyopi) (n=38)	Grup 4 (yüksek miyopi) (n=42)	p
Ring 1	N1(ms)	16.80 $\pm$ 3.09 (14.80)	17.75 $\pm$ 2.56 (9.90)	18.70 $\pm$ 2.53 (9.90)	18.70 $\pm$ 3.42 (13.90) ^{d e}	0.001
	P1(ms)	37.50 $\pm$ 2.52 (10.90)	37.50 $\pm$ 2.15 (11.90)	37.50 $\pm$ 2.33 (8.90)	40.40 $\pm$ 3.40 (18.70) ^{d e f}	0.006
Ring 2	N1(ms)	15.80 $\pm$ 1.44 (6.90)	15.80 $\pm$ 1.28 (5.90)	16.25 $\pm$ 1.27 (5.90)	16.80 $\pm$ 2.15 (8.90) ^{d e}	0.020
	P1(ms)	36.50 $\pm$ 1.94 (8.80)	36.50 $\pm$ 1.66 (8.00)	36.50 $\pm$ 1.41 (8.90) ^c	37.50 $\pm$ 2.06 (8.80) ^{d e}	0.001
Ring 3	N1(ms)	13.80 $\pm$ 1.33 (6.00)	13.80 $\pm$ 1.43 (5.00)	14.80 $\pm$ 1.54 (6.90)	15.80 $\pm$ 1.88 (7.00) ^{d e}	0.006
	P1(ms)	34.50 $\pm$ 1.06 (5.00)	34.50 $\pm$ 0.84 (4.00)	34.50 $\pm$ 0.80 (2.00)	35.50 $\pm$ 1.25 (5.00) ^{e f}	0.06
Ring 4	N1(ms)	14.80 $\pm$ 1.10 (5.00)	14.30 $\pm$ 1.35 (6.00)	14.80 $\pm$ 1.23 (6.00)	15.30 $\pm$ 1.46 (5.00) ^{d e}	0.001
	P1(ms)	34.50 $\pm$ 0.96 (5.00)	34.50 $\pm$ 0.86 (5.00)	34.50 $\pm$ 0.83 (4.00)	34.50 $\pm$ 1.06 (4.00) ^e	0.042
Ring 5	N1(ms)	14.80 $\pm$ 1.05 (5.00)	14.80 $\pm$ 1.27 (7.00)	14.80 $\pm$ 0.94 (4.00) ^{b c}	15.80 $\pm$ 1.08 (4.90) ^{d e}	0.001
	P1(ms)	34.50 $\pm$ 0.93 (4.00)	34.50 $\pm$ 2.35 (17.80)	34.50 $\pm$ 0.85 (3.00)	34.50 $\pm$ 1.13 (4.00) ^e	0.126

*, Kruskal Wallis analizi, Bonferroni düzeltmesi sonrası

^a. Grup 2-1 arasında anlamlı fark ($p<0.05$)

^b. Grup 3-1 arasında anlamlı fark ($p<0.05$)

^c. Grup 3-2 arasında anlamlı fark ($p<0.05$)

^d. Grup 4-1 arasında anlamlı fark ($p<0.05$)

^e. Grup 4-2 arasında anlamlı fark ($p<0.05$)

^f. Grup 4-3 arasında anlamlı fark ($p<0.05$)

Ring 1’de elde edilen kayıtlara göre N1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 11**). Grup 4’te N1 dalgası latans değeri, kontrol grubu ve grup 2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0.05$). Grup 4’te N1 dalgası latansı grup 3’e göre hafifçe artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Grup 3’te N1 dalgası latansı grup 1 ve 2’ye göre artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Grup 2’de N1 dalgası latansı grup 1’e göre artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi.

Ring 2’de elde edilen kayıtlara göre N1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 11**). Grup 4’te N1 dalgası latans değeri, kontrol grubu ve grup 2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0.05$). Grup 4’te N1 dalgası latansı grup 3’e göre artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Grup 3’te N1 dalgası latansı grup 1 ve 2’ye göre artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi.

Ring 3’de elde edilen kayıtlara göre N1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 11**). Grup 4’te N1 dalgası latans değeri, kontrol grubu ve grup 2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0.05$). Grup 4’te N1 dalgası latansı grup 3’e göre hafifçe artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Grup 3’te N1 dalgası latansı grup 1 ve 2’ye göre artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Grup 2’de N1 dalgası latansı grup 1’e göre artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi.

Ring 4’de elde edilen kayıtlara göre N1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 11**). Grup 4’te N1 dalgası latans değeri, kontrol grubu ve grup 2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0.05$). Grup 4’te N1 dalgası latansı grup 3’e göre hafifçe artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Grup 3’te N1 dalgası latansı grup 1 ve 2’ye göre artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi.

Ring 5’de elde edilen kayıtlara göre N1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 11**). Grup

4'te N1 dalgası latans değeri, kontrol grubu ve grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı (uzamıştı) ($p<0.05$). Grup 4'te N1 dalgası latansı grup 3'e göre hafifce artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Grup 3'te N1 dalgası latansı grup 1 ve 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0.05$).

Kısaca N1 dalgası latansı, grup 4'te kontrol grubuna göre tüm ringlerde istatistiksel olarak anlamlı bir uzamıştı ($p<0.05$). Grup 4'te grup 2'ye göre tüm ring lerde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzamıştı ($p<0.05$). Grup 4'te grup 3'e göre ring 5'de istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzama mevcuttu ($p<0.05$). Grup 3'te grup 2'ye göre ring 5'de istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzama tespit edildi ($p<0.05$). Grup 3'de kontrol grubuna göre ring 5'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$). Grup 2'de kontrol grubuna göre tüm ringlerde anlamlı bir fark yoktu.

Ring 1'de elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 11**). Grup 4'te N1 dalgası latans değeri, kontrol grubu, grup 2, grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0.05$). P1 dalgası latansı açısından diğer gruplarla karşılaştırmada ise anlamlı bir fark yoktu.

Ring 2'de elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 11**). Grup 4'te P1 dalgası latans değeri, kontrol grubu, grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0.05$). P1 dalgası latansı açısından diğer gruplarla karşılaştırmada ise anlamlı bir fark yoktu.

Ring 3'de elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$). Grup 4'te P1 dalgası latans değeri, grup 2 ve 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0.05$). P1 dalgası latansı açısından diğer gruplarla karşılaştırmada ise anlamlı bir fark yoktu.

Ring 4'de elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 11**). Grup 4'te dalgası latans değeri, grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0.05$). P1 dalgası latansı açısından diğer gruplarla karşılaştırmada ise anlamlı bir fark yoktu.

Ring 5'de elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($P<0.05$) (**Tablo 11**). Grup 4'te P1 dalgası latans değeri, grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi

($p<0.05$). P1 dalgası latansı açısından diğer gruplarla karşılaştırmada ise anlamlı bir fark yoktu.

Kısaca P1 dalgası latansı grup 4'te kontrol grubuna göre ring 1 ve 2'de istatistiksel olarak anlamlı bir uzama tespit edildi ($p<0.05$). Grup 4'te grup 2'ye göre tüm ringlerde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzamıştı ($p<0.05$). Grup 4'te 3'e göre ring 1 ve 3'te istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzama mevcuttu ($p<0.05$). Grup 3'te 2'ye göre ring 2'de istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzama tespit edildi ($p<0.05$).

Multifokal ERG kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası amplitüd değerlerinin SE ile korelasyonu **Tablo 12**'de görülmektedir. N1 dalgası amplitüd değerleri SE ile ring 2 ve ring 5'de zayıf orta şiddette pozitif korelasyon gösteriyordu. P1 dalgası amplitüd değerleri SE ile hiçbir ringde korelasyon göstermiyordu. Multifokal ERG kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası amplitüd değerlerinin AU ile korelasyonu **Tablo 12**'de görülmektedir. N1 dalgası amplitüd değerleri AU ile ring 2 ve ring 5'de zayıf orta şiddette negatif korelasyon gösteriyordu. P1 dalgası amplitüd değerleri AU ile hiçbir ringde korelasyon göstermiyordu.

Multifokal ERG kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası latans değerlerinin SE ve AU ile korelasyonu **Tablo 12**'de görülmektedir. N1 ve dalgası latans değerleri SE ile ring 2 hariç tüm ringlerde zayıf orta şiddette negatif korelasyon gösterirken, P1 dalgası latans değerleri SE ile hiçbir ringde korelasyon göstermiyordu. N1 dalgası latans değerleri AU ile ring 1, ring 4, ring 5'de zayıf orta şiddette pozitif korelasyon gösterirken, P1 dalgası latans değerleri AU ile hiçbir ringde korelasyon göstermiyordu.

Tablo 12. Multifokal ERG kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası amplitüd ve latans değerlerinin SE ve AU ile korelasyonu.

		Sferik Eşdeğer		Aksiyel uzunluk	
Amplitüdlar (µV)		rs	p	rs	p
Ring 1	N1	-0.046	0.493	-0.011	0.872
	P1	0.146	0.029	-0.176	0.008
Ring 2	N1	0.231(*)	0.000	-0.232(*)	0.000
	P1	0.230	0.001	-0.212	0.001
Ring 3	N1	0.209	0.002	-0.176	0.008
	P1	0.201	0.002	-0.194	0.004
Ring 4	N1	0.202	0.002	-0.176	0.008
	P1	0.166	0.013	-0.151	0.024
Ring 5	N1	0.275(*)	0.000	-0.259(*)	0.000
	P1	0.208	0.002	-0.195	0.003
Latanslar (ms)					
Ring 1	N1	-0.281(*)	0.000	0.255(*)	0.000
	P1	-0.225	0.001	0.223	0.001
Ring 2	N1	-0.211	0.001	0.166	0.013
	P1	-0.187	0.005	0.193	0.004
Ring 3	N1	-0.248(*)	0.000	0.208	0.002
	P1	-0.091	0.176	0.032	0.639
Ring 4	N1	-0.279(*)	0.000	0.241(*)	0.000
	P1	-0.132	0.048	0.051	0.448
Ring 5	N1	-0.333(*)	0.000	0.271(*)	0.000
	P1	-0.149	0.025	0.089	0.183

• (*) Zayıf orta şiddette korelasyon.

- (rs) Spearman bağıntı katsayısı
- (P) P değeri

Cinsiyetler açısından P1 dalgası amplitüd değeri kadınlarda erkeklerden ring 4 ve 5'te anlamlı bir şekilde yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.049$, $p=0.016$). N1 dalgası amplitüd değeri de kadınlarda erkeklerden ring 4 ve 5'te istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulundu ($p=0.021$, $p=0.002$). Cinsiyetler açısından N1 ve P1 dalgası latans değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

4.4. Yapı ve Fonksiyon İlişkisi

4.4.1. Mf-ERG cevapları ile RSLT parametreleri arasındaki ilişki

Mf-ERG cevapları ile RSLT parametreleri arasında bir korelasyon vardı. P1 amplitüdü ring 3 ve 5'de süperior RSLT kalınlığı, ring 5'de ortalama RSLT kalınlığı ile zayıf bir korelasyon gösteriyordu (sırasıyla $r=0.233$, $r=0.246$, $r=0.239$). N1 amplitüdü ise ring 4'de süperior ve ortalama RSLT kalınlığı, ring 5'de ortalama RSLT kalınlığı ile zayıf bir korelasyon gösteriyordu (sırasıyla $r=0.234$, $r=0.239$, $r=0.234$). P1 latansı ring 1'de, N1 latansı ise ring 5'de inferior RSLT kalınlığı ile zayıf şiddette negatif korelasyon gösteriyordu (sırasıyla $r=-0.249$, $r=-0.257$).

4.4.2. Mf-ERG cevapları ile retina kalınlığı ve volüm parametreleri arasındaki ilişki

Mf-ERG cevapları ile retina kalınlığı ve volüm parametreleri arasındaki ilişki zayıftı. P1 amplitüdü santral dışında diğer tüm ringlerde süperior iç maküla, süperior dış maküla, inferior dış maküla nazal dış maküla kalınlığı ve süperior dış maküla, inferior dış maküla, nazal dış maküla volümü total maküler volüm ile zayıf ve orta şiddette koreleydi (**Tablo 13**).

Tablo 13. Multifokal ERG kayıtlarındaki P1 amplitüd değerlerinin maküla kalınlığı ve volümü arasındaki korelasyonu.

Maküla kalınlığı(μm))	P1 Amplitüd									
	Ring 1		Ring 2		Ring 3		Ring 4		Ring 5	
	rs	p	rs	p	rs	p	rs	p	rs	p
Fovea minimum	0.038	0.568	0.016	0.811	0.054	0.422	0.032	0.635	0.038	0.568
Ortalama Fovea	0.06	0.307	0.053	0.433	0.002	0.981	0.006	0.925	-0.046	0.489
Temporal iç maküla	0.168	0.012	0.222	0.001	0.158	0.018	0.209	0.002	0.211	0.001
Superior iç maküla	0.188	0.005	0.283(*)	0.000	0.244(*)	0.000	0.264(*)	0.000	0.272 (*)	0.000
Nasal iç maküla	0.166	0.013	0.236(*)	0.000	0.170	0.011	0.187	0.005	0.190	0.004
Inferior iç maküla	0.167	0.012	0.291(*)	0.000	0.213	0.001	0.220	0.001	0.226	0.001
Temporal dış maküla	0.145	0.030	0.185	0.006	0.173	0.010	0.225	0.001	0.253 (*)	0.000
Superior dış maküla	0.161	0.016	0.246(*)	0.000	0.236(*)	0.000	0.285(*)	0.000	0.297(*)	0.000
Nasal dış maküla	0.228	0.001	0.301(*)	0.000	0.284(*)	0.000	0.309(*)	0.000	0.285(*)	0.000
Inferior dış maküla	0.227	0.001	0.307(*)	0.000	0.309(*)	0.000	0.309(*)	0.000	0.340 (*)	0.000

Maküla volümü (mm³)										
Fovea	0.084	0.210	0.063	0.351	-0.006	0.929	-0.002	0.974	-0.058	0.387
Temporal iç maküla	0.172	0.010	0.214	0.001	0.156	0.020	0.199	0.003	0.203	0.002
Superior iç maküla	0.194	0.004	0.275(*)	0.000	0.228	0.001	0.252(*)	0.000	0.263(*)	0.000
Nasal iç maküla	0.170	0.011	0.216	0.001	0.137	0.040	0.163	0.015	0.148	0.027
Inferior iç maküla	0.179	0.007	0.278(*)	0.000	0.197	0.003	0.199	0.003	0.207	0.002
Temporal dış maküla	0.097	0.147	0.168	0.012	0.173	0.010	0.217	0.001	0.253(*)	0.000
Superior dış maküla	0.145	0.030	0.222	0.001	0.215	0.001	0.237(*)	0.000	0.259(*)	0.000
Nasal dış maküla	0.236(*)	0.000	0.314(*)	0.000	0.296(*)	0.000	0.322(*)	0.000	0.291(*)	0.000
Inferior dış maküla	0.237(*)	0.000	0.312(*)	0.000	0.309(*)	0.000	0.318(*)	0.000	0.350(*)	0.000
Total ortalama	0.241(*)	0.000	0.317(*)	0.000	0.287(*)	0.000	0.294(*)	0.000	0.323(*)	0.000

- (*) Zayıf orta şiddette korelasyon
- (rs) Spearman bağıntı katsayısı
- (P) P değeri

N1 amplitüdü ise santral ring ve ring 3 dışında süperior dış maküla, inferior dış maküla, nazal dış maküla kalınlığı ve süperior dış maküla, inferior dış maküla, nazal dış maküla, total maküler volüm ile zayıf ve orta şiddette koreleydi (**Tablo 14**).

Tablo 14. Multifokal ERG kayıtlarındaki N1 amplitüd değerlerinin maküla kalınlığı ve volümü arasındaki korelasyonu.

Maküla kalınlığı(μm)	N1 Amplitüd									
	Ring 1		Ring 2		Ring 3		Ring 4		Ring 5	
	rs	p	rs	p	rs	p	rs	p	rs	p
Fovea minimum	0.118	0.079	0.003	0.968	0.049	0.463	0.020	0.771	-0.130	0.052
Ortalama Fovea	0.134	0.046	0.068	0.309	0.004	0.951	-0.014	0.833	-0.090	0.179
Temporal iç maküla	0.095	0.156	0.243(*)	0.000	0.111	0.098	0.177	0.008	0.156	0.019
Superior iç maküla	0.102	0.127	0.250(*)	0.000	0.168	0.012	0.220	0.001	0.195	0.003
Nasal iç maküla	0.137	0.041	0.227	0.001	0.142	0.034	0.133	0.046	0.132	0.049
Inferior iç maküla	0.099	0.140	0.277(*)	0.000	0.146	0.029	0.164	0.014	0.149	0.026
Temporaldışmaküla	0.018	0.792	0.218	0.001	0.138	0.039	0.215	0.001	0.226	0.001
Superior dış maküla	0.011	0.868	0.247(*)	0.000	0.176	0.008	0.275(*)	0.000	0.248(*)	0.000
Nasal dış maküla	0.097	0.147	0.237(*)	0.000	0.191	0.004	0.256(*)	0.000	0.187	0.005
Inferior dış maküla	0.101	0.131	0.262(*)	0.000	0.214	0.001	0.281(*)	0.000	0.290(*)	0.000
Maküla volümü(mm3)										
Fovea	0.153	0.022	0.074	0.269	-0.009	0.889	-0.009	0.892	0.098	0.142
Temporal iç maküla	0.113	0.093	0.242(*)	0.000	0.125	0.062	0.173	0.009	0.164	0.014
Superior iç maküla	0.088	0.191	0.256(*)	0.000	0.147	0.027	0.204	0.002	0.182	0.006
Nasal iç maküla	0.136	0.042	0.222	0.001	0.121	0.071	0.105	0.116	0.087	0.194
Inferior iç maküla	0.112	0.095	0.278(*)	0.000	0.133	0.047	0.156	0.019	0.142	0.033
Temporal dış maküla	0.042	0.531	0.191	0.004	0.143	0.033	0.197	0.003	0.222	0.001
Superior dış maküla	0.007	0.920	0.236(*)	0.000	0.158	0.018	0.237(*)	0.000	0.201	0.002
Nasal dış maküla	0.102	0.127	0.267(*)	0.000	0.208	0.002	0.267(*)	0.000	0.189	0.005
Inferior dış maküla	0.108	0.106	0.275(*)	0.000	0.216	0.001	0.288(*)	0.000	0.305(*)	0.000
Total ortalama	0.089	0.186	0.297(*)	0.000	0.199	0.003	0.244(*)	0.000	0.253(*)	0.000

- (*) Zayıf orta şiddette korelasyon.
- (rs) Spearman bağıntı katsayısı
- (P) P değeri

P1 latansı ring 2’de minimum fovea kalınlığı, ring 3’de süperior iç maküla kalınlığı (r=0.246), süperior iç maküla volümü (r=0.250) ve nazal iç maküla volümü (r=0.240) ile zayıf korelasyon gösteriyordu. N1 latansı ring 5’de inferior dış maküla volümü (r=0.252) ile zayıf korelasyon gösteriyordu.

5. TARTIŞMA

5.1. RSLT Kalınlığı

Miyopi gözün tüm segmentlerinde çok çeşitli yapısal anormalliklere yol açabilir. Miyopik gözde oluşan fundus değişikliklerinin patogenezi halen tam olarak anlaşılmış değildir. Biyomekanik anormalliklerin ve heredodejeneratif faktörlerin etkisinin bir arada olduğu düşünülmektedir. Biyomekanik etkiye göre AU'da ileri derecede artış korioretinal lezyonlara neden olur. Arka kutuptaki progressif büyüme, oküler yapıları gerer ve bu etkiye bağlı olarak retina ve koroid incelerek kresent oluşumuna yol açar (71).

Miyopik gözlerde optik diskte şekil anomalilerine sıklıkla rastlanmaktadır. Optik disk büyüklüğünde artış, oval optik disk, eğik (tilted) optik disk, dönük disk sıklıkla rastlanılan durumlardır (71). Bu anomaliler sinir lifi fibril tabakasında oluşan defektlere predispozisyon oluşturabilir.

Miyopide koroidin atrofisi ve sensoryal retinanın histopatolojik bulguları iyi bilinir. Bununla birlikte retinanın kalınlığını ölçmek için kullanılan doku örnekleri hidrasyon gibi durumlara çok duyarlıdır. Bu durum ölçümlerde geniş varyasyonlara yol açar. OKT ve Retina Kalınlık Analizatörleri tam ve tekrarlanabilir ölçümler elde etmek için kullanılmaktadır (72).

Çalışmada miyopik grupta aksiyel uzunluk oranları kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi. Arka kutuptaki genişleme ve incelmeyi destekler nitelikte yüksek miyoplarda RSLT kalınlığı değerleri, temporal kadran dışında kontrol grubundan belirgin olarak düşük bulundu. AU ile SE arasında lineer negatif korelasyon vardı.

Yüksek miyoplarda RSLT'deki incelme, göz küresi arka tarafa daha fazla büyüdüğü için beklenen bir değişikliktir ve bununla ilgili günümüze kadar birçok araştırma yapılmıştır (73).

Özdek ve ark.'nın Scanning Laser Polarimetre (SLP) ile normal ve miyop olguları değerlendirmek için yapmış oldukları çalışmada, ortalama SE'nı -4.56 ± 2.72 D olan 85 miyop toplam 180 sağlıklı (yaş aralığı 7-83 yıl) olgunun ilk jenerasyon SLP (NFA-I, NFA versiyon 2.1.17; diagnostik teknolojileri Sandiyego) kullanarak RSLT kalınlığını ölçmüşlerdir. Elde edilen sonuçlara göre miyoplarda superior kadrandaki sinir lifi kalınlığı

kontrol grubuna göre %15.5, alt kadradaki sinir lifi kalınlığını ise %10.8 daha ince olarak saptamışlardır. Yüksek miyoplarda kontrol grubuna göre SE'da her bir dioptri azalma için süperior ve inferior RSLT kalınlıklarında sırasıyla 0.122 ve 0.092 μ azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Miyopinin derecesiyle sinir lifi tabakası incelmesi arasında basamaklı bir ilişki bulmuşlardır (73).

Özdek ve ark.'nın SLP ile yaptığı çalışmadaki sonuçlar bu çalışmada elde edilen sonuçlarla benzerdi. Yüksek miyopi grubundaki RSLT kalınlığı kontrol grubuna göre nasal kadranda %18.6, superior kadranda %13.1, inferior kadranda %10.6 oranında azalmıştı. Fakat temporal kadranda ise %7 oranında artma mevcuttu. Özdek ve ark.'nın yaptığı çalışma da, bu çalışma gibi oldukça geniş ve Türk popülasyonu üzerinde idi.

OKT kullanarak yapılan önceki çalışmalarda yalnız OKT-3 kullanılarak yapılan çalışmalar (74, 75) düşünüldüğünde benzer ilişkiler ortaya çıkmasına rağmen; OKT-1 kullanarak yapılan çalışmalar (76-78) miyoplarda peripapiller RSLT ölçümü için çelişkili sonuçlar vermiştir.

Hoh ve ark.'nın miyopi ve RSLT arasındaki ilişkiyi tespit etmek için yaptıkları çalışmada SE'si -0.50 ile -14.25 D arasında değişen toplam 132 sağlıklı erkek olgunun peripapiller RSLT kalınlığını OKT-1 kullanarak değerlendirmişlerdir. Onlar miyopi seviyesi/aksiyel uzunluk ile ortalama RSLT kalınlığı arasında anlamlı bir korelasyon bulamamışlardır (76). Korelasyon bulamamalarının sebebi Stratus OKT'nin daha yüksek aksiyel transvers rezolüsyon taramasına izin vermesi ve OKT-1'den elde edilenlere göre belirgin daha iyi kalitede RSLT imajı sağlaması olabilir (80).

Mrugacz ve ark.'nın miyoplarda OKT kullanımını araştırmak için yaptıkları çalışmada 14-18 yaş arası 30 miyop ve 15 emetrop toplam 45 olgunun peripapiller RSLT kalınlığını OKT-1 (OKT 2000) kullanarak değerlendirmişlerdir. Miyop olgularda, kontrol grubuna göre RSLT kalınlığının değişmediğini belirtmişlerdir (77). Mrugacz ve ark.'nın OKT-1 kullanması, daha az olgu üzerinde çalışmış olması ve ek olarak olguların yaşlarının 14 - 18 arasında olması bu farklılığın sebebidir.

OKT-1 kullanan Kremmer ve ark. ise yaşları 21-40 arasında, ortalama SE'si -4.6 D (-0.70 D ile -8.50 D arası) olan 75 miyopik olgu üzerinde çalışmışlardır. Aksiyel uzunluk ile RSLT kalınlığı parametreleri arasında herhangi bir korelasyon bulamamışlardır (78).

Bozkurt ve ark.'nın ortalama SE'si -12.5 ± 3.5 D (-7.50 ile -22.00 D aralığı), yaş aralığı 7-66 yıl olan 41 miyop gözde NFA-GDx kullanarak yapmış oldukları çalışmada ortalama RSLT kalınlığının kontrol grubundan anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Bu farklılığı yüksek miyoplarda retardasyon değerlerinde bariz bir artışa yol açan peripapiller korioretinal atrofinin sonucu olarak yüksek skleral yansıtıcılığa atfetmişlerdir (79).

Leung ve ark.'nın miyoplarda RSLT kalınlığını araştırmak için yaptıkları çalışmada 22-60 yaş arası 115 sağlıklı Çin'li olguyu incelemişlerdir. Olguları refraksiyon kusuruna göre yüksek miyopi (>-6.00 D, $n=75$) ve düşük-orta miyopi (-0.50 D ile -6.00 D arasında, $n=40$ olgu) olarak iki gruba ayırmışlar ve OKT-3 (Stratus OKT) kullanarak RSLT kalınlıklarını ölçmüşlerdir. Yüksek miyoplarda temporal bölgeye denk gelen 10. bölge dışında tüm kadrarlarda ortalama RSLT kalınlığını Stratus OKT nomogramına göre düşük tespit bulmuşlardır. SE/AU ile temporal kadrar dışında diğer tüm kadrarlarda anlamlı korelasyon mevcuttu. Yüksek miyoplarda ortalama RSLT kalınlığı 100.69μ idi. Nomograma göre en sık süperior ve nazal sektörde RSLT kalınlığını normalden daha düşük bulmuşlardı (sırasıyla %16.5, %28.7) (74). Bu çalışmanın sonuçlarında da yine yüksek miyoplarda nomograma göre daha sıklıkla süperior ve nazal RSLT'de incelme görülmüştür (sırasıyla %40.4, %47.6). Yüksek miyop Türk popülasyonundaki ortalama RSLT kalınlığı 93.05μ idi. Bu oranların daha yüksek çıkmasının sebebi muhtemelen bu çalışmadaki RSLT kalınlığı değerlerinin Çin'li olgulara göre düşük olmasından kaynaklanıyordu.

Choi ve ark. miyopi derecesi ve RSLT arasındaki ilişkiyi tespit etmek için Stratus OKT kullanarak yaptıkları çalışmada; 23-26 yaş arasında 65 Kore'li olguyu emetrop-düşük miyop (0.00 ile -2.00 D arası), orta miyop (-2.00 ile -5.00 D arası) ve yüksek miyop (>-5.00 D) olarak 3 grup altında incelemişlerdir. Yüksek miyoplarda ortalama RSLT kalınlığı 100.74 ± 9.15 idi. Yüksek miyoplarda RSLT kalınlığının temporal kadrar dışında diğer tüm kadrarlarda grup 1 ve grup 2'ye göre azalmış olduğunu tespit etmişlerdi (bu çalışmada temporal kadranda anlamlı artış olduğu bulundu). Miyopi arttıkça fovea kalınlığı artarken RSLT kalınlığı azalıyordu (75).

Çin'li olgularda yapılan bu her iki çalışmada da aynı teknik kullanılmış ve bu çalışmadakine benzer sonuçlar elde edilmiştir (74,75). Bu çalışmada yüksek miyop grubunda (Türklerde) Çin'lilerden daha ince ortalama RSLT kalınlığı ($93.05 \pm 12.40 \mu$) mevcuttu. Yüksek miyop grubunda temporal kadrar dışında diğer tüm kadrarlarda kontrol grubuna göre incelme tespit edildi. Temporal kadranda yüksek miyop grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde kalınlık artışı tespit edildi. Bu durum yüksek miyop olgularda maküla bölgesinden gelen RGH ve onların aksonlarının korunduğunu göstermektedir. Temporal kadrar dışında tüm kadrarlarda SE arasında zayıf orta şiddette pozitif korelasyon tespit edilirken, AU açısından ise temporal ve nazal kadrar dışında tüm kadrarlarda zayıf ve orta şiddette negatif korelasyon tespit edildi. İlişki lineer değil de basamaklı idi.

Glokomda RSLT değişikliklerini saptamak için stratus OKT'nin tanı duyarlılığı OKT-1'den daha fazladır. Bu yüzden RSLT ve SE arasındaki ilişkinin Stratus OKT tarafından ölçüldüğünde daha yüksek kesinlikte bilgiler vermesi olasıdır. Artmış AU'lu gözlerde RSLT kalınlığındaki azalmanın, artmış skleral ve retinal incelmeye bağlı olabileceği açıklanmıştır. Bu yüzden RSLT kalınlığının histolojik seviyede azaldığı henüz kesin olmamakla birlikte uzamanın boyutu retinal incelme derecesi ile ilişkili olabilir (80).

Vernon ve ark.'nın yapmış olduğu son dönem çalışmada yaşları 35-60 yıl arasında değişen, refraksiyon kusuru -6.00 ile -12.00 D arasında olan 31 sağlıklı Kafkasya'lı olgunun sağ gözlerinden stratus OKT kullanarak Fast RSLT 3.4 mm'lik tarama protokolü ile RSLT kalınlıklarını ölçmüşlerdir. Ortalama RSLT kalınlığını 81.4 ± 13.7 mm idi ve RSLT kalınlığı süperior kadranda en kalın, nazal kadranda en inceydi. Temporal kadranda yalnızca 31 olgunun 6'sında (%19.4) normal olgulara ait nomogramlara göre düşük iken nazal kadranda 31 olgunun 22'sinde (%83.90) düşük bulunmuştur. Yine bu araştırmada RSLT kalınlığı ile AU/SE arasında korelasyon mevcut değildi. Bunun nedeninin küçük popülasyon ve yaş aralığının geniş olmasından dolayı olabileceğini belirtmişlerdir (81).

Yüksek miyopik olgularda (Grup 4, n=42) Stratus OKT'de bulunan normal olgulara ait nomogram değerlerine göre RSLT kalınlığının nazalde 42 olgunun 20'sinde (%47.6), süperiorda 42 olgunun 17'sinde (%40.4), inferiorda 42 olgunun 7'sinde (%16.6), temporalde 42 olgunun 3'ünde (%7.1) düşük olduğu tespit edildi. En fazla incelme süperior ve nazalde idi. Bu oranın bu çalışmada daha düşük olmasının sebebi muhtemelen Kafkasyalı'larda tüm kadrarlarda RSLT kalınlığının bu çalışmadaki olgulara göre belirgin düşük olmasıydı.

Glokom ve miyopi arasındaki mekanizma tam anlaşılamamasına rağmen, miyoplarda optik sinir başı konnektif dokusunun yapı ve düzeni itibari ile glokomatöz hasara daha hassas olduğu kabul edilmiştir (82).

Popülasyon temelli çalışmalar glokom riskinin miyopi derecesi ile doğru orantılı arttığını göstermiştir. Blue Mountain göz çalışmasında, PAAG ve miyopi arasında güçlü ilişkilerin olduğu bulunmuştur. Düşük miyopi için 2.3 oranında, orta dereceli yüksek miyoplarda 3.3 oranında PAAG gelişme ihtimalini bulmuşlardır (83). Geniş popülasyon temelli İsveç çalışmasında ise 32,000'den fazla olgu üzerinde çalışılmış ve glokom gelişiminde miyopinin en önemli risk faktörü olduğu tanımlanmıştır (84).

18 - 80 yaş arasında normal olgulara ait nomogramlar fast RNFL protokole göre Stratus OKT için oluşturulmuştur. Bu yeni teknolojinin etkinliğini araştıran bu çalışmalar yüksek miyopik olguları dışlamışlardır ve normotif veriler içine -6.00 D'nin üstündeki miyop olgular alınmamıştır. Emetropik gözlere göre miyopik gözlerde PAAG ve normotansif glokom sıklığı

daha yüksek saptanmıştır. Miyoplarda optik disk görünümü sıklıkla erken glokomatöz değişiklikleri maskeleyebildiği için miyopik disk değişiklikleri olan gözlerde erken glokom değişikliklerini ayırt etmek çok önemlidir (85).

Yapılan araştırmalara göre glokomun erken tanısı için en fazla yararlı olan ölçüm RSLT kalınlığıdır (86).

Stratus OKT’de RSLT ölçümlerinde refraksiyon kusuru ve aksiyel uzunluğun düzeltmeleri birleştirilmediği için RSLT ölçümleri miyopik olgularda dikkatli yorumlanmalıdır ve henüz normotif veri tabanlarına güvenilmemelidir.

Literatürde yüksek miyop Türk popülasyonunda Stratus OKT kullanarak peripapiller RSLT kalınlığını değerlendiren bir çalışma yoktur. Bu çalışmada olgu sayısı çok az olmasına rağmen, bu popülasyon grubu için anlamlı normotif veri tabanı sağlanmıştır. Bu çalışmada bulunan sonuçlar, Stratus OKT’deki mevcut normotif veri tabanının miyopik olgularda dikkatli kullanılması gerekliliğini açık olarak göstermektedir. Sonuç olarak, farklılık seviyesi nazal ve superior kadran RSLT için en büyük olarak saptanmıştır ve bu yüzden yüksek miyoplarda özellikle ince nazal ve süperior kadran RSLT bulgusunu dikkatli bir şekilde yorumlamak çok önemlidir.

Şunu da unutmamak gerekir ki, RSLT kalınlık ölçümünü etkileyen birçok faktör son dönem yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (87,88).

Jun ve ark. yapmış oldukları çalışmada optik disk alanının RSLT kalınlığını etkilediğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada AU arttıkça optik disk alanının daha küçüldüğünü, optik disk kenarından sirküler tarama mesafesinin de arttığını ve böylece RSLT kalınlığında incelmeye tespit edildiğini belirtmişlerdir. Bu son dönem çalışmada belirtildiği gibi RSLT yorumlanacağı zaman disk alanında göz önünde bulundurulmalıdır (87).

Mello ve ark. glokomatöz görme alanı defekti olan veya olmayan yüksek miyopik Latin gözlerinde ortalama RSLT kalınlığını karşılaştıran bir çalışma yapmışlar ve yüksek miyopili glokomatöz veya normal hastalar arasında ayırım yapmak için OKT’nin kullanılamayacağını öne sürmüşlerdir (88).

Muhtemelen kalınlık ölçüm hatalarından kaçınılarak RSLT kalınlığını etkileyen yukarıda bahsedilen faktörlerin de dahil edildiği sıkı kontrollü yüksek miyop olguları da içeren normal aralıklar tanımlandığı zaman, glokomatöz görme alanı defekti olan veya olmayan yüksek miyopik olguların ayırımı için OKT gibi enstrumanların diagnostik araçlar olarak daha büyük değeri olacaktır. Bu bakımdan daha geniş ve daha uzun soluklu çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.2. Maküla Kalınlığı

Miyopi çok yaygın bir durumdur ve yüksek miyopiyle ilişkili komplikasyonlar majör bir körlük nedenidir. Histopatolojik çalışmalarda, miyopiyle skleral ve retinal incelmanın arttığı gösterilmiştir (89).

Bu çalışmada klinik gözlemlerin histolojik bulguları destekleyip desteklemediğini görmek için Stratus OKT kullanarak retina kalınlığı ile miyopi arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Gruplara ayrılan miyopik olguların makülalarındaki muhtemel değişiklikleri tespit etmek için maküla kalınlığı ve volüm değerleri elde edilmiştir. Değerlendirme sonucunda yüksek miyopi grubunda elde edilen minimum fovea ve ortalama fovea (1mm) kalınlığı değerleri ile fovea volümü değerlerinin, diğer miyopi grupları ve kontrol grubu verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde artmış olduğu tespit edilmiştir. Yüksek miyopi grubundaki total maküler volüm, dış maküler kalınlık ve dış maküler volüm değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde azaldığı tespit edilmiştir.

Orta derece miyopi grubunda temporal, süperior, nazal iç maküla kalınlığı ve volümü, tüm dış maküla kalınlığı ve volümü ile total ortalama volüm değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmış olduğu belirlenmiştir.

AU ile minimum fovea, ortalama fovea (1mm) kalınlığı ve fovea volümü arasında pozitif, total maküler volüm, dıştaki maküler kalınlık değerleri ve dıştaki maküler volüm değerleri arasında zayıf ve orta şiddette negatif korelasyon bulundu. SE ile ise minimum fovea, ortalama fovea (1mm) kalınlığı ve fovea volümü arasında negatif, total maküler volüm, dıştaki maküler kalınlık değerleri ve dıştaki maküler volüm değerleri arasında zayıf pozitif korelasyon vardı. Bu çalışmada total maküler volüm, kadran spesifik maküla kalınlığı, kadran spesifik maküla volümü ile AU/SE arasında zayıf korelasyon tespit edildi.

Bilgilerimize göre daha önceki çalışmalarda yetişkin miyopik ve miyopik olmayan olgular arasında maküler volüm ölçümlerine dair sonuçlar bulunmamaktadır. Bu çalışmada gruplar arası karşılaştırmada maküla kalınlığı ve volüm değerlerinin paralel bir şekilde azaldığı tespit edilmiştir. Hess ve ark. maküler volümün beyaz ırk çocuklarda glokomatöz gözlerde ($6.57 \pm 0.85 \text{ mm}^3$) normal gözlerden ($7.01 \pm 0.42 \text{ mm}^3$) daha düşük olduğunu göstermişlerdir (90).

Retina kalınlık analizatörü (RTA) kullanılarak yapılan son dönem çalışmalar ile bu çalışmanın ilgili verileri tutarlı değildir (91, 92).

Chan ve ark. RTA kullanarak yaptıkları çalışmada, retina kalınlığı AU'nun 24 mm'den daha büyük olduğu gözlerde azalmakla birlikte AU/SE ile retina kalınlığı arasında anlamlı korelasyon olmadığını tespit etmişlerdir (91).

Zou ve ark.'nın son dönem çalışmasında RTA (RTA; Talia Technology Ltd., Neve-Lian, Israel) kullanmışlar, emetrop ve miyop gözler arasında RTA parametrelerinin hiç birisinde bir farklılık bulamamışlardır (92).

OKT-3 (94,95) kullanılarak yapılan önceki çalışmalar düşünüldüğünde bu çalışmayla benzer sonuçlar ortaya çıkmasına rağmen; OKT-1 ile yapılan çalışmalar da aynı benzerlik görülmedi (93, 89) .

Wakitani ve ark.'nın farklı AU'lu sağlıklı olgularda maküla kalınlığını değerlendirmek için yapmış oldukları çalışmada: 116'sı erkek, 87'si kadın, AU 22.68-30.22 mm aralığında olan 12 - 74 yaş arası toplam 203 olguda, OKT-1 kullanarak maküla kalınlığını ölçmüşlerdir. SE'ye göre olguları üç gruba ayırarak 3 konsantrik zon için ortalama kalınlığı değerlendirmişlerdir (sırasıyla 350, 1850, 2850 μ m çapta idi). Ortalama maküla kalınlığı değerleri için gruplar arası karşılaştırmada fark bulamamışlardır. Wakitani ve ark. artan miyopi ile foveolar ve parafoveolar kalınlıkta herhangi bir değişiklik tespit etmemiştir (93).

Lim ve ark.'nın miyopik olgularda maküla kalınlığını değerlendirmek için yapmış oldukları çalışmada, yaşları 19-29 yıl arasında değişen, SE'si -0.25 ile -14.25 D arasında olan 46 olgu düşük miyop (-0.25 ile -4.00 D arası), 49 olgu orta derecede miyop (-4.00 ile -8.00 D arası), 35 olgu yüksek derecede miyop (>-8.00 D) olmak üzere toplam 130 erkek olguyu SE'na göre üç gruba ayırarak incelemişlerdir. İlk jenerasyon OKT (OKT-1; Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA) kullanarak vertikal ve horizontal lineer taramalar ile maküla kalınlığını ölçmüşlerdir. Ortalama maküler kalınlığın miyopi derecesiyle değişmediğini belirtmişlerdir (89).

Bu farklılık rölatif olarak düşük tarama çözünürlüğünden ileri gelebilir. OKT-1/ 2000 ~ 12-15 μ aksiyel çözünürlüğü bulunur ve lineer taramada 100 A-scan'e izin verir. Maküla bölgesi üzerinde sadece 2 - 4 lineer tarama yakalamasına izin verir. RTA ise daha yüksek örnekleme dansitesi olmasına rağmen OKT ile karşılaştırılınca düşük aksiyel çözünürlük ve uzun tarama zamanı nedeniyle retinal kalınlık ölçümlerinde güvenilirliği daha azdır (96).

Miyop gözlerde globun uzaması mekanik gerilme ve retinada incelmeye yol açar. Uzamanın miktarının retinal incelme derecesiyle ilişkili olması akla yatkındır. AU/SE ile retina kalınlığı arasında bir korelasyon bulunmaması önceki çalışmalarda çeşitli nedenlere bağlanmıştır. Watikani ve ark. (89) çalışmalarında miyopik gözlerde periferel retinanın santral retinadan daha ince olduğunu ileri sürmüşlerdir. Geniş kan damarlarının ve optik fibrillerin

yokluğu periferel retinanın gerilme ve traksiyona daha az dirençli olmasına neden olabilir ve sonuçta oluşan periferel retinal kalınlıkta azalma santral retina kalınlığını korumak için retina arka polü üzerinde gerilme gücünü kompanse edebilir. Bu hipotez Lim ve ark. (93) tarafından da desteklenmiştir. Miyoplardaki retinal incelmenin periferel retinada daha yaygın olduğunu öne sürmüşlerdir.

Günümüzde Stratus OKT retina kalınlığını ölçmek için 10 μ 'dan daha az aksiyel tarama çözünürlüğüne izin veren görüntüleme aygıtıdır. Stratus OKT maküla kalınlık haritası transvers planda 360 derecelik bir bölge üzerinde sadece 6 mm'lik bir alanı taramaktadır. Bununla birlikte maküla kalınlık haritası bölgesel kalınlık değerlerini veren ve sadece Stratus OKT ile elde edilebilen analiz protokolüdür ve kliniklerde yaygın olarak kullanılmaktadır (50).

Lam ve ark.'nın yapmış oldukları son dönem çalışmada, 80 yüksek miyop (SE<-6.00 D), 37 düşük-orta miyop (SE -0.50 ile -6.00 D arasında), 26 kontrol grubu olmak üzere toplam 143 olguyu üç gruba ayırarak incelemişlerdir. Stratus OKT kullanarak elde edilen total ortalama fovea, minimum fovea, iç ve dış maküla kalınlığı değerleri bu üç grup arasında karşılaştırılmıştı. Minimum fovea ve ortalama fovea kalınlıkları yüksek miyoplarda anlamlı şekilde daha büyüktü ve dış maküler kalınlık yüksek miyoplarda diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşüktü. İç maküler kalınlık değerlerinde anlamlı fark yoktu. Ortalama maküler kalınlık ile AU arasında pozitif korelasyon vardı. Dış maküler kalınlık ve total ortalama maküler kalınlık ile AU arasında negatif korelasyon vardı (96).

Lam ve ark.'nın yapmış oldukları çalışma sonuçları bu çalışmanın bulgularını destekler nitelikteydi. Fakat bu çalışmada dış maküler kalınlık ve total ortalama maküler kalınlık değerleri ile AU/SE arasında zayıf korelasyon vardı. Her bir OKT taramasında varsayılan AU ve SE sırasıyla 24.46 mm ve 0.00 D değerleriyle yapılmaktadır (49). Hastaların AU ve SE değerleri ölçüm sırasında girilse bile tarama süresince büyütme üzerine etkisi yoktur. Büyütmenin etkisi santral veya foveal ölçümler üzerine minimaldir. Sonuç olarak bu çalışmada bulunan AU/SE ile dış maküler kalınlık arasındaki korelasyonun gücü bundan dolayı azalmış olabilir.

Bu çalışma ve Lam ve ark.'nın çalışmasında (96) yüksek aksiyel ve tarama çözünürlüğü sağlayan Stratus OKT kullanılmıştır ve her iki çalışmada miyoplarda foveal bölgede kalınlık artışını, en kalın olan parafoveal bölgede ise incelmeyi işaret etmektedir. Lam ve ark. da bu çalışma gibi miyopik refraksiyon ile foveal çukur ve parafoveal tepe mesafesi arasında negatif korelasyon tespit etmişlerdir. İlginç olarak refraksiyon kusuru artışıyla total maküler kalınlığın azaldığı ama ortalama fovea ve minimum foveal kalınlığın azalmadığı gözlemlendi.

Bu bulgular hafif miyop, orta miyop, yüksek miyoplar ile miyopisi olmayan olgular arasında maküla anatomik farklılıklara dikkati çekmekteydi.

Bu paradoksal bulgular kolaylıkla açıklanamayabilir. İnce maküla, gerilme nedeniyle genişlemiş bölgeler üzerindeki retinanın volümünün azalması veya fotoreseptörlerdeki azalma sebebiyle olabilir. Hatta yüksek miyoplardaki arka kutupta tanımlanan erken koryoretinal atrofi, miyopi ile artan retinal incelme ve daha uzun AU ile ilişkili olabilir (97).

AU ile fovea kalınlığının artması fotoreseptörlerin retinomotor hareketi ile de ilişkili olabilir. Deprive-form miyop (bir gözün kapatılmasıyla oluşan miyopi) hayvan modellerinde fotoreseptör dış segmentlerinin uzadığı gözlemlenmiştir (98). Bununla birlikte foveal kalınlıktaki bu artma yüksek miyoplarda vitoretinal traksiyonun erken işareti olabilir (96). Bu çalışmada orta derece miyopi grubunda iç maküla kalınlığı ve volüm değerlerinin kontrol grubuna göre azalmış olması fakat yüksek miyopi grubunda artması bu hipotezi desteklemektedir.

Foveal bölgede maküler kalınlık artışı başka mekanizmalarla da ilişkili olabilir. Deprive-form miyopik hayvanlarda subfoveal kan-retina bariyeri permabilitesi kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. AU/SE artışının ve minimum fovea kalınlığındaki artışın patolojik subfoveal koryoretinal değişiklikler nedeniyle olabileceği belirtilmiştir (99).

Ultrason ve fourier analizi ile elde edilen biyometrik sonuçlar yüksek miyop gözlerin midperiferal retinasının emetroplara göre daha ince olduğunu göstermiştir. Histolojik çalışmalarda da periferal retina santral bölümden daha ince bulunmuştur. Periferde retinal hücreler daha az sayıda ve daha az gelişmiş olarak saptanmıştır. Periferal retinada optik lifler ve geniş kan damarları bulunmadığı için traksiyon ve gerilmelere daha az dirençlidir. Yapılan çalışmalar sağlıklı miyopik gözlerde retina kalınlığının emetropik gözlere göre, periferde daha ince olduğunu düşündürmektedir. Özellikle periferal retinadaki incelmenin nedeni, vizüel fonksiyonda önemli olan santral retina kalınlığını korumak için tüm retina üzerinde görülen gerilme gücünü kompanse etme çabasıdır. Bu kompensasyon patolojik miyoplarda bozulmuş olabilir. Günümüzde, periferik retina kalınlığının tam ölçümü biyometrik olarak zordur. Ayrıca patolojik miyop gözlerde kötü fiksasyon nedeni ile OKT ile retina kalınlığını ölçmek zordur (93).

Yüksek miyopinin retinal dejenerasyon, retinoşizis ve maküler holü içeren oküler hastalıklar ile ilişkili olduğu belirtilmiştir ve miyopiye ilişkili muhtemel değişikliklerin erken tespit edilmesi önemlidir. Kon pigment kinetiğinin yüksek miyopide koryoretinal dejenerasyon veya kon hücrelerinin kaybindan önce anormal hale geldiği gösterilmiştir.

Maküla kalınlığının azalması ve klinik olarak önemli maküler hastalıkların başlangıcı arasında herhangi bir direk ilişkinin olup olmadığı belirsizdir (97).

Foveal bölgede kalınlık artışını izah eden başka bir teoride Lim ve ark. tarafından ileri sürülmüştür. Lim ve ark. da AU ile minimum fovea kalınlığı arasında pozitif korelasyon tespit etmişlerdi. Bununla birlikte onlar yüksek miyop gözlerin fiksasyon noktasına odaklanamayabileceğini de belirtmişlerdir. Foveolar fiksasyonun olmaması, foveanın daha kalın ölçülmesine neden olabilir (89). Bu çalışmada OKT cihazındaki landmark noktası (iç fiksasyon ışığı) fiksasyon hedefi olarak kullanıldı. Her göz için üçer ölçüm alındı. Ölçümlerden sinyal gücü 5'in altında olmamak şartı ile en iyisi analiz için kullanıldı. Bununla birlikte farklı derecelerde miyopisi olan gözlerde retina kalınlığı ölçümlerinin her bir gözde sabit olması için, OKT cihazındaki optik imaj sisteminin büyütme özelliklerini uygulayarak taramalar yapılmıştır. Olgulara tarama müddetince bu hedefe bakmaları belirtildi fakat olguların tam olarak foveasının tarandığı konusunda garanti yoktur.

Bu çalışma ve diğer çalışmalar (96) sonucunda, miyopi derecesi artıkça foveal çukur ve parafoveolar tepe mesafesinin azaldığı yani makülanın daha düz hale geldiği söylenebilir.

Bununla birlikte bu çalışma miyop olgularda maküler kalınlıkta bölgesel değişimlerin paternlerini anlamak için önemlidir. Bu gözlemler miyopik olgularda retina kalınlığı yorumlarında dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir. Stratus OKT güncel normativ veri tabanı AU/SE'nin etkisini hesaplayamadığı için miyop hastalardaki diyabetik maküla ödemi veya glokom gibi hastalıkların tanı ve takibinde özellikle maküla kalınlığını değerlendirirken bu bölgesel değişimleri göz önünde bulundurmak gerekir.

Cinsiyetler açısından maküler kalınlık parametreleri karşılaştırıldığında fovea minimum, ortalama fovea kalınlığı, içteki maküla kalınlığı ve volüm parametrelerinde kadınlarda erkeklere göre anlamlı bir şekilde ince olduğu tespit edildi. Bu bulgular literatürle uyumluydu. (99, 100).

Kadınlarda fovea kalınlığının daha ince olması maküler holün daha yüksek bir riskle onlarda gelişebileceğini düşündürür. Maküler hol gelişmesi foveal incelmeye başladığı için bu durumu düşündürür. Foveal incelmenin patogenezi halen belirsizdir ve henüz, eğer foveal incelme bir risk faktörü ise yüksek miyop gözlerde foveal kalınlığın niçin daha fazla olduğunu açıklamak zor olabilir (diğer miyop iki gruba nazaran). Çünkü maküler holün yüksek miyoplarda daha yaygın geliştiği iyi bilinir. Bununla birlikte foveal kalınlıktaki artma yüksek miyoplarda vitreoretinal traksiyonun erken subklinik işareti olabilir. İnkomplet ve anormal vitroz dekolman ve daha sıklıkla yüksek miyoplarda bulunan likefaksiyon, maküler holün patogenezinde muhtemelen daha sık bir nedendir (96). Maküler hol ve eşlik eden retinal

dekolmanın kadınlarda erkeklerden daha sık olduğu iyi bilinmektedir. Erkek ve kadın arasında maküler kalınlıkta farklılıkların bu maküler hastalıkların sıklığını etkileyip etkilemediği açık olmamasına rağmen (93), bu durum başka çalışmalar için ilginç olabilir.

Mevcut çalışmada geniş yaş spektrumu yoktu, fakat Lam ve ark.'nın (96) yaptığı çalışmada geniş yaş spektrumu olmasına rağmen (23–77 yıl), maküla kalınlığı parametrelerinin herhangi birisi ile diğer çalışmalarda olduğu gibi (91, 92) anlamlı bir korelasyon yoktu. Bilgilerimize göre şu ana kadar yapılmış yalnızca bir çalışma yaş ile maküler retinal incelme olduğunu rapor etmiştir (101). Maküla kalınlığı ile yaş arasındaki ilişkiyi araştırmak için daha geniş kapsamlı çalışmalar gereklidir.

Özetle AU ile fovea kalınlığı arasında pozitif korelasyon, dış maküla kalınlığı (3-6 mm) ile negatif korelasyon ilişkisinin bölgesel değişikliği vardır. 6 mm'lik makülanın %75'ini oluşturan dış maküla kalınlığı gibi ortalama maküla kalınlığında artan miyopi derecesiyle azaldığı gözlemlendi. Bu yüzden glokom ve maküla hastalıklarında maküler kalınlığın değerlendirilmesi daima refraksiyon kusuru derecesi ve ölçülen bölge ışığında yorumlanmalıdır.

5.3. Multifokal ERG

Patolojik miyopide fotoreseptör hücre dansitesinin hem periferde hemde makülada azaldığı saptanmıştır. Bu düzeltilmiş görmenin düşük olmasına neden olur. Miyopik gözlerde saptanan bu histopatolojik bulgular sonuçta bazı fonksiyonel bozukluklara da yol açmaktadır. Yapılan bir çalışmada, özellikle gözlük kullanan miyopik olgularda, miyopi derecesi arttıkça kontrast duyarlılığın azaldığı gösterilmiştir (102).

Miyopik gözlerde elektrofizyolojik çalışmalar, araştırmacıların ilgi odağı olmuştur. Yapılan elektrofizyolojik incelemelerde miyopi derecesi arttıkça dejenerasyonun artışına bağlı olarak ERG potansiyellerinde düşüklük tespit edilmiştir. Bu alanda gerek flaş gerekse pattern ERG konusunda çalışmalar mevcuttur. Birkaç hipotez fizyolojik miyopik gözlerde ERG cevaplarının nasıl değiştiğini açıklamak için ileri sürülmüştür (103).

Standart flaş ERG'de miyopik gözlerde görülen amplitüd azalmasının aksiyel uzunluğun artışına bağlı olarak retinal aydınlanmanın azalmasından kaynaklanabileceği veya elektrotlarla retina arası uzaklığın artışına bağlı olabileceği konusunda bazı görüşler bildirilmiştir. Ancak amplitüd azalması, sadece elektrot-retina arası artmış uzaklığa bağlı olsaydı, flaş şiddeti arttıkça amplitüd cevabının normal gözlerdeki benzer şekilde artması beklenirdi. Kullanılan flaş şiddeti ve buna bağlı olarak retinal aydınlanma arttıkça miyoplarda elde edilen amplitüd artmamaktadır. Amplitüd cevabı düşük kalmaktadır (103).

Pallin, yüksek miyop olgularda ERG amplitüd değerlerindeki düşüklüğün sebebini, miyopik gözlerde reseptör hücreleri arasındaki boşluğun artmasına bağlı olarak gelişen elektriksel direnç artışına bağlamıştır (104). Amplitüd düşüklüğünün sebebini miyopik gözlerde direnç artışına bağlamak Ohm kanunununa ters düşer ve direnç artışı olsa bile amplitüdlere azalmaya değil de artmaya sebep olacaktır. Chen ve ark.'da azalmış ERG amplitüdünün büyük olasılıkla düşük retinal hücre cevabına bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Aksiyel uzunluk artışı nedeniyle subretinal boşlukta artış ve retinal hücrelerin morfolojik profillerinde değişme gibi faktörlerin miyopik gözlerde ERG potansiyellerinde azalmaya katkıda bulunabileceğini belirtmişlerdir (105).

Westall ve ark. (106), ERG cevaplarının doğru yorumlanması için refraksiyon kusurundan ziyade aksiyel uzunluğun göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamışlardır. Hidajad ve ark. (107) iç retinadan ortalama elektriksel potansiyel değişimini veren pattern ERG'yi kullanarak cevapların amplitüdünün artan aksiyel uzunlukla azaldığını bulmuşlardır ve aksiyel uzunlukta her bir mm artış için % 11.6'lık bir azalma olduğunu tespit etmişlerdir.

Retinanın miyopi gelişiminde ve ilişkili göz uzamasında tutulduğu bilinmektedir. Hayvan modellerinde bu tutulumun lokalize düzenleyici işlemin bir parçası olduğunu ileri süren birçok kanıt vardır ve AU artışının lens indüklü miyopide (bir gözün önüne +10.00 D lens konulması sonucu oluşan miyopi) defokus (odaklanmama, flu) sonucu ortaya çıktığı veya deprive-form miyopide (bir gözün kapatılması ile oluşan miyopi) retinanın tam olarak uyarılamayan alanlarından kaynaklandığı ileri sürülmektedir. Miyop hayvan modellerinde elektrofizyolojik çalışmalar retinal aktivitedeki değişikliklerin AU'daki nedeniyle olduğu görüşünü de desteklemektedir. Fujikado ve ark. (108), OP amplitüdlерinin uzun AU'lu gözlerde zayıflamış olduğunu bulmuşlar ve fonksiyonel değişikliklerin deprive-form miyopik retinanın iç tabakasından ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir. Son elektrofizyolojik çalışma yüksek miyopik çocuklarda anormal retinal fonksiyon bulguları gösteren ERG bulguları olmuştur. Retinal disfonksiyonun insan emetrop sürecinin tahribi sonucu oluştuğunu ve refraksiyon kusuru gelişimi ile sonuçlanabileceğini öne sürmüşlerdir (109).

Son 10 yıl içinde multipl retinal lokalizasyonlardan bilgileri ortaya koyan multifokal ERG, miyoplarda retinal fonksiyonu araştırmak için uygulanmaktadır.

Multifokal ERG retinal cevabı topografik bir düzende almak için multipl retinal bölgeyi stimüle eden m-sekans uyarılar toplamıdır. Mf-ERG iki farklı cevap komponenti içerir. İlki 1. Kernel, odaksal bir cevaba ortalama retinal cevap elde edilir ve en dış retinal tabakadan, özellikle bipolar hücrelerin aktivitesini sunar ve fokal bir flaşa ortalama retinal cevap elde

edilir. İkincisi 2. Kernel, iki ardışık flaş arasındaki temporal interaktiviteden elde edilir ve retinada daha kompleks nonlinear bir aktiviteyi gösterir (110).

Bu çalışmada emetrop ve miyoplar arasındaki mf-ERG 1. Kernel cevapları incelendi. Amaç dejeneratif olmayan miyopide retinal fonksiyonu araştırmak ve mf-ERG cevaplarında miyopi ile ilişkili yapısal ve fonksiyonel değişiklikler arasındaki farklılıkları ortaya koymaktı.

Miyop olgularda özellikle grup 2 ve grup 3'e göre yüksek miyopi grubu olan grup 4'te P1 ve N1 amplitüdünün santral ring hariç diğer tüm ringlerde anlamlı şekilde azalmış olduğu tespit edilmiştir. Amplitüd azalması tespit edilen tüm halkalarda P1 dalga amplitüdü N1 dalga amplitüdüne oranla daha fazla etkilene göstermiştir. P1 ve N1 latansları yüksek miyoplarda hemen hemen tüm ringlerde azalmıştı.

Bu bulguları destekleyen ilk çalışma Kwabata ve ark.'nın yaptığı çalışmadır ve miyop olgularda mf-ERG 1. Kernel cevabını incelemişlerdir. Miyopi derecesi arttıkça latansın arttığını, amplitüdün azaldığını ve ek olarak parasantral (Ring 2-5) bölgenin santral hegzagondan daha fazla etkilendiğini tespit etmişlerdir. Amplitüddeki azalma retina periferine doğru en büyük değerde bulunmuş, fakat AU ile mf-ERG cevapları arasındaki ilişkiyi lineer bulmuşlardır(103).

Chan ve ark.'nın AU ile mf-ERG değişimini araştırmak için yaptıkları çalışmada, AU'su 23.72 ile 28.13 mm, SE'si 0.00 D ile -10.50 D arasında değişen toplam 30 olguya mf-ERG uygulamışlar ve 1. ve 2. Kernel cevaplarını incelemişlerdi. P1 amplitüdü santral ve parasantral bölgede (ring 3) azalırken santralde hem N1 hemde P1 amplitüdünün azalma gösterdiğini tespit etmişlerdi. Çalışmalarında yalnızca N1 dalgası latansı AU ile ring 5'de korelasyon gösteriyordu. N1dalgası latans ve amplitüdünün ring 5 dışında diğer ringlerde, P1dalgası latans ve amplitüdünün ve 2. Kernel cevaplarının tüm ringlerde AU ile korele değildi. Aksiyel uzunlukta her mm artış başına % 6-10'luk amplitüd azalması tespit etmişlerdi. Chan ve ark. farklı sonuç bulmalarının nedenini ileri refraksiyon kusuru (<-10.50) bulunmayan fizyolojik miyopi olgularını incelemelerine bağlamışlardır (105).

Bu çalışmada mf-ERG 1. Kernel cevapları değerlendirilmiştir. Kwabata ve ark.'nın (103) çalışmasında olduğu gibi N1 ve P1 dalgası amplitüd değeri açısından santral dışında diğer tüm ringlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcuttu ve amplitüddeki azalma retina periferine doğru en büyük değerdeydi. N1 dalgası latansı açısından gruplar arasında tüm ringlerde anlamlı bir farklılık mevcutken, P1 dalgası latansı grup ortalamaları arasında ring 5 dışında diğer tüm ringlerde anlamlı bir fark yoktu. Bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak (103,105) mf-ERG cevapları ile AU/SE arasında anlamlı fakat zayıf bir korelasyon mevcuttu. Bu bulgular miyopların emetroplardan daha

büyük AU'ya sahip olmasıyla açıklanamazdı. Bu durum miyopi gelişimi sonucu altta yatan retinal fonksiyon değişikliklerini işaret etmekteydi.

Chen ve ark'da bu çalışmada olduğu gibi AU/SE ile mf-ERG cevapları arasında basamaklı bir ilişki olduğunu bulmuşlardır. Çalışmalarında 10 emetrop ve 20 miyop toplam 30 olguda VERIS I. mf-ERG kullanarak 1. Kernel cevabının ilk pozitif piki olan P1 cevabının amplitüd ve latansı analiz edildi. Miyoplarda P1 latansının emetroplardan anlamlı olarak (1.3-3.1 ms) daha uzun olduğunu, fakat farklı olarak amplitüdlerde miyop ve emetroplar arasında fark olmadığını tespit etmişlerdir. Latans değişimine AU'nun % 15, refraksiyon kusurunun ise % 27 oranında katkıda bulunduğunu belirtmişlerdir. Miyoplarda görülen gecikmiş mf-ERG cevabının miyopiye eşlik eden anatomik değişikliklere atfedilemeyeceğini belirtmişlerdir (111).

Bu çalışma ile diğer çalışmalar arasında ki farklılıklar; N1 latans ve amplitüd değerlerinin de incelenmesi, olgu sayısının fazla olması (224) ve emetrop, düşük derecede miyop, orta derecede miyop ve dejeneratif olmayan yüksek derecede miyop olguların bir arada incelenmesidir. Chen ve ark. da (111) özellikle daha periferel retinal (ring 2 ve 5) alanlarda latans cevaplarında gecikme tespit etmiştir. Bu bulgular önceki yapılan çalışmalar (103,105) ile uyumluydu.

Bu çalışmada AU ve SE'nin mf-ERG cevapları üzerine rölatif katkısının olduğu tespit edildi. Mf-ERG latans cevapları üzerine AU'un % 6- 7, SE'nin ise % 8- 11 katkısının olduğu görüldü. Bu değerler Chen ve ark.'nın (111) bulduğu değerlerden daha düşüktü. Mf-ERG amplitüd değerleri üzerine ise AU'nun % 5- 7, SE'nin ise % 5- 7,5 katkısının olduğu tespit edildi.

Bu çalışma miyop ve emetroplardaki mf-ERG cevaplarında görülen anlamlı farklılıkların AU/SE'nin etkisine bağlı olmadığını göstermiştir. Öyleyse bu farklılıkların nedeni neydi? Muhtemelen gruplar arasındaki retinal süreç (işlem) özelliklerindeki farklılıklardı.

Miyoplardaki bu mf-ERG cevabı farklılıklarının retinal fonksiyon değişikliklerinden olduğunu izah etmek için iki ihtimal öne sürülmüştür. Birincisi; normal amplitüdlü küçük cevap gecikmesi (<3 ms) değişmiş sinaptik transmisiyona bağlı olabilir veya iç pleksiform tabakanın hasarına bağlı olabilir. Alternatif olarak ikinci ihtimal ise; miyoplardaki sinyal gecikmesi fotoreseptörlerden bipolar hücrelerdeki on ve off yollarına kadar sinaptik transfer hareketlerindeki farklılıklar sonucu olabilir. Bu ikinci öneriye bir destekte, on ve off sistemlerini modifiye etmek için tasarımılanan görsel tedaviler veya retinal on ve off cevaplarının farmakolojik inhibisyonu ve hayvan modellerinde uyarılmış defokusa refraktif

kompanseasyon müdahalesinden gelir (111). Eğer lokal retinal kontrol insan miyopi gelişiminde etkilenirse hayvan modellerinde gözleendiği gibi emetrop ve miyopik kişiler arasında farklı retinal cevaplar ölçülmelidir.

Miyoplarda değişmiş mf-ERG cevaplarının AU/SE'den ziyade retinal süreçteki (işlem) değişimlerden olduğunu açıklayabilen diğer bir öneride dopaminerjik sistemin etkilenmesidir (112). Dopamin seviyeleri deprivasyon miyoplarda azalır ve dopamin agonistlerinin miyopiyi inhibe ettiği gösterilmiştir. Dopamin ganglion hücre cevaplarının dinamik ve spasyal özelliklerini modifiye eder, kontrast duyarlılığı değiştirir. Dopaminin fonksiyonel rolünün temelinde miyoplarda gözlemlediğimiz mf-ERG değişikliklerinin bu sistemin modifikasyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir (111).

Miyopide değişmiş cevapları açıklayabilen bir başka muhtemel retinal süreç OP'dir. Konvansiyonel full-field ERG'nin OP'si b dalgasının yükselen fazı üzerine süperimpoze olmuş yüksek frekanslı komponentidir. Küçük amplitüdlü ritmik dalgaların iç retinadan kaynaklandığına inanılır ve OP noninvaziv olarak iç retinal fonksiyonun değerlendirilmesini sağlayabilir. Tam hücrel orijin açıklanamazken farmakolojik ajanların kullanıldığı çalışmalar ve iç retinal bozukluğu olan hastalara yapılan çalışmalar OP'nin bozulmasının iç retinal tabakadan kaynaklandığını göstermektedir (108). Güncel teori OP'nin amakrin hücre ve iç pleksiform tabaka seviyesinde iç retinadan ortaya çıktığı düşüncesidir ve OP ganglion hücreleri, amakrin hücreler, bipolar hücreler arasındaki nöral aktivitelere kaynaklanır. OP'nin amakrin hücreler tarafından başlatılan inhibitör feedback mekanizmasını yansıttığı düşünülmektedir. Bu inhibitör mekanizma dopaminerjik, gabaerjik ve glisin aracılı yolları içerir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda flaş ERG'den elde edilen OP'ler hayvan deneyleriyle sınırlı kalmıştır. OP amplitülerinin tavuklarda AU arttıkça azaldığı bulunmuştur. Bu da miyopik gözlerde iç retinal fonksiyonun bozulduğunu gösterir. OP'de lens indüklü miyopi (+10.00 D lens konulmasıyla oluşan miyopi) ve deprivasyon miyopili tavuklar arasında farklılıkta bulunmuştur. Flaş ERG'den elde edilen OP'lerin lens indüklü miyoplarda deprivasyon miyoplarından daha fazla azaldığı gösterilmiştir (108).

Miyopi gelişiminde iç retinal tabaka tutulumunda bazı transmitterler ve göz büyümesini düzenlediği düşünülen gen dizilim değişiklikleride suçlanmaktadır. Bunlar dopamin, zenklukagon, Pax-6 ekspresyon ve serotoninidir. Bu maddelerin çoğu iç retinadan orijin alır ve amakrin ve ganglion hücrelerinde bulunmaktadır (113).

Bu çalışmada gözlenen mf-ERG sonuçları muhtemelen büyük defocus (odaklanmamış, flu) problemi olan yüksek miyop olgulara bağlı idi. Defokus konusu ile ilişkili olarak, fovea en iyi focus olduğu bile zaman periferel retina hala defokusa maruz kalabilir. Sideman,

miyoplarda periferik retinal alanların vizüel gelişim sürecinde göz büyümesi üzerine foveadan daha büyük etkiye sahip olabileceğini vurgulamıştır (114).

Aksiyel uzunluk ve ilişkili retinal fonksiyonel değişiklikler orijinine bakıldığında aksiyel uzunluktaki artış ile potansiyel olarak değişen iki önemli faktör vardır: retinal magnifikasyon ve retinal illüminasyon (105).

AU'su artmış gözlerde hegzagon biçimli stimulus düzeninin büyüklüğü retinal imaj farklılıklarına ve böylece amplitüdde değişikliklere neden olabilir. Retinal imaj çapı dikkate alınır mıyorsa miyop olguların AU'su arttıkça retinal imajın büyümesi nedeniyle ve miyopi için kullanılan konkav lensler imaj çapının küçülmesine neden olabilir. Eğer düzeltici lensler anterior fokal düzleme yerleştirilirse aksiyel miyopideki büyüme rölatif magnifikasyona eşit olabilecektir (Knap's law) ve retinal imaj boyutu emetroplarınkine eşit olur. Miyopide hem aksiyel hem refraktif komponentler retinal imaj çapını etkilemekle birlikte etkileyen majör faktör aksiyel uzunluktur (115). Bu yüzden retinal imaj büyüklüğü düzeltme sonrası emetroplarınkine benzer veya eşit olacaktır.

Artal ve ark. (116) refraksiyon kusurlarının retinal egzantrikliği arttırdığını iddia etmişlerdir. Bu çalışmada periferik refraksiyon kusuru için spesifik düzeltme yoktu ve bu durum periferik retinada asıl retinal imaj çapı değişimlerine neden olabilirdi. Bununla birlikte Artal ve ark.'nın çalışmasında periferik refraksiyon kusurlarının değişimi yalnızca 25 derecelik retinal egzantriklikte 1.00- 2.00 D idi ve bu çalışmada stimüle olan bölge kadardı. 6.00 D'ye kadar refraksiyon kusuru değişiminin sağlıklı olgularda multifokal ERG cevabını etkilemediğini belirtmişlerdir (117). Bu yüzden mf-ERG ölçümlerinde retinal imaj büyüklüğünün değişmesi çok küçüktür ve bu çalışmadaki olgularda elde edilen cevaplar üzerine çok az etkisi vardır. Chan ve ark. (105) gözlükle düzeltilmiş aksiyel miyoplarda retinal imaj boyutunun emetroplarınkine benzediğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada da her bir olgunun refraksiyon kusuru fiksasyon hedefini net görecekte şekilde düzeltilmiştir.

Kawabata ve ark. (103) miyoplarda retinal illüminasyonun artmasıyla mf-ERG amplitüdünde stabil artış olmadığını belirtmişlerdir ve böylece mf-ERG cevaplarını azalmış retinal illüminasyonun etkilemediği sonucuna varmışlardır.

Hidajat ve ark.'da retinal fonksiyonun değerlendirilmesinde aksiyel uzunluk ve refraksiyon kusurunu dikkate almanın önemini belirtmiş olup, bunların yanında yaş, oküler media berraklığı, pupil boyutu gibi diğer faktörlerinde etkili olduğunu ifade etmişlerdir (107).

Son zamanlarda modifiye multifokal ERG'ler miyoplarda retinal fonksiyonu araştırmak için uygulanmaktadır. Gelecek alışmalar retinal proesteki değişiklikleri ortaya çıkaran farklı mf-ERG protokol uygulamaları üzerine olacaktır.

Bunlardan ilki Chen ve ark.'nın yapmış olduğu miyoplarda slow flaş mf-ERG (sf-mfERG) 'nin araştırıldığı çalışmadır. Bu çalışmada 10 emetrop, 18 miyop toplam 28 olguya 103 hegzagondan ve psödorandom ikili m-sekansa göre titremelerden oluşan stimulus kullanılarak sf-mfERG uygulanmıştır. Sf-mfERG stimölasyon sekansı üç siyah çerçeve eklenerek yavaşlatılmıştır. Sf-mfERG cevaplarındaki ilk dalga formlarının geç komponentlerinin miyopide etkilendiğinin bulunması (P1 ve N2), on ve off bipolar hücre aktivitesinin muhtemelen azaldığını gösteririrken, erken komponent (N1) emetrop ve miyoplarda benzer bulunmuştur. Chen ve ark. daha önce klasik mf-ERG ile yapmış oldukları çalışmada latansda değişiklikler bulmuşken, sf-mfERG paradigmi kullanarak yapmış oldukları bu çalışmada ise amplitüd cevaplarında farklılık gözlemlemişlerdi. Bu ekişkiyi iki çalışma arasındaki metodolojik farklılıklara bağlamışlardır (sf-mfERG paradigmine karşı standart protokol; VERİS 1.1.5 ve VERİS 1; 103 ve 61 hegzagon düzeni; mevcut çalışmada yüksek lüminans stimölasyonu; stimölasyon hızı 75hz -67hz; farklı miyopik vaka örnekleri). Miyoplarda AU'nun katkısı sf-mfERG cevapları üzerine %17, klasik mf-ERG cevapları üzerine ise %15 olmak kaydıyla benzer teşpit edilmiştir. Hem standart hemde sf-mfERG protokollerinin retinal orijinleri oldukça komplekstir ve primer olarak sf-mfERG cevaplarının on ve off bipolar hücreler tarafından oluşturulduğu düşünölmektedir. Chen ve ark. sf-mfERG'nin dış retina ve/veya orta retina için konvansiyonel yöntemden daha duyarlı olduğunu belirtmişlerdir (118).

Miyoplarda kontrast adaptasyonun bozulmuş olması bipolar hücre seviyesindeki değişikliklere bağlanmıştır. Bu yüzden bipolar hücre cevaplarındaki değişiklikler miyopi gelişiminde anlamlı etkiye sahip olabilir. İlave olarak, bipolar hücreler on ve off yolları başlatmak için fotoreseptörler ile vizüel sistemin ilk sinapsını yapar. Bipolar hücrelerin göz büyümesi ve refraktif kompensasyona on ve off cevaplarını başlatarak müdahale ettiğinin kanıtları hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalardan elde edilmiştir. Crewther de retinal defokusun on ve off yollarını başlatan bipolar ve fotoreseptör hücre ara yüzeyindeki aktivitenin değişimi ile oluştuğunu ve miyopinin geliştiğini ileri sürmüştür. Bu bulgular on ve off bipolar hücre cevaplarının miyop olgularda azalmış olduğunu düşündürmektedir. Miyoplarda on ve off sisteminin araştırmalarını içeren gelecek çalışmalar miyopi gelişimindeki retinal mekanizmalara faydalı bilgiler sağlayabilir (118).

Yine aynı araştırmacılar tarafından modifiye edilmiş mf-ERG stimülasyon tekniği kullanılarak OP kaydının alındığı bir başka çalışmada 11 emetrop, 18 miyop (n=9 stabil miyop, n=9 progressif miyop) toplam 28 olguya 103 hezagondan oluşan Slow flaş mf-ERG stimulusu uygulanmıştır. 1. Kernel OP'nin latans ve amplitüdlere analiz edilmiştir. Elde edilen amplitüdlere arasında tüm ringlerde miyopik ve emetrop OP-1/OP-3 cevapları arasında fark bulamamışlardır. Elde edilen latans açısından progresif miyoplar ile stabil miyop ve emetrop OP-1/OP-3 cevapları arasında fark bulmuşlardır. Miyoplarda latansları emetropalara göre daha kısa olduğunu tespit etmişlerdir. Latansların stabil miyop ve emetropalarda benzer olduğunu bulmuşlardır (119).

Retinanın büyümeyi düzenleyen sinyallerin kaynağı olduğunun, oküler büyüme ve miyopi gelişmesinde kritik bir rol oynadığının güçlü delilleri varken miyopinin gelişmesinden sorumlu retinal alanlar belli değildir. Chen ve ark. miyopik gözlerde emetropalara göre latans gecikmesi tespit etmişlerdir. Böylece miyopik gözlerde dış retinal fonksiyonların belirgin farklı özellikler gösterdiğini tespit etmişlerdir ve bu diğer elektrofizyolojik bulgularla tutarlıydı (119).

Stabil ve progresif miyoplar arasında multifokal OP'de anlamlı farklılığın bulunmuş olması progresif miyop olgularda iç retinal tutulumunun diğer bir delilidir. Bu bulgular miyopi progresyonunda OP cevabını oluşturan dopaminerjik sistemin potansiyel tutulumunu gösterir (119).

Yine aynı araştırmacılar tarafından yapılan modifiye edilmiş bir başka mf-ERG tekniği de global flaş mf-ERG dir. Bu çalışmada yaşları 18-31 yaş arası, 10 emetrop, 14 miyop toplam 24 olgunun sağ gözü üzerine global flaş mf-ERG kullanarak yapılmıştır. Stimülasyon sırasına bir karanlık çerçeve, bir global flaş ve başka bir karanlık çerçeve olmak üzere toplam üç çerçeve girilerek modifiye edilmiştir. 1. Kernel cevabın, ilki erken direkt komponent (DC) diğeri indüklenmiş ya da uyarılmış komponent (IC) olmak üzere iki farklı özelliği olan dalgaların latans ve amplitüdlere analiz edilmiştir. DC ve IC amplitüdlere ile SE arasında anlamlı korelasyon tespit etmişlerdir. Emetrop ve miyop olguların DC ve IC amplitüdlere benzer olduğunu ve fakat DC ve IC latanslarında anlamlı bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Sonuç olarak emetrop ve miyopların global flaş mf-ERG cevaplarında anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Ancak ölçülen retinal adaptasyon cevabı miyopi derecesine göre değişmekteydi. Retinal adaptasyonda anahtar rolü oynayan bir nörotransmitter olan dopaminin miyoplarda azaldığı bilinmektedir ve gözlenen retinal adaptasyon cevabı değişikliğine neden olabileceğini belirtmişlerdir (120).

Bu çalışmada mf-ERG 1. Kernel çıkarımları değerlendirildi. Miyop olgularda özellikle yüksek miyopi grubu olan grup 4'te P1 ve N1 amplitüdünün santral ring hariç diğer tüm ringlerde anlamlı şekilde azalmış olduğu tespit edildi. Amplitüd azalması tespit edilen tüm halkalarda P1 dalga amplitüdü N1 dalga amplitüdüne oranla daha fazla etkilenme gösterdi. Sonuç olarak; mf-ERG 1. Kernel çıkarımlarındaki P1 dalgasının iç retinal hücreler ve onların etkilediği glial hücreler tarafından oluşturulduğu savı doğru ise (110), miyopide glial hücrelerinde etkilendiği söylenebilir. Ayrıca P1 cevaplarının olasılıkla bipolar hücrelerden şekillendiği göz önüne alınınca da, on ve off bipolar hücre cevapları miyoplarda emetroplardan net bir şekilde farklı olduğu söylenebilir.

N1'in selüler katkısı fotoreseptörlerden gelir (110) savı temelinde fotoreseptörlerinde etkilendiği söylenebilir.

Yine mf-ERG 2. Kernel çıkarımlarının 1. Kernel çıkarımlarına oranla daha iç retinal katmanlardan kaynaklandığı tezi temelinden yola çıkarak 2. Kernel çıkarımlarının daha geniş çalışmalar yapıldığı takdirde, miyoplarda daha değerli bilgiler verebileceği söylenebilir.

Yine bu çalışma ve yapılan diğer çalışmalarda, periferik halkalar santral halkaya oranla daha fazla etkilendiği sonucundan, miyopide daha çok periferik iç retinal hasarın olduğu sonucu çıkarılabilir.

Son dönem yapılan çalışmalarda belirtildiği gibi bu çalışmada da yüksek miyoplarda mf-ERG cevaplarındaki anlamlı farklılığın AU ve SE'nin etkisinden ziyade oldukça kompleks bir yapıya sahip olan retinadan kaynaklandığı ortaya çıkmaktadır. Yapılmış olan tüm bu çalışmalarda farklı retinal katmanlardaki hasarın mf-ERG'yi farklı olarak etkileyebildiği gösterilmiştir ancak miyoplarda mf-ERG cevaplarında değişikliğe neden olan faktörleri tespit etmek çok da basit değildir. Mf-ERG cevabı retinal fonksiyonları yansıtan kompleks karmaşık sinyaller topluluğudur. Bununla birlikte, bunun fotoreseptör ve iç retinal katkı ile bipolar hücre fonksiyonu tarafından domine edildiği düşünülmektedir (110).

Miyoplarda modifiye mf-ERG kullanarak daha uzun dönemli ve daha geniş çalışmalar yapıldığı takdirde altta yatan retinal fonksiyon değişiklikleri tespit edilebilir ve belkide miyopi progresyonu önlenir veya yavaşlatılabilir.

5.4. Yapı ve Fonksiyon İlişkisi

5.4.1. Mf-ERG ve RSLT kalınlığı arasındaki ilişki

Aksiyel uzamayla gerilen retinada fotoreseptörlerin aralıkları genişleyebilir ve fotoreseptörlerin biçimi bozulabilir. Bu da ışık stimulusuna azalmış duyarlılığa neden olabilir

(121). Yapı ve fonksiyon ilişkisinin anlaşılması miyopik olgularda glokomatöz değişikliklerin spesifik paternlerinin çözülmesinde önemli olabilir.

Litereatürde miyoplarda mf-ERG ve RSLT kalınlığını değerlendiren bir çalışma daha önce yoktu.

Bu çalışmada P1 ve N1 dalga amplitüdü ile RSLT kalınlığı arasındaki korelasyona bakıldığında P1 amplitüdü ring 3 ve 5'de süperior RSLT kalınlığı, ring 5'de ortalama RSLT kalınlığı ile zayıf bir pozitif korelasyon gösteriyordu. N1 amplitüdü ise ring 4'de süperior ve ortalama RSLT kalınlığı, ring 5'de ortalama RSLT kalınlığı ile zayıf bir pozitif korelasyon gösteriyordu. P1 latansı R1'de inferior RSLT ile, N 1 latansı ise ring 5'de inferior RSLT ile negatif yönde koreleydi. Bu değerlerden yalnızca P1 latansı santralde negatif korelasyon gösteriyordu. Bir başka dikkat çeken durum ise amplitüdler superior kadran ile korele iken latanslar inferior kadran ile korele idi. Yani ortalama RSLT ve vertikal kadran RSLT kalınlığı ile mf-ERG cevapları arasında zayıf korelasyon mevcuttu. Bu durumda erken glokomatöz hasarda olduğu gibi daha çok jeneralize bir RGH defekti olduğunu göstermekteydi (122).

Periferel çözünme keskinliği ganglion hücre yoğunluğunu yansıtır. Wolsley ve ark. yüksek miyop olgularda periferel retinada rezolüsyon keskinliğinde azalma buldu. Bu fonksiyonel kayıp retinal yapıdaki değişikliklerle ilişkili olarak aktive nöron dansitesinde düşme olduğunu göstermekteydi (123).

Lokal dış retinal fonksiyonun değerlendirilmesi için mf-ERG'nin klinik uygulaması birkaç hastalık sürecinde onaylanmışken iç retinadan orjinini alan cevap komponentlerinin çıkarılması konusunda daha az bilgi vardır (110).

Klasik m-sekans stimülasyon ile elde edilen klasik mf-ERG 1. Kernel cevabının meydana getiren retinal mekanizmanın distal tabakadan kaynaklandığı gösterilmiştir (110).

Birçok çalışma mf-ERG'nin farklı komponentlerinin karakterini ve orjinini tespit etmek için yapılmıştır. Genelde bu bulgular bu komponentlerin RGH'yı da içeren retinanın iç ve dış tabakalarındaki hücrelerden kaynaklandığını göstermiştir. Bu farklı komponentlerin ince detayları hala çözülememiştir (110,111).

Glokomlu olgularda yapılan mf-ERG ve mf-PERG çalışmaları santral halkada daha belirgin olmak üzere genel bir amplitüd azalmasının olduğunu belirtmişlerdir. Fakat mf-ERG ile görme alanı parametreleri arasında korelasyon görülmemiş olması RGH hasarını tespit etmede mf-ERG 1. Kernel çıkarımlarının çok hassas olmadığını göstermiştir (124).

Ganglion hücresi/fotoreseptör oranının santralde 1/1, periferde ¼ ve çok daha az oranda bulunuyor olması (14) ve miyoplarda santral bölgenin retinal gerilmeden korunuyor olması elde edilen bulguları açıklayabilir. Fakat bunun yanında yüksek miyoplarda RSLT kalınlığının

kontrol grubuna göre belirgin farklı olması ama RSLT ve mf-ERG cevapları arasında zayıf korelasyon bulunması da mevcut olan RGH hasarını 1. Kernel cevaplarının yansıtmadığını düşündürmektedir.

Sakemi ve ark.'nın (125) erken PAAG'lı hastalar üzerinde yapmış olduğu çalışmada, mf-ERG 2. Kernel cevaplarıyla görme alanı parametrelerini karşılaştırmışlar ve korelasyon bulamamışlardır. Mf-ERG 2. Kernel cevaplarının multemelen iç retinal tabakadaki RGH hasarını yansıtmadığını belirtmişlerdir.

Daha önce glokomlu olgularda yapılmış olan çalışmalar mf-ERG 1.ve 2. Kernel çıkarımlarının ganglion hücresi fonksiyonlarını çok güçlü olarak yansıtmadığını bulunmuşlardır (124, 125). Fakat glokomlu hastalarda son dönem yapılan modifiye mf-ERG çalışmaları RGH hasarını gösterdiği düşünülen “s” dalgasını tespit etmişlerdir.

Küçük pozitif bir dalga olan s dalgası düşük frekans stimülusuyla mf-ERG kaydedildiği zaman 1. Kernel cevabının ilk pozitif inen kolu üzerinde tespit edilmiştir. Retina ganglion hücrelerini ve amakrin hücrelerini suprese ettiği bilinen tetradoksin (TTX) ve N-metil-D-aspartat kedi gözlerinde vitre içine enjekte edildiği zaman s dalgasının oluşmadığı bulunmuştur. Ek olarak PAAG'li gözlerde s dalgası amplitüdü normal gözlerden daha düşük tespit edilmiştir. Ayrıca optik nöritli gözlerde s dalgasının kaybolması fakat optik nörit iyileştikten sonra geri gelmesi orjininin büyük ihtimalle RGH kaynaklı olduğunu göstermiştir.

Junfuku ve ark. glokomatöz gözlerde multifokal ERG s dalga amplitü ile RSLT kalınlığı arasında anlamlı korelasyon olup olmadığını tespit etmek için glokomlu 23 hastanın tek gözü ile çalışmışlar ve MD (ortalama deviasyon)'ye göre -5 Db'den küçük olanlar ve büyük olanlar diye iki gruba ayırmışlardır. OKT ile RSLT kalınlığını ölçmüşler ardından mf-ERG uygulamışlardır. S dalga amplitüdü ile ortalama deviasyon ve RSLT arasında anlamlı korelasyon tespit etmişlerdir. Bu durum göstermiştir ki s dalgası retina ganglion hücresi ve aksonlarının katkısıyla oluşmaktadır ve s dalga amplitüdü retinal ganglion hücre hasarının objektif bir göstergisi olabilir (126).

Miyoplarda retinal gerilmeye bağlı RGH ve aksonlarının kaybının ve erken glokomatöz hasarın tespiti için aralıklarla modifiye mf-ERG cevapları, RSLT kalınlığı, görme alanı defektlerinin takip edildiği geniş ve uzun dönemli çalışmalar yapılmalıdır.

5.4.2. Mf-ERG ile maküla kalınlığı ve volümü arasındaki ilişki

Miyopik gözlerin fonksiyonel performansının emetropik gözlere göre azaldığı bilinmektedir. Vizüel keskinlik, rezolüsyon keskinliği, kontrast duyarlılık ve ERG'nin miyopide etkilendiği gösterilmiştir. Birçok miyop olguda fonksiyonel değişikliklerin retinal

nöronlardaki biyokimyasal değişiklikler ile primer olarak ilişkili olduğu belirtilmektedir. Hayvan çalışmalarında retinal ekspansiyonla (genişleme) retinal amakrin ve RPE hücre alanlarının ve iç nükleer tabakadaki RGH'nin dendritik dallanmalarının arttığı bulunmuştur. İlave olarak, fotoreseptör hücrelerinin uzaması ve reoryantasyonunda tespit edilmiştir (127). Bu durum aksiyel uzama ile ilişkili retinal gerilmenin eşlik ettiği hücre kaybı veya hasarının yanı sıra, orta derece ve yüksek miyoplarda retinal doku kalınlığında değişikliklerin olabileceğini düşündürür.

Bu çalışmada aynı gözlerde hangi retina bölgelerinde retina yapılarının değiştiğini araştırmak ve bunun retina fonksiyonu üzerine etkisini karşılaştırmak amaçlanmıştır. Daha önce volüm ve fonksiyon ilişkisini araştıran bir çalışma yoktu.

Bu çalışmada mf-ERG cevapları ile retina kalınlığı ve volüm parametreleri arasındaki ilişki zayıftı. Dikkati çeken bir nokta P1 amplitüdü ile santral korelasyonun yalnızca dıştaki maküler volüm arasında tespit edilmesiydi. Bu da maküler volüm parametrelerinin kalınlık parametrelerine göre glokomda olduğu gibi miyoplarda da daha hassas olduğunu göstermekteydi. N1 amplitüdü santral dışında diğer tüm ringlerde (periferik ringlerde; 2-5) dış maküla kalınlığı ve volümü, total maküler volüm ile zayıf/orta şiddette pozitif korelasyon mevcuttu. Daha çok P1 dalga amplitüdüyle korelasyon mevcuttu. İlginç olarak fovea kalınlığı ve volümü ile santral mf-ERG cevapları arasında bir korelasyon yoktu. Bu bulgular miyoplardaki santralin korunduğu savını desteklemekteydi.

P1 latansı süperior ve nazal iç maküla volümü ile zayıf korelasyon gösteriyordu. N1 latansı da ring 5'de inferior dış maküla volümü ile zayıf korelasyon gösteriyordu.

Bu çalışma diğer çalışmalar gibi aksiyel uzunluk ve ilişkili retinal gerginlikteki artışa bağlı miyopi ile sonuçlanan yapısal ve fonksiyonel değişiklikler orijinine katkıda bulunmaktadır. Aksiyel uzamada gerilen retina fotoreseptör aralığını genişletebilir ve fotoreseptörlerin biçimini bozabilir. Bu da ışık stimulusuna azalmış duyarlılığa neden olabilir (112). Bu çalışmada N1 dalgası amplitüdünden çok P1 dalga amplitüdü ile korelasyon dikkati çekmekteydi.

Bu çalışma ve maküla kalınlık ölçümleri ile ilgili diğer çalışmalar yüksek miyoplarda minimal fovea ve ortalama fovea kalınlığında anlamlı artış olduğunu, kadran spesifik dış katlarda ise incelmenin bariz olduğunu desteklemektedir. Bu paradoksal bulguları açıklamak için daha önce birçok hipotez öne sürülmüştür (95, 96). Dış maküla kalınlığı ve volüm değerlerinde yüksek miyopi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı azalma vardı. Bu sonuçlar mf-ERG'deki P1 ve N1 dalga amplitüdündeki periferik halka depresyonunu açıklar nitelikteydi.

Literatürde miyoplarda yapı fonksiyon ilişkisini araştıran tek çalışma vardı (123). Wosley ve ark.'nın OKT ve mf-ERG kullanarak miyopik retinadaki değişiklikleri araştırmak için yaptıkları çalışmada: Yaşları 19-45 yıl arasında değişen SE'si +0.50 ile -5.00 D arasında değişen 56 olgunun (40 kadın, 16 erkek) sağ gözü üzerinde çalışmışlardır. Olgular kontrol (+0.50 D ile -0.50 D arası), hafif miyop (-0.75 D ile -2.75 D arası), orta miyop (-3.00 D ile -5.75 D arası), yüksek miyopi grubu (>-6.00 D) olarak her biri 14 olgu olmak üzere 4 gruba ayrılmıştı. 12-16 derecelik inferior nazal ve superior temporal retina ile foveanın ayırt etme keskinliği, fotoreseptör tabakası kalınlığı, dış fleksiform tabaka kalınlığı, mf-ERG cevabı P1 dalgasının amplitüd ve latansını değerlendirmiştir. Total retinal incelmeyi orta ve yüksek miyoplarda başlıca dış pleksiform tabakanın (MİR: orta iç retina kalınlığı) kalınlığının azalması nedeniyle gözlemiştir. MİR kalınlığının periferel retinada azalmış ayırt edebilme keskinliği (spasyal rezolüsyon) ve uzamış mf-ERG latansı ile korele olduğunu bulmuşlardır. Fotoreseptör kalınlığının yalnızca foveal bölgede yüksek miyopi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı biçimde arttığını gözlemlemişlerdir. Postreseptör retinanın yapı ve fonksiyonlarının orta ve yüksek miyopik gözlerde bozulmaya hassas olduğunu belirtmişlerdir (123).

Wosley ve ark.'nın yaptığı çalışmada bu çalışmada olduğu gibi fast maküler protokol değil de OKT line tarama protokolü ile makülanın santral 32°'yi örten 45° meridyen boyunca tek radial line ile tarama yapılmıştır. Manuel olarak iki nokta arasındaki uzaklığı ölçmeye yarayan bir alet (calipers) ile total retinal kalınlık, foto reseptör kalınlığı, iç retinal kalınlık ölçülerek miyopide hangi retina tabakasının incelendiğini tespit etmeye çalışmışlardır ve OKT'deki rezolüsyon keskinliğinin yeterli olmadığını belirtmişlerdir (123).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, miyopide fotoreseptör tabakada yapısal değişiklikler olduğunu göstermiştir. Bir tabakanın diğer tabakalar etkilenmeden yapısal değişikliklere maruz kalabilmesi ve bunun tespit edilmesi günümüzde olasılık dışı gibi görünmektedir. Çünkü OKT imaj rezolüsyonu yeterli değildir. Miyoplarda insan fotoreseptör yapıları ile ilgili başka çalışmalar bu konuları açıklamak için gerekli olabilir (123).

Wosley ve ark.'nın yapmış olduğu çalışma bu çalışmayı destekler nitelikteydi. Mf-ERG ile retina kalınlığı parametreleri arasındaki ilişkiyi zayıf olarak tespit etmişlerdir. Onlar yalnızca periferel retinada mf-ERG latansı ile MİR kalınlığı arasında korelasyon tespit ederken, mf-ERG amplitüdları ile retina kalınlığı parametreleri arasında ise korelasyon bulamamışlardır. Santralde fotoreseptör kalınlığının arttığını tespit etmişlerdir ve mf-ERG fonksiyonlarından etkilenmediğini bulmaları çalışmamızı destekler nitelikteydi.

Bu çalışmada Wosley ve ark.'nın tersine latanslardan ziyade daha çok amplitüdler ile dış maküler katlar ve total maküler volüm arasında korelasyon mevcuttu. Dış maküler kalınlıkta incelmeye ile mf-ERG parasantral ring cevapları arasında korelasyon bulunması, yapı ve fonksiyon ilişkisini açıklar nitelikteydi.

Retinal hücre yoğunluğu retinanın bir tarafından öbür tarafına multifokal ERG cevabını etkileyebilir. Tavuklarda yapılan bir çalışmada deprivasyon miyopisi ve optik defocusun indüklediği miyopide incelenen retinanın morfolojik profillerini tanımlamıştır. Onlar fotoreseptör iç segment (dış nükleer ve dış pleksiform) tabakasının genişlediğini ve fotoreseptör hücre dansitesinin oraserrataya doğru azaldığını bulmuşlardır (108). Bu çalışmada miyoplarda foveanın korunduğu, dış retinal katlardan başlayarak ise (3-6 mm) yapının bozulduğu ve bunu fonksiyonlarda zayıf bir ilişki ile de olsa bozulmayla desteklediği bulundu.

Sunulan bu çalışma, özellikle yüksek miyop olgularda mf-ERG cevabının amplitüdde azalma ve latans gecikmesi formunda retinal fonksiyon kaybını göstermektedir. Bu durum önceki birkaç mf-ERG çalışmasında da rapor edilmesine rağmen, aynı zamanda bizim sonuçlarımız bu kaybın santral ring dışında periferik (ring 2-5) retinal yapıda olan değişikliklerle de (parasantral makülada incelmeyle) zayıf da olsa ilişkili olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak santral P1 amplitüdü ile kalınlık parametrelerinde tespit edilemeyen dış maküler volüm arasında korelasyon olduğu tespit edilmiştir.

Bu bulgular mf-ERG'nin hem P1 hem N1 dalgası amplitüdleri ve latanslarının miyoplarda özellikle periferik ringlerde belirgin bozulduğunu ve retinal yapılar arasındaki korelasyonun bulunması nedeniyle yüksek miyoplarda değişmiş fotoreseptör ve postreseptör fonksiyon (fotoreseptör ve bipolar hücre komponenti) ile retina yapıları (özellikle dış maküler katlar) arasında bir ilişki olduğunu vurgulamaktadır.

Gelecekte miyopik retinadaki spesifik yapı ve fonksiyon ilişkisini tespit etmek amacıyla retinal tabaka ayrımı yapan yüksek rezolüsyonlu OKT görüntülemelerinin ve retinal fonksiyonun spesifik komponentlerini tespit eden modifiye mf-ERG stimülüslerinin kullanıldığı longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

1. Bu çalışmada olgu sayısı istatistiksel olarak yeterlidir.
2. Yüksek miyop olgularda temporal kadran dışında diğer tüm kadranlarda anlamlı incelme tesbit edildi. Temporal kadranda ise anlamlı kalınlık artışı vardı. Bu bulgular maküla bölgesinden gelen RGH ve aksonlarının korunduğunu göstermektedir.
3. Yüksek miyop olgularda özellikle RSLT de nazal ve superior kadran kalınlığında incelmenin bulunması, yüksek miyop glokomlu olguların tanı ve takibinde nazal ve superior kadran incelmesine dikkat edilmesi gerektiğini gösterir.
4. Yüksek miyop olgularda foveal bölge kalınlığı artarken, parafoveal bölgede incelme olduğu tesbit edilmiştir. Bu durum miyopi arttıkça makülanın düzleştiğini göstermektedir.
5. Bu bulgular ışığında miyop olgularda DMÖ veya glokom gibi hastalıkların tanı ve takibinde özellikle maküla kalınlığını değerlendirirken bu bölgesel değişimleri göz önünde bulundurmak gerekir.
6. Kadınlarda fovea kalınlığının daha ince olması, maküler holün niçin daha sık tespit edildiğini açıklamaktadır.
7. Foveal kalınlık artışı tespit edilmiş olmasına rağmen yüksek miyoplarda maküler hol daha sık görülür. Bu durum yüksek miyoplarda vitroretinal traksiyonun erken belirtisi olabilir.

Anormal vitröz dekolman ve yüksek miyoplarda bulunan likefaksiyon maküler holün patogenezi açıklanabilir.

8. Mf-ERG P1 ve N1 latans ve amplitüdleri özellikle yüksek miyopi grubu olan grup 4'te daha fazla etkilenmiştir.

9. Yüksek miyopi grubunda Mf-ERG cevaplarındaki bu belirgin farklılığın AU ve SE' nin etkisinden ziyade altta yatan retinal fonksiyon değişiklikleri nedeniyle olduğu tespit edilmiştir.

10. P1 dalgası cevaplarının N1 dalgası cevaplarına göre daha fazla etkilendiği tespit edildiğinden, miyoplarda emetroplara göre on ve off bipolar hücre cevapları net bir şekilde farklıdır denilebilir.

11. Özellikle periferik ringlerdeki P1 ve N1 cevapları ile dış maküler kalınlık parametreleri arasında korelasyon tespit edilmesi, miyopi artışı ile retinada yapı ve fonksiyon bozukluğu olduğunu göstermektedir.

7. ÖZET

Giriş ve Amaç: Çalışmada emetrop ve miyop olgularda, retina yapısının optik koherens tomografi (OKT) ile, retina fonksiyonlarının ise multifokal elektroretinografi (mf-ERG) ile incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma grubu 118'si kadın, 106'sı erkek toplam 224 olgudan oluşturuldu. Kıırma kusuru derecesine göre olgular gruplara ayrıldı. Birinci grup 0.00 / -0.75 D arası (kontrol grubu), ikinci grup -1.00 / -3.00 D arası, üçüncü grup -3.25 / -6.00 D arası, dördüncü grup ise -6.25 / -12.00 D arası olarak 4 gruba ayrıldı. Tüm olguların RSLT kalınlığı ve maküla kalınlığı OCT kullanılarak ölçüldü ve ardından mf-ERG testi uygulandı.

Bulgular: Yüksek miyop grupta foveal kalınlık ve volümünde artış tespit edilirken aksine temporal alan dışındaki tüm alanların RSLT kalınlığında azalma bulundu. Ayrıca total maküler volüm, dış maküler kalınlık ve volümü de azalmıştı. Yüksek miyopik olgularda RSLT de en fazla incelme süperior ve nazal kalınlıkta idi. RSLT kalınlığı, maküla kalınlığı ve volüm değerleri ile AU/SE arasında zayıf korelasyon mevcuttu. Mf-ERG cevapları P1 ve N1 amplitüdleri santral dışında periferde doğru azalırken, latanslar santral bölge de dahil hemen hemen tüm ringlerde azalmış bulundu. N1 dalgası amplitüd ve latans değerleri AU/SE ile zayıf orta şiddette korelasyon gösterirken, P1 dalgası amplitüd ve latans değerleri AU/SE ile hiçbir ringde korelasyon göstermedi. Mf-ERG cevapları ile RSLT parametreleri arasında

zayıf bir ilişki vardı. Latanslardan ziyade daha çok amplitüdler ile dış maküler katlar ve total maküler volüm arasında korelasyon bulundu.

Sonuç: Yüksek miyoplarda RSLT de özellikle nazal ve süperior kadran incelmesini değerlendirmek çok önemlidir. Foveal çukur ve parafoveolar tepe arasındaki mesafe miyopi ile ters orantılıdır, yani miyopi derecesinde artma maküler bölgenin daha düz hale gelmesine neden olur.

Yüksek miyoplardaki mf-ERG cevaplarındaki anlamlı farklılığın AU ve SE'nin etkisinden ziyade oldukça kompleks bir yapıya sahip olan retinadan kaynaklandığı düşünülmektedir. Dış maküler kalınlık ve volüm ile mf-ERG cevapları arasındaki korelasyon non patolojik miyoplarda özellikle santralin korunarak perifoveal alanların etkilendiğini gösterirken, mf-ERG cevaplarında hem latans hemde amplitüdlerin bozulması ise iç ve dış retinal fonksiyonların bozulduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Miyopi, optik koherens tomografi, multifokal elektroretinografi

8. SUMMARY

Introduction and Aim: To investigate retinal structure using Optical Coherence Tomography (OCT) and retinal function using multifocal electroretinograms (mf-ERG) in myopic and emetropic subjects is aimed in this study.

Material and Methods: The study group included 224 subjects (118 female, 106 male). All subjects with respect to refractive errors were separated in to four groups; first group, called control group, had 0.00/-0.75 D, second group had -1.00/ -3.00 D, third group had -3.25/-6.00 D, and fourth group had -6.25/-12.00 D. Of all patients, RSLT thickness and macular thickness were measured using OCT, and retinal function using mf-ERG.

Findings: In high myopic groups, it was found that foveal thickness and its volume were increased, whereas RSLT thickness of all regions except for temporal one was decreased. And, total macular volume, outer macular thickness and its volume were also decreased. The most thinning in RSLT was in the superior and nasal ring in the high myopic subjects. A poor correlation was found between AU/SE and RSLT thickness, macular thickness and its volume. P1 and N1 amplitudes as mf-ERG responses, except for central region, were decreased towards the peripheral region. But, latencies of the whole rings including central region were decreased. A poor-moderate correlation was found between N1-wave amplitude and its latencies and AU/SE, while P1-wave amplitude and its latencies did not correlate with AU/SE in any rings. A poor correlation existed between mf-ERG responses and RSLT parameters. We found correlation among amplitudes, outer and total macular volume rather than latencies.

Conclusion: In high myopia, it is especially important to treat the thinning of especially nasal and superior rings on RSLT. There is negative correlation between myopia and (distance between foveal pit and parafoveal top). That is, when myopia becomes high, the distance is decreased.

We think that the significant differences in mf-ERG responses in high myopics originate from the retina, which has a complex structure, rather than effect of AU and SE. The correlation between mf-ERG responses and outer macular thickness/volume demonstrated that perifoveal regions are affected without central involvement, whereas deformation of both latency and amplitudes show that inner and outer retinal functions are affected in non pathologic myopics.

Key Words: Myopia, Optic Coherence Tomography, Multifocal Electroretinography

9. KAYNAKLAR

1. Newell FE. Ophthalmology. Principles and Concepts. 6th ed, Mosby. St Louis, 1986:23-104.
2. Kozart DM. Anatomic correlates of the retina. In: Duane TD, Jaeger EA, eds. Clinical ophthalmology. Harper&Row, Philadelphia, 1991:1-13.
3. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE: Histology of the Human Eye. Philadelphia: WB Saunders, 1971:25-36.
4. Marmor MF: Structure, function, and disease of the retinal pigment epithelium. In Marmor MF, Wolfensberger TJ (eds): The Retinal Pigment Epithelium. New York: Oxford University Press, 1998:3-9.
5. Eldred GE. Lipofuscin and other lysosomal storage deposits in the retinal pigment epithelium. In Marmor MR, Wolfensberger TJ (eds): The Retinal Pigment Epithelium. New York: Oxford University Press, 1998:651-68.
6. Saari JC. Enzymes and proteins of the mammalian visual cycle. Prog Ret Res 1990;9:363-81.
7. Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE: Human photoreceptor topography. J Comp Neurol 1990;292:497-523.
8. Osterberg G: Topography of the layer of rods and cones in the human retina. Acta Ophthalmol Suppl 1935;6:1.
9. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE. Histology of the Human Eye. Philadelphia: WB Saunders, 1971:345-6.
10. Kolb H, Fernandez E, Schouten J, Ahnelt P, Linberg KA, Fisher SK. Are there three types of horizontal cell in the human retina? J Comp Neurol 1994;343:370-86.
11. Linberg KA, Fisher SK. An ultrastructural study of interplexiform cellsynapses in the human retina. J Comp Neurol 1986;243:561-76.
12. Vaney DI. The mosaic of amacrine cells in the mammalian retina. Prog Ret Res 1990;9:49-100.
13. Dowling JE. The Retina: An Approachable Part of the Brain. Cambridge, MA: Belknap Press of Harvard University Press, 1987:456-7.
14. Choplin NT. Retinal Nerve Fiber Layer Analysis. In Yanoff M (eds). Oftalmoloji. Barcelona, Spain: Mosby International Ltd, 2004:248-9.
15. Kamal DS, Bunce C, Hitchings RA. Use of the GDx to detect differences in retinal nerve fiber layer thickness between normal, ocular hypertensive and early glaucomatous eyes. Eye 2000;14:367-70.
16. Kanski JJ. The Glaucomas. In: Clinical Ophthalmology. Butterworth Henemann. Internationale Edition. Oxford, 1994:233-84.
17. Weinreb RN, Shakiba S, Zangwill L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. Am J Ophthalmol 1995;119:627-36.

18. Matsumoto B, Blanks JD, Ryan SJ: Topographic variations in the rabbit and primate ILM. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984;25:71.
19. Green WR: Vitreoretinal interface. In Ryan SJ (ed). *Retina*. Vol III. St Louis: Mosby, 2000;1882–960.
20. Apaydın C. *Anatomi Bölüm 1, Temel Göz Hastalıkları*, 1.Baskı, Aydın P, Akova YA, eds, Ankara, Güneş Kitabevi,2001: 3-25.
21. Mutlu F, Leopold IH: Structure of the human retinal vascular system. *Arch Ophthalmol* 1986;71-93.
22. Bargmann W: *Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen*, 6th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1996:102.
23. Bone RA, Landrum JT, Fernandez L, Tarsis SL. Analysis of the macular pigment by HPLC-Retinal distribution and age study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:843,.
24. Özçetin H. Gözde, Şener A.B. Miyopi ve Tedavisi. Nobel tıp kitapevi, İstanbul 2002:64-96.
25. Miller D, Judith E, Edward K et al. American Academy of Ophthalmology, Section 2, Optics, Refraction, and Contact Lenses. American Academy of Ophthalmology, California, 1990;115-16.
26. Güler C. Gözün Refraktif Durumu. Aydın P, Akova Y. A. (Ed.ler). *Temel Göz Hastalıkları*. Güneş kitabevi, Ankara, 2001:93-102.
27. Sorsby A. Biology Of The Eye As An Optical System. In: Duane TD, Jaeger EA eds. *Clinical Ophthalmology* Harper& Row Publishers, Philadelphia, 1986:1-17.
28. Grosvenor T. Why is there an epidemic of myopia? [Clin Exp Optom](#). 2003 ;86:273-5.
29. Sperduto RD, Seigel D, Roberts J, Rowland M. Prevalence of myopia in the United States. *Arch Ophthalmol* 1983;101:405-7.
30. Pruett RC. Pathologic myopia In: albert DM, Jacobicc FA., eds, *Principles and Practice of Ophthalmology*. Saunders, Philadelphia, 1994;35:875-82.
31. Pruett RC. Degenerative myopia. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology* Mosby, London, 1999:1-4.
32. Goss DA, Lampton MJ, Wickham MG. Selected review on genetic factors in myopia. *J Am Assoc* 1998;58:875-84.
33. Waring III GO. Myopia: A brief overview In: Waring III. GO, ed. *Refractive keratotomy for myopia and astigmatism*. Mosby, St. Louis, 1992;3-15.
34. Gürün R. Embriyoloji ve anatomi. Özkan Ş, Pazarlı H, Oğuz Y, Akar S (ed.'ler). *Göz hastalıkları*. Dilek ofset, İstanbul, 1997;3-18.
35. Soubrane G, Coscas G. Choroidal neovascular membrane in degenerative myopia. In: Ryan SJ, Schachat AP, Murphy RB, eds *Retina*. Mosby Year Book, 1994;2:1143-57.
36. Avcı R, Özçetin H, Oğurtanı C. Miyopik hastalarda miyopi derecesi, aksiyel uzunluk ve periferik dejeneresanslar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Özçetin L, Ertürk H, Avcı, ve ark (Ed.ler): *TOD XXVI Ulus Kong*, Bursa Ön-Mat AŞ, 1993:674.
37. Yamamoto S, Nitta K, Kamiyoma M. Cone electroretinogram to chromatic stimuli in myopic eyes. *Vision Research* 1997;37:2157-9.
38. Wong TY, Klein BE, Klein R, Knudtson M, Lee KE. Refractive errors, intraocular pressure, and glaucoma in a white population. *Ophthalmology* 2003;110:211-7.
39. Younan C, Mitchell P, Cumming RG, Rochtchina E, Wang JJ. Myopia and incident cataract and cataract surgery: the blue mountains eye study. *Ophthalmol. Vis. Sci* 1999;43:3625–32.
40. Weinreb RN, Dreher AW, Coleman A, Quigley H, Shaw B, Reiter K. Histopathologic validation of Fourier-ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness. *Arch Ophthalmol* 1990;108:557-60.
41. Dreher AW, Reiter K, Weinreb RN. Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a retinal ellipsometer. *Appl Optics* 1992;31:3730-5.
42. Hoh ST, Greenfield DS, Liebmann JM, Hillenkamp J, Ishikawa H. Effect of pupillary dilatation on retinal nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry in eyes with and without cataract. *J Glaucoma* 1999;8:159-63.
43. Collur S, Carroll AM, Cameron BD. Human lens effect on in-vivo scanning laser polarimetric measurements of retinal nerve fiber layer thickness. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000;31:126-30.

44. Zangwill L, Berry CA, Garden VS, Weinreb RN. Reproducibility of retardation measurements with the nerve fiber layer analyser II. *J Glaucoma* 1997;6:384-89.
45. Greenfield DS, Knighton RW, Huang XR. Distribution of corneal polarization Access among normal eyes: implication for scanning laser perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci(ARVO Suppl)* 1999;40:2092.
46. Weinreb RN, Shakiba S, Zangwill L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1995;119:627-36.
47. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178-81.
48. Schuman JS, He MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut KT, Lin CP, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography *Arch Ophthalmol* 1995;113:586-96.
49. Puliafito CA, Hee MR, Shuman JS, Fujimoto JG. *Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases*. Boston, Slack 1996:36:289-356.
50. Özçetin H. Temel Bilgiler. Optial Koherens Tomografi. Ankara: Pozitif Matbaacılık Ltd, 2007:3-13.
51. Brancato R, Guide to Optical Coherence Tomography Interpretation, INCInnovation News-Communication, Roma, 2004:234.
52. Stratus OCT User Manual Book, Carl Zeiss Meditec, Jena, 2006:131-2.
53. Schuman JS, Pedut KT, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103:1889-98.
54. Haugard JL, Hejl A, Bengtsson B. Glaucoma detection using different Stratus optical coherence tomography protocols. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:251-6.
55. Asrani S, Zeimer R, Goldberg MF, Zou S. Application of rapid scanning retinal thickness analysis in retinal diseases. *Ophthalmology* 1997;104:1145-51.
56. American Academy of Ophthalmology. Optic nerve head and retinal nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1999; 106:1414-24.
57. Kruse FE, Burk ROW, Volcker HE, Zinser G, Harbarth U. Reproducibility of topographic measurements of the optic nerve head with laser tomographic scanning. *Ophthalmology* 1989;96:1320-24.
58. Budenz DL, Chang RT, Huang X, Knighton RX, Tielsch JM. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the Stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2440-43.
59. Budenz DL, Michael A, Chang RT, Mc Soley J, Katz J. Sensitivity and specificity of the stratus OCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112:3-9.
60. Marmor MF, Holder GE, Seeliger MW, Yamamoto S; Standard for clinical electroretinography (2004 update). International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. *Doc Ophthalmol* 2004;108:107-14.
61. Gündüz K, Doğan ÖK, Pekel H. Elektrodiagnostik yöntemler (1)- Elektoretinografi ve elektrookülografi. *T Oft Gaz* 1988;18: 423- 34.
62. Brigell M, Bach M, Barber C, Moskowitz A, Robson J; Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. Calibration Standard Committee of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. *Doc Ophthalmol* 2003;107:185-93.
63. Friedburg C, Allen CP, Mason PJ, Lamb TD. Contribution of cone photoreceptors and post-receptoral mechanisms to the human photopic electroretinogram. [J Physiol](#) 2004;556:819-34.
64. Fishman GA, Brich DG, Holder GE, Brigell MG. Electrophysiologic Testing in Disorders of the Retina, Chapter; The focal and multifocal electroretinogram, The Foundation of American Academy of Ophthalmology, 2001;182-95.
65. Holder GE, Brigell MG, Hawlina M, Meigen T, Vaegan, Bach M. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography-2007 update. International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. *Doc Ophthalmol* 2007;114:111-6.
66. [Hood DC](#), [Odel JG](#), [Chen CS](#), [Winn BJ](#). The multifocal electroretinogram. [J Neuroophthalmol](#) 2003;23:225-35

67. Hood DC, Greenstein V, Frishman L, Holopigian K, Viswanathan S, Seiple W et al. Identifying inner retinal contributions to the human multifocal ERG. *Vision Res* 1999;39:2285-91.
68. Marmor MF, Hood DC, Keating D, Kondo M, Seeliger MW, Miyake Y. Guidelines for basic multifocal electroretinography (mf-ERG). *International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. Doc Ophthalmol* 2003;106:105-15.
69. Hood DC, Seiple W, Holopigian K, Greenstein V. A comparison of the components of the multifocal and full-field ERGs. *Vis Neurosci* 1997;14:533-44.
70. Hood DC, Birch DG. The A-wave of the human electroretinogram and rod receptor function. Hood DC, Birch DG. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:2070-81.
71. Hendicott P, Lam CSY. Myopic crescent, refractive error and axial length in Chinese eyes. *Clin Exp Optom* 1991;74:68-74.
72. Jung HJ, Hyun JH, Kim YI. Normal macular thickness measured macular mapping of OCT3. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:962-8.
73. Ozdek SC, Onol M, Gürelik G, Hasanreisoglu B. Scanning laser polarimetry in normal subjects and patients with myopia. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:264-67.
74. Leung CK, Mohamed S, Leung KS, Cheung CY, Chan SL, Cheng DK et al. Retinal nerve fibre layer measurements in myopia: an optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:5171-6.
75. Choi SW, Lee SJ. Thickness changes in the fovea and peripapillary retinal nerve fibre layer depend on the degree of myopia. *Korean J Ophthalmol* 2006;20:215-19.
76. Hoh ST, Lim MC, Seah SK, Lim AT, Chew SJ, Foster PJ, Aung T. Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness variations with myopia. *Ophthalmology* 2006;113:773-7.
77. Malgorzata M, Alina BL, Dorota SK. Use of optical coherence tomography in myopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2004;41:159-62.
78. Kremmer S, Zadow T, Steuhl KP, Selbach JM. Scanning laser polarimetry in myopic and hyperopic subjects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;242:489-94.
79. Bozkurt B, Irkeç M, Gedik S, Orhan M, Erdener U, Tatlipinar S et al. Effect of peripapillary chorioretinal atrophy on GDx parameters in patients with degenerative myopia. *Clin Experiment Ophthalmol* 2002;30:411-4.
80. Bourne RR, Medeiros FA, Bowd C, Jahanbakhsh K, Zangwill LM, Weinreb RN. Comparability of retinal nerve fiber layer thickness measurements of optical coherence tomography instruments. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:1280-8.
81. Vernon SA, Rotchford AP, Negi A, Ryatt S, Tattersall C. Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in highly myopic Caucasians as measured by Stratus optical coherence tomography. *Br. J. Ophthalmol* 2008;92:1076-80.
82. Cahane M, Bartov E. Axial length and scleral thickness effect on susceptibility to glaucomatous damage: a theoretical model implementing Laplace's law. *Ophthalmic Res* 1992;24:280-4.
83. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999;106:2010-5.
84. Grodum K, Heijl A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:560-6.
85. Patella VM. StratusOCT-Establishment of Normative Reference Values for Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurements. Dublin, CA: Carl Zeiss Meditec, Inc.; 2003:344
86. Budenz DL, Michael A, Chang RT, McSoley J, Katz J. Sensitivity and specificity of the Stratus OCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112:3-9.
87. Jun JH, Lee SY. The effects of optic disc factors on retinal nerve fiber layer thickness measurement in children. *Korean J Ophthalmol* 2008;22:115-22.
88. Melo GB, Libera RD, Barbosa AS, Pereira LM, Doi LM, Melo LA Jr. Comparison of optic disc and retinal nerve fibre layer thickness in nonglaucomatous and glaucomatous patients with high myopia. *Am J Ophthalmol* 2006;142:858-60.
89. Lim MC, Hoh ST, Foster PJ, Lim TH, Chew SJ, Seah SK et al. Use of optical coherence tomography to assess variations in macular retinal thickness in myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:974-8.

90. Hess DB, Asrani SG, Bhide MG, Enyedi LB, Stinnett SS, Freedman SF. Macular and retinal nerve fiber layer analysis of normal and glaucomatous eyes in children using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2005; 139:509-17.
91. Chan CM, Yu JH, Chen LJ, Huang CH, Lee CT, Lin TC et al. Posterior pole retinal thickness measurements by the retinal thickness analyzer in healthy Chinese subjects. *Retina* 2006; 26:176-81.
92. Zou H, Zhang X, Xu X, Yu S. Quantitative in vivo retinal thickness measurement in Chinese healthy subjects with the retinal thickness analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47:341-7.
93. Wakitani Y, Sasoh M, Sugimoto M, Ito Y, Ido M, Uji Y. Macular thickness measurements in healthy subjects with different axial lengths using optical coherence tomography. *Retina* 2003; 23:177-82.
94. Choi SW, Lee SJ. Thickness changes in the fovea and peripapillary retinal nerve fibre layer depend on the degree of myopia. *Korean J Ophthalmol* 2006; 20:215-9.
95. Leung CK, Mohamed S, Leung KS, et al. Retinal nerve fibre layer measurements in myopia: an optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47:5171-6.
96. Lam DS, Leung KS, Mohamed S, Chan WM, Palanivelu MS, Cheung CY et al. Regional variations in the relationship between macular thickness measurements and myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48:376-82.
97. Luo HD, Gazzard G, Fong A, Aung T, Hoh ST, Loon SC et al. Myopia, axial length, and OCT characteristics of the macula in Singaporean children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47:2773-81.
98. Liang H, Crewther DP, Crewther SG, Barila AM. A role for photoreceptor outer segments in the induction of deprivation myopia. *Vision Res* 1995; 35:1217-25.
99. Massin P, Erginay A, Haouchine B, Mehidi AB, Paques M, Gaudric A. Retinal thickness in healthy and diabetic subjects measured using optical coherence tomography mapping software. *Eur J Ophthalmol* 2002; 12:102-8.
100. Wong AC, Chan CW, Hui SP. Relationship of gender, body mass index, and axial length with central retinal thickness using optical coherence tomography. *Eye* 2005; 19:292-7.
101. Kanai K, Abe T, Murayama K, Yoneya S. Retinal thickness and changes with age (in Japanese). *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2002; 106:162-5.
102. Chen JC, Brown B, Schmid KL. Changes in Implicit Time of the Multifocal Electroretinogram Response Following Contrast Adaptation. *Curr Eye Res* 2006; 31:549-56.
103. Kawabata H, Adachi-Usami E. Multifocal electroretinogram in myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38:2844-51.
104. Pallin O. Influence of axial length of the eye on the size of the recorded b-potential in the clinical single-flash electroretinogram. *Acta Ophthalmol* 1969; 47:1-57.
105. Chan HL, Mohidin N. Variation of multifocal electroretinogram with axial length. *Ophthalmic Physiol Opt* 2003; 23:133-40.
106. Westall CA, Dhaliwal HS, Panton CM, Sigesmun D, Levin AV, Nischal KK, et al. Values of electroretinogram responses according to axial length. *Doc Ophthalmol* 2001; 102:115-30.
107. Hidajat R, Mclay J, Burley C, Elder M, Morton J, Goode D. Influence of axial length of normal eyes on PERG. *Doc Ophthalmol* 2003; 107:195-200.
108. Fujikado T, Kawasaki Y, Suzuki A, Ohmi G, Tano Y. Retinal function with lens-induced myopia compared with form deprivation myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997; 235:320-4.
109. Flitcroft DI, Adams GG, Robson AG, Holder GE. Retinal dysfunction and refractive errors: an electrophysiological study of children. *Br J Ophthalmol* 2005; 89:484-8.
110. Hood DC, Frishman LJ, Saszik S, Viswanathan S. Retinal origins of the primate multifocal ERG: implications for the human response. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43:1673-85.
111. Chen JC, Brown B, Schmid KL. Delayed mfERG responses in myopia. *Vision Res* 2006; 46:1221-9.
112. Stone RA, Lin T, Laties AM, Iuvone PM. Retinal dopamine and form-deprivation myopia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86:704-6.
113. Rymer J., & Wildsoet, C. F. The role of the retinal pigment epithelium in eye growth regulation and myopia: A review. *Visual Neuroscience* 2005; 22:251-61.

114. Seidemann A, Schaeffel F, Guirao A, Lopez-Gil N, Artal P. Peripheral refractive errors in myopic, emmetropic, and hyperopic young subjects. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2002;19:2363-73.
115. Lam CS, Edwards M, Millodot M, Goh WS. A 2-year longitudinal study of myopia progression and optical component changes among Hong Kong school children. *Optom Vis Sci* 1999;76:370-80.
116. Artal P, Derrington AM, Colombo E. Refraction, aliasing, and the absence of motion reversal in peripheral vision. *Vision Res* 1995;35:939-47.
117. Palmowski AM, Berninger T, Allgayer R, Andrielis H, Heinemann-Vernaleken B, Rudolph G. Effects of refractive blur on the multifocal electroretinogram. *Doc Ophthalmol* 1999;99:41-54.
118. Chen JC, Brown B, Schmid KL. Slow flash multifocal electroretinogram in myopia. *Vision Res* 2006;46:2869-76.
119. Chen JC, Brown B, Schmid KL. Evaluation of inner retinal function in myopia using oscillatory potentials of the multifocal electroretinogram. *Vision Res* 2006;46:4096-103.
120. Chen JC, Brown B, Schmid KL. Retinal adaptation responses revealed by global flash multifocal electroretinogram are dependent on the degree of myopic refractive error. *Vision Res* 2006;46:3413-21.
121. Perlman I, Meyer E, Haim T, Zonis S. Retinal function in high refractive error assessed electroretinographically. *Br J Ophthalmol* 1984;68:79-84.
122. Bosworth CF, Sample PA, Gupta N, Bathija R, Weinreb RN. Motion automated perimetry identifies early glaucomatous field defects. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1153-8.
123. Wolsley CJ, Saunders KJ, Silvestri G, Anderson RS. Investigation of changes in the myopic retina using multifocal electroretinograms, optical coherence tomography and peripheral resolution acuity. [Vision Res](#) 2008;48:1554-61.
124. Chan HL, Brown B. Ophthalmic Multifocal ERG changes in glaucoma. *Physiol Opt* 1999;19:306-16.
125. Sakemi F, Yoshii M, Okisaka S. Multifocal electroretinograms in early primary open-angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2002;46:443-50.
126. Nitta J, Tazawa Y, Murai K, Egawa I, Nabeshima T, Endo T et al. Relationship Between the s-wave Amplitude of the Multifocal Electroretinogram and the Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Glaucomatous Eyes, *Jpn J Ophthalmol* 2005;49:481-90.
127. Crewther DP. The role of photoreceptors in the control of refractive state. *Prog Retin Eye Res* 2000;19:421-57.

10. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşarak, beni yetiştiren başta tez çalışmamın seçimi, yürütülmesi ve değerlendirilmesi konusunda ilgisini hep gördüğüm tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Özkağnıcı'ya, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hamiyet Pekel'e ve yetişmem de emeği olan tüm değerli hocalarıma teşekkürlerimi borç bilirim. Bunun yanında beraber çalışmaktan zevk aldığım tüm göz araştırma görevlisi, hemşire, sağlık memuru ve personel arkadaşlarıma da teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mine TOKGÖZ