

T.C.  
ZONGULDAK KARAEKELMAS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ARTMIŞ GÖZ İÇİ BASINCINI DÜŞÜRÜCÜ MANNİTOL TEDAVİSİNİN  
KOROİD KALINLIĞINA ETKİSİNİN EDİ-OKT İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Sinan ÇALIŞKAN**  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Yrd. Doç. Dr. Sılay CANTÜRK UĞURBAŞ

**ZONGULDAK**

**2012**

T.C.  
ZONGULDAK KARAEKELMAS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ARTMIŞ GÖZ İÇİ BASINCINI DÜŞÜRÜCÜ MANNİTOL TEDAVİSİNİN  
KOROİD KALINLIĞINA ETKİSİNİN EDİ-OKT İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Sinan ÇALIŞKAN**  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Yrd. Doç. Dr. Sılay CANTÜRK UĞURBAŞ

**ZONGULDAK**

**2012**

## TEZ ONAY TUTANAĞI

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

**Tez Başlığı** : Artmış Göz İçi Basıncını Düşürücü Mannitol Tedavisinin Koroid Kalınlığına Etkisinin EDİ- OKT ile Değerlendirilmesi

**Tez Yazarı** : Arş. Gör. Dr. Sinan ÇALIŞKAN

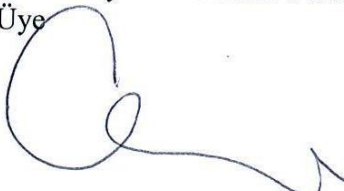
**Tez Savunma Tarihi:** 02/03/2012

**Tez Danışmanı** : Yrd. Doç. Dr. Sılay CANTÜRK UĞURBAŞ

  
Prof. Dr. Suat Hayri UĞURBAŞ  
Jüri Başkanı

  
Prof. Dr. İşıl ÖZKOÇAK TURAN  
Üye

  
Yrd. Doç. Dr. Atilla ALPAY  
Üye

  
Yrd. Doç. Dr. Sılay CANTÜRK UĞURBAŞ  
Üye

  
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Orçun AKDEMİR  
Üye

  
UYGUNDUR  
10/06/2012  
Prof. Dr. Mustafa AYDN  
Dekan

## ÖNSÖZ

*Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle yetişmemde emeği geçen ve desteğini esirgemeyen değerli hocalarım, Sayın Prof. Dr. Suat Hayri Uğurbaş'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Atilla Alpay'a ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet Orçun Akdemir'e;*

*Tezimin oluşumu ve yönlendirilmesinde büyük emeği olan, bilgi ve birikimiyle her konuda desteğini gördüğüm tez hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Silay Cantürk Uğurbaş'a;*

*Tezimin istatistik aşamasında yardımlarını esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Vildan Sümbüloğlu ve Öğr. Gör. Mustafa Çağatay Büyükkıysal'a;*

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

*Bugüne kadar yetişmemde maddi ve manevi büyük emeği olan anne ve babama;*

*Asistanlık eğitimim boyunca sevgi ve desteğini esirgemeyen hayat arkadaşım Aydan Çalışkan'a tüm kalbimle teşekkür ederim.*

**Dr. Sinan ÇALIŞKAN**  
**ZONGULDAK, 2012**

## ÖZET

**ÇALIŞKAN S, Artmış Göz İçi Basıncını Düşürücü Mannitol Tedavisinin Koroid Kalınlığına Etkisinin EDİ-OKT ile Değerlendirilmesi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Tezi, Zonguldak, 2012.**

Amacımız artmış göz içi basıncını düşürmek için uygulanan mannitol infüzyon tedavisinin koroid kalınlığı üzerine etkisini EDİ OKT ile değerlendirmektir. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde, Ağustos 2011 ile Şubat 2012 tarihleri arasında yüksek göz içi basıncını düşürmek için mannitol infüzyonu verilen 23 hastanın 46 gözü çalışmaya alındı. Çalışmaya göz içi basıncı bir gözünde  $\geq 40$  mmHg (40-52 mmHg) olan, diğer gözünde  $< 30$  mmHg (13-28 mmHg) olan hastalar dâhil edildi. Bilinen retinal veya koroidal hastalığı olanlar dâhil edilmedi. Hastaların mannitol öncesi ve mannitol sonrası koroid görüntüleri EDİ “Enhanced Depth İmaging” optik koherens tomografi (Spectralis; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ile değerlendirildi. Tüm ölçümler için OKT görüntüsü fovea merkezinden geçen tek horizontal kesit alındı. Fovea merkezinden 500 mikron aralıklarla nazal ve temporal taraftaki 3000 mikronluk koroid kesitinin kalınlığı ölçüldü. Koroid kalınlığı retina pigment epitelinin dış kenarı ile skleranın iç kenarı arasındaki mesafe olarak ölçüldü. Tüm koroid kalınlıkları bir retina uzmanı tarafından tek kör olarak 2 kez ölçüldü. Ölçüm arası tekrarlanabilirlik katsayısı için Bland-Altman analizi kullanıldı. Koroid kalınlık ölçümlerinin farklılığı two-tailed paired sample t-test ile değerlendirildi.  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi. İstatiksel analiz için SPSS yazılımı (SPSS 16.0.0; Inc. Chicago, IL) kullanıldı. Çalışmaya alınan 23 hastanın 14’ü erkek, 9’u kadın, olup yaş ortalamaları 61,48 yıldır (aralık = 18-82 yıl). Hastaların düzeltilmiş en iyi görme keskinlik ortalaması  $GİB \geq 40$  mmHg gözünde  $0,9 \pm 0,9$  LogMAR iken diğer gözünde  $0,2 \pm 0,2$  LogMAR’dır ( $p = 0,002$ ). Hastaların mannitol öncesi ortalama  $GİB$  değerleri  $GİB \geq 40$  mmHg olan gözde  $44,35 \pm 4,18$  mmHg, diğer gözde  $19,91 \pm 3,99$  mmHg’dır ( $p < 0,001$ ). Hastaların fundus muayenelerinde cup/disk (C/D) oranları  $GİB \geq 40$  mmHg gözünde  $0,6 \pm 0,32$  iken diğer gözünde  $0,3 \pm 0,23$ ’dir ( $p = 0,003$ ). Mannitol tedavisi öncesi subfoveal ortalama koroid kalınlığı  $GİB \geq 40$  mmHg olan gözde  $225, 96 \pm 88, 89$   $\mu m$ , diğer gözde  $267,22 \pm 121,63$   $\mu m$  bulunmuştur (ortalama

fark =  $41,26 \pm 68,23$ ) ( $p= 0,008$ ). Mannitol tedavisi sonrasında GİB  $\geq 40$  mmHg olan gözde  $236,43 \pm 96,44$   $\mu\text{m}$ , diğer gözde  $278,83 \pm 128,35$   $\mu\text{m}$ 'dir (ortalama fark=  $42,39 \pm 71,68$ ) ( $p= 0,010$ ). Gözlerin subfoveal kalınlıkları mannitol öncesi ve sonrası arasındaki değişim incelendiğinde GİB  $\geq 40$  mmHg gözde  $10,47 \pm 21,58$   $\mu\text{m}$ 'luk artış (% 4,6 değişim) ( $p= 0,029$ ), diğer gözde  $11,60 \pm 26,56$   $\mu\text{m}$ 'luk artış (% 5,4 değişim) ( $p= 0,048$ ) izlenmiştir. Koroid kalınlık değişimi açısından gözler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p= 0,746$ ). Ölçümler arası tekrarlanabilirlik katsayısı ( $23 \times 4 = 92$  çift ölçümün) yaklaşık  $25,22$  (95% CI,  $21,7 - 27,6$ )  $\mu\text{m}$ 'du. Tüm ölçümlerin Pearson korelasyon katsayısı  $p < 0,001$ 'dir. Çalışmamızda GİB basıncı yüksek gözlerin koroid kalınlığı anlamlı olarak daha incedir. Mannitol sonrası subfoveal koroid kalınlığındaki artış tekrarlı ölçümler arasındaki değişkenlik nedeniyle anlamlı bulunmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Koroid, Mannitol, Glokom, EDİ OKT

## ABSTRACT

**ÇALIŞKAN S, Evaluation of the effect of mannitol infusion therapy on choroidal thickness using EDI-OCT in high pressure eyes, Zonguldak Karaelmas University, Faculty Of Medicine, Thesis of Department of Ophthalmology, Zonguldak, 2012.**

We aimed to evaluate effect of mannitol infusion used to decrease increased intraocular pressure on choroidal thickness by EDI OCT. Forty-six eyes of 23 patients followed between August 2011 and February 2012 in the Zonguldak Karaelmas University Hospital at the Ophthalmology Clinic were included in this study. The patients who received mannitol infusion therapy for  $\geq 40$  mmHg (range = 40-52 mmHg) intraocular pressure (IOP) in one eye and IOP < 30 mmHg (range = 13-28 mmHg) in the fellow eye were included. Patients were excluded if they had significant concomitant retinal and choroidal disease. A single line-averaged macular scan horizontally through the fovea was obtained with OCT (Spectralis; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) data for both eyes of each patient before and after mannitol infusion. The choroid was measured from the outer border of the retinal pigment epithelium to the inner scleral border at 500-um intervals: extending 3,0 mm nasally and 3,0 mm temporally centered on the fovea. Using the manual calipers provided by the software of the proprietary device, a blinded retinal specialist measured the SFCT (subfoveal choroidal thickness) of both eyes before and after mannitol infusion. Bland–Altman analysis was used to compare intraobserver measurements. A two-tailed paired sample t-test was used to determine whether the measurements compared were significantly different. Analysis was performed using data analysis software (SPSS 16.0.0; SPSS Inc. Chicago). In our study ,of the 23 subjects, the group consisted of 14 males and 9 females, with an average age of 61,48 years (range, 18 to 82 years). Mean IOP was 44, 35  $\pm$  4, 18 mmHg in IOP  $\geq 40$  mmHg eye and 19, 91  $\pm$  3, 99 mmHg in other eye (p < 0,001). Mean SFCT at baseline was 225, 96  $\pm$  88, 89  $\mu$ m in IOP  $\geq 40$  mmHg eye and 267, 22  $\pm$  121, 63  $\mu$ m in other eye (mean difference = 41,26  $\pm$  68,23) (p= 0,008). After mannitol infusion therapy mean subfoveal choroidal thickness increased by 4,6 % (10,47  $\pm$  21,58  $\mu$ m) to 236,43  $\pm$  96,44  $\mu$ m in IOP  $\geq 40$  mmHg eye and % 5,4 (11,60  $\pm$  26,56  $\mu$ m) to 278,83  $\pm$  128,35  $\mu$ m in other eye (p= 0,010). But the percentage of

change was insignificant between eyes ( $p= 0,746$ ). The Pearson correlation among all 2 eye pairs of the before and after mannitol infusion measurement was significant ( $p< 0.001$ ). The intraobserver coefficients of repeatability (CRs) derived from subfoveal choroidal thickness measurement all patient before and after mannitol infusion ( $23 \times 4 = 92$  pairs of measurement) was approximately 25,22 (95% CI, 21,7 -27,6)  $\mu\text{m}$ . Mean choroidal thickness in eyes with IOP  $\geq 40$  mmHg is significantly thinner than other eye. Effect of mannitol on subfoveal choroidal thickness was found to be insignificant due to the variation in repeated measurements.

**Key Words:** Choroid, Mannitol, Glaucoma, EDI OCT

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>i</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>ii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>iv</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>viii</b>
<b>ŞEKİL DİZİNİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>TABLO DİZİNİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>1 GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2 GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>2</b>
2.1 Anatomi .....	2
2.1.1 Siliyer cisim .....	2
2.1.2 Koroid .....	5
2.2 Koroidal Dolaşım Sistemi .....	10
2.2.1 Makroskopik anatomi .....	10
2.2.2 Mikroskopik anatomi.....	12
2.2.3 Koroidal kan akımı .....	14
2.3 Koroid Görüntüleme Yöntemleri .....	14
2.3.1 Koroid dokusunun vasküler fonksiyonunu değerlendiren yöntemler ....	15
2.3.2 Koroid dokusunun yapısını inceleyen yöntemler .....	18
2.4 Optik Koherens Tomografi.....	23
2.4.1 Zaman bağımlı OKT .....	24
2.4.2 Çok yüksek çözünürlüklü OKT.....	29
2.4.3 Spektral domain OKT .....	30
2.4.4 Tarama-kaynaklı OKT .....	32
2.4.5 Koroid görüntüleme için OKT kullanımı .....	34
2.5 Koroid ve Glokom.....	38
2.5.1 Glokomda koroidal kanlanma .....	38
2.5.2 Koroidin glokomdaki yeri ve önemi.....	38
2.5.3 Glokomun patofizyolojisinde koroidin olası rolü .....	40
2.5.4 Hipotansif hiperozmolar ilaçların göz içi basınç artışında kullanımı....	43
2.6 Mannitol.....	45

2.6.1	Mannitolün etki mekanizması .....	46
2.6.2	Oküler Endikasyonları .....	47
2.6.3	Kontraendikasyonları.....	48
<b>3</b>	<b>MATERYAL VE METOD .....</b>	<b>49</b>
<b>4</b>	<b>BULGULAR.....</b>	<b>53</b>
<b>5</b>	<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>73</b>
<b>6</b>	<b>SONUÇ .....</b>	<b>83</b>
<b>7</b>	<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>84</b>
<b>8</b>	<b>EKLER.....</b>	<b>90</b>
	<b>Ek 1 : Etik Kurul Onam Formu .....</b>	<b>90</b>

## **KISALTMALAR**

<b>AMD</b>	:	Yaşa Bağlı Maküla Dejeneransı
<b>CCD</b>	:	Charge Coupled Device
<b>EDİ-OKT</b>	:	“Enhanced Depth İmaging” Optik Koherens Tomografi
<b>dB</b>	:	Desibel
<b>GİB</b>	:	Göz İçi Basıncı
<b>ICG</b>	:	İndosiyanın Yeşili
<b>KHz</b>	:	Kilo Hertz
<b>LDA</b>	:	Lazer Doppler Akımölçer
<b>LogMAR</b>	:	Logarithm Of The Minimum Angle Of Resolution
<b>MHz</b>	:	Mega Hertz
<b>MRI</b>	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>OKA</b>	:	Oküler Kan Akımı
<b>OKT</b>	:	Optik Koherens Tomografi
<b>OLCR</b>	:	Optiksel Düşük- Koherens Reflektometre
<b>PKİ</b>	:	Parsiyel Koherens İnterferometri
<b>POBF</b>	:	Pulsatil Oküler Kan Akımı
<b>RPE</b>	:	Retina Pigment Epiteli
<b>SD OKT</b>	:	Spektral Domain Optik Koherens Tomografi
<b>SLO</b>	:	Tarayıcı Lazer Oftalmoskop
<b>SNR</b>	:	Signal-To-Noise Ratio
<b>SSKR</b>	:	Santral Seröz Koriyoretinopati
<b>SS-OKT</b>	:	Tarama – Kaynaklı Optik Koherens Tomografi
<b>TD- OKT</b>	:	Zaman Bağımlı Optik Koherens Tomografi
<b>UHR –OKT</b>	:	Çok Yüksek Çözünürlüklü Optik Koherens Tomografi

## ŞEKİL DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. A: Siliyer cisim pars plikata (a), pars plana (b), ora serrata (c). B: Pars plikata ve lens zonülleri .....	2
Şekil 2.Siliyer cisim ve katmanları.....	3
Şekil 3. Koroid tabakalarının histolojisi .....	5
Şekil 4.Uveal kan damarları; A. Uzun arka siliyer arter, B. Uzun arka siliyer arterin dalları, C. Kısa arka siliyer arterler, D. Ön siliyer arterler, E. Vorteks venleri.....	7
Şekil 5. a: Arka koryokapillarisin lobüler yapısı, b Ekvatorial koryokapillarisin igsi yapısı, c: Periferik koryokapillarisin radyal yapısı (A: arteriyol, V: venül) .....	8
Şekil 6. Bruch membranı; 1. Koryokapillarisin fenestre bazal membranı, 2. Dış kolajen zon, 3. Elastik tabaka, 4. İç kolajen zon, 5. Pigment epitel hücrelerinin bazal membranı.....	9
Şekil 7.Retina ve koroidi besleyen kan damarları .....	10
Şekil 8.Optik sinir başı kan dolaşımı .....	11
Şekil 9. Orbital venöz dolaşım .....	12
Şekil 10. Koroidal kan damarları ve sinir iletimi; a. Retina pigment epiteli, b. Bruch membranı, c. Koryokapillaris, d. Koryokapillaris vorteks venlerine drene eden venüller, e.Vorteks venleri, f. Kısa siliyer arter, g. Kısa siliyer arteri koryokapillaris bağlayan arteriyoller, h. Kısa siliyer sinir, i. Kısa siliyer sinir dalları .....	13
Şekil 11. A scan tarama ile koroid kalınlığı ölçümü görülmektedir.....	20
Şekil 12.Sol tarafta 22 MHz prob ile retina, koroid ve skleranın B mod görüntüsü ve kalınlık ölçümü, sağ tarafta ise aynı dokuların histolojik kesiti izlenmektedir.....	21
Şekil 13. PKİ aksiyel uzunluk verileri; P1: iç limitan membran, P2: dış limitan membran, P3: bruch membran/ RPE ara yüzü, P4: koroidal/skleral yansımadır. Koroid kalınlığı P4 ile P3 arasındaki mesafe ölçümü ile hesaplanır .....	22
Şekil 14. Michelson interferometresi.....	24
Şekil 15.Zaman bağımlı optik koherens tomografi şematik görünümü.....	25
Şekil 16. Farklı ışık kaynaklarının dalga boyları.....	30
Şekil 17.Spektral bağımlı optik koherens tomografi şematik görünümü .....	31
Şekil 18.Tarama kaynaklı optik koherens tomografi şematik görünümü .....	32
Şekil 19. Artmış göz içi basıncının hüner aköz dışı akım yollarına etkisi.....	40

Şekil 20.Koroid kesitinin subfoveal merkezden itibaren 500 mikronluk aralıklarla nazal ve temporal bölgede kalınlıklarının ölçülmesi. ....	51
Şekil 21.GİB $\geq$ 40 mmHg olan gözün mannitol öncesi ve sonrası subfoveal koroidal kalınlık değişimi .....	59
Şekil 22.Diğer gözün mannitol öncesi ve sonrası subfoveal koroidal kalınlık değişimi .....	61
Şekil 23.GİB $\geq$ 40 mmHg gözün mannitol öncesi ve sonrası foveadan 0,5 mm aralıklı koroidal kalınlık değerlerinin değişimi .....	63
Şekil 24.Diğer gözün mannitol öncesi ve sonrası foveadan 0,5 mm aralıklı koroidal kalınlık değerlerinin değişimi.....	63
Şekil 25. GİB $\geq$ 40 mmHg olan gözdeki mannitol öncesi ortalama koroid kalınlığı ile yaş arasındaki ilişki. Eğri ortalama güven aralığını göstermektedir.....	66
Şekil 26.Diğer gözdeki mannitol öncesi ortalama koroid kalınlığı ile yaş arasındaki ilişki. Eğri ortalama güven aralığını göstermektedir. ....	67
Şekil 27. Gözlerin yaş gruplarına göre mannitol öncesi ortalama koroid kalınlık değerleri.....	68
Şekil 28.GİB $\geq$ 40 mmHg olan gözdeki mannitol sonrası ortalama koroid kalınlığı ile yaş arasındaki ilişki ( $r= -0,669$ , $p< 0,001$ ). Eğri ortalama güven aralığını göstermektedir. ....	69
Şekil 29. Diğer gözdeki mannitol sonrası ortalama koroid kalınlığı ile yaş arasındaki ilişki. Eğri ortalama güven aralığını göstermektedir. ....	70
Şekil 30.Gözlerin yaş gruplarına göre mannitol sonrası ortalama koroid kalınlık değerleri.....	70
Şekil 31.GİB $\geq$ 40 mmHg gözdeki GİB değişimi ile ortalama koroid kalınlık değişimi arasındaki korelasyon grafiği ( $r =-0,453$ , $p = 0,030$ ) . Eğri ortalama güven aralığını göstermektedir. ....	71
Şekil 32. Bland-Altman analizi her iki ölçüm arasındaki farkın (y eksenini), iki ölçümde elde edilen ortalama koroid kalınlığına(x eksenini) göre dağılımını göstermektedir. ....	72

## TABLO DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. TD OKT, SD OKT ve SS OKT cihazlarının karşılaştırılması .....	33
Tablo 2. Hastaların cinsiyet, $\geq 40$ mmHg olan göz ve yaş ortalamalarının dağılımı .	53
Tablo 3. Hastaların aldıkları tanıların dağılımı .....	54
Tablo 4. Gözlerin düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri, GİB ve C/D oranları .....	55
Tablo 5. Gözlerin mannitol öncesi ve sonrası GİB değerleri .....	56
Tablo 6. OKT çekim kalitelerinin (signal-noise ratio (SNR)) mannitol öncesi ve sonrası gözler arasındaki değerleri .....	56
Tablo 7. Hastaların mannitol öncesi ve sonrası subfoveal koroid kalınlık değerleri .	57
Tablo 8. Hastaların mannitol öncesi ve sonrası subfoveal koroid kalınlık değişimleri .....	57
Tablo 9. GİB $\geq 40$ mmHg olan gözün yaş gruplarına göre mannitol öncesi ortalama subfoveal koroid kalınlık değerleri .....	58
Tablo 10. GİB $\geq 40$ mmHg olan gözün yaş gruplarına göre mannitol sonrası ortalama subfoveal koroid kalınlık değerleri .....	58
Tablo 11. Diğer gözün yaş gruplarına göre mannitol öncesi ortalama subfoveal koroid kalınlık değerleri .....	60
Tablo 12. Diğer gözün yaş gruplarına göre mannitol sonrası ortalama subfoveal koroid kalınlık değerleri .....	60
Tablo 13. Ortalama nazal ve temporal koroidal kalınlıklarının mannitol öncesi değerleri .....	62
Tablo 14. Ortalama nazal ve temporal koroidal kalınlıklarının mannitol sonrası değerleri .....	62
Tablo 15. Ortalama nazal koroid kalınlığındaki değişim .....	64
Tablo 16. Ortalama temporal koroid kalınlığındaki değişim .....	64
Tablo 17. Ortalama koroid kalınlık değerleri .....	65
Tablo 18. Gözlerin mannitol sonrasında ortalama koroid kalınlık değişimleri .....	65
Tablo 19. GİB $\geq 40$ mmHg olan gözün mannitol öncesi yaş gruplarına göre ortalama koroid kalınlıkları .....	66

Tablo 20.Diğer gözün mannitol öncesi yaş gruplarına göre ortalama koroid kalınlıkları .....	67
Tablo 21. GİB $\geq$ 40 mmHg olan gözün mannitol öncesi yaş gruplarına göre ortalama koroid kalınlıkları .....	68
Tablo 22.Diğer gözün mannitol sonrası yaş gruplarına göre ortalama koroid kalınlıkları .....	69
Tablo 23. Hastaların ortalama koroid kalınlıkları (her hastanın 26 kesit ortalaması)	71

## 1 GİRİŞ

Koroid gözün orta tabakasını oluşturan, oküler akımın en fazla olduğu vasküler yapıdır. Koroid oküler dokuların beslenmesi, hacim ve ısı kontrolünde görev alır.

Birçok hastalığın etiopatogenizinde rol alsa da klinik muayene ile incelenmesi zordur. Ticari olarak kullanılan B-mod ultrasonografiler bazı hastalıklarda koroid kalınlaşmasını gösterebilseler de kesitsel çözünürlükleri çok düşüktür. Yaygın kullanılan fundus floresein anjiyografi ışığın retina pigment epitelinden saçılması ve emilmesi yüzünden koroid hakkında yeterli bilgi vermez. İndosiyenin yeşil anjiyografi ile koroidal kan akımını incelenebilse de koroidin kesitsel yapısı incelenemez. Optik koherens tomografi (OKT) gözün kesitsel yapısı ve 3 boyutlu incelemeye olanak sağlayan yeni bir teknolojidir. Spektral domain OKT'lerde (SD OKT) geliştirilen "Enhanced Depth İmaging (EDI)" görüntüleme metodu koroid dokusunun görüntülenmesinde çığır açmıştır.

Son yıllarda tanı ve görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle glokom ve korioretinal hastalıklarda rol oynadığı düşünülen koroid dokusunun incelenmesi bu hastalıkların tanı ve tedavisinde ümit vaat etmektedir.

Bu çalışmada amacımız akut glokom tedavisinde kullanılan hiperozmolar ajan manitolün koroid kalınlığı üzerine etkisini araştırmaktır.

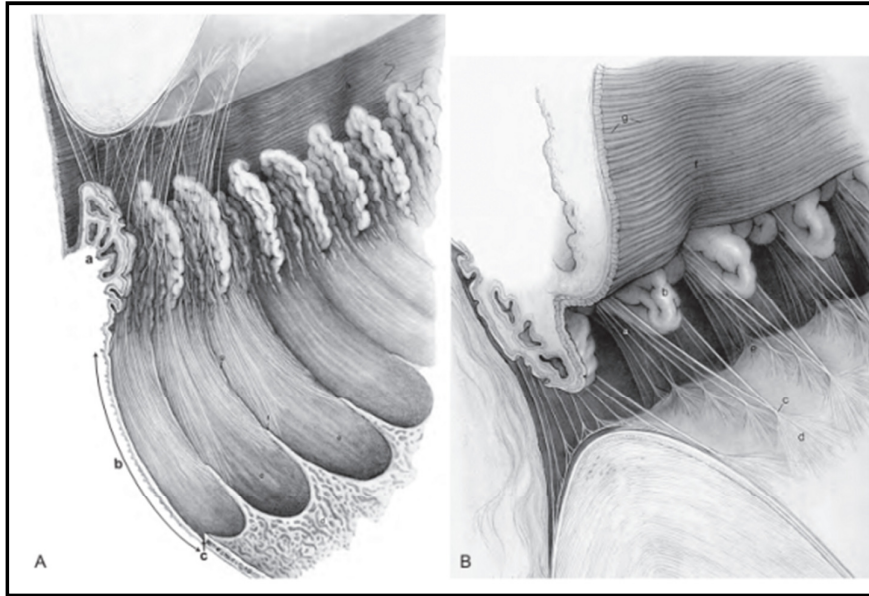
## 2 GENEL BİLGİLER

### 2.1 Anatomi

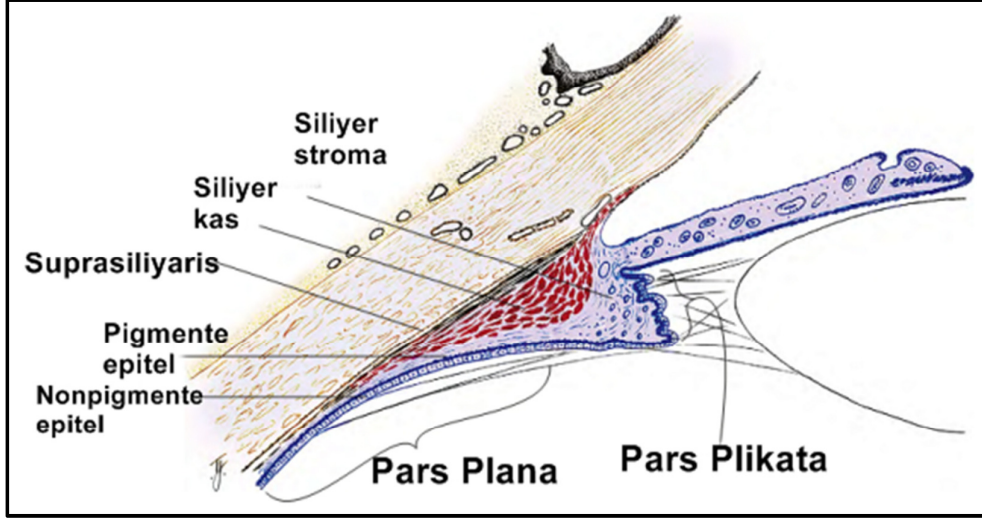
Uvea iris, siliyer cisim ve koroid olarak üç kısımda incelenir.

#### 2.1.1 Siliyer Cisim

Siliyer cisim iris kökünden başlar, ora serataya kadar uzanır. Gözün ön tarafından bakıldığında halka şeklinde görülürken, sagittal kesitte üçgen şeklini alır. Üçgenin tabanı iris kökü ve skleral mahmuzla ilişki içerisindeyken bir kenarı skleraya dayalı, diğer kenarı arka kamarada yer alır. Ön arka kalınlığı yaklaşık 6-6,5 mm'dir<sup>1</sup>. Siliyer cisim iki kısma ayrılır : “pars plikata” olarak adlandırılan uzantılar bulunan ön kısım ve “pars plana” arka düz kısmıdır(Şekil 1).



Şekil 1. A: Siliyer cisim pars plikata (a), pars plana (b), ora serrata (c). B: Pars plikata ve lens zonülleri<sup>2</sup>



**Şekil 2.Siliyer cisim ve katmanları<sup>2</sup>**

Pars plikata daha geniş, siliyer uzantıların bulunduğu 2-3 mm'lik ön kısımdır. Arka kamaraya uzanan 70-80 adet siliyer uzantı yer alır. Siliyer uzantıların yaklaşık boyları 1 mm, genişliği 0,5 mm boyları 2 mm'dir<sup>2</sup>(Şekil 2).

Pars plana daha düz olan pars plikatadan ora serrataya kadar devam eden 4 mm'lik arka kısımdır<sup>3</sup>. Pars plana kısmı siliyer cisim ile koroid arasında geçiş oluşturur. Retina ora serrata bölgesinde pars planaya doğru dişi andıran uzantılar gösterir. Ayrıca siliyer cisim bu bölgede vitreus tabanına yapışır.

Siliyer cisimden lense uzanan fibril yapılar görülür. Bunlara lens zonülleri adı verilir. Zonüller hem pars plikata hem de pars planada yer alır ve iç limitan membrana kadar uzanırlar.

Histolojik olarak siliyer cismin en dış tabakasını suprasiliyer tabaka oluşturur. Skleraya komşu olan tabakada melanositler, fibroblast ve kolajen bantlar yer alır. Kollajen bantların dizilimi siliyer cismin skleraya kolayca yapışmasını sağlar.

Siliyer cisim kasları düz kaslardır ve üç grupta incelenir. Dıştaki longitudinal kaslar suprasiliyer tabakaya komşu skleraya paralel uzanır. Skleral mahmuz ve trabeküler ağdan orijin alarak koroide insersiyon gösterir. Ortada radyal kaslar yer alır. Longitudinal kaslar ile en içteki sirküler kas arasında bağlantı sağlarlar. Sirküler kas dairesel kas liflerinden oluşur ve sfinkter kası gibi işlev görür<sup>4</sup>. Siliyer kaslar kasıldığında aköz hümör dışı akım yollarından olan üveaskleral yolakta büyük miktarda dışı akımda azalma izlenir. Siliyer kası kontrakte eden ilaçlar aköz

hümörün üveasklral yoldan dışa akımını azaltmaktadır<sup>5</sup>. Fakat kolinerjik ajanlardan pilokarpin longitudinal kasta kontraksiyon oluşturarak, sklral mahmuzu geri çekerek trabeküler ağda genişleme sonucu Schlemm kanalından dışa akımı artırır.

Siliyer kaslar parasempatik ve sempatik sinir lifleri tarafından inerve edilir. Parasempatik lifler kaslarda kontraksiyona yol açar. Kontraksiyon ile birlikte lens zonüllerinde gevşeme ve lens kalınlığında artış görülür. Siliyer kas kontraksiyonu akomodasyon için gereklidir. Sempatik lifler inhibitör etki gösterir.

Siliyer cisim stroması gevşek bağ dokusu ve vasküler yapılardan oluşur, kas tabakası ile Epitelyal tabaka arasında yer alır. İris köküne yakın ön siliyer ve iki uzun arka siliyer arterin dalları anastamoz oluşturarak majör arteriyel halkayı oluşturur. Majör arteriyel halka iris, siliyer cisim ve koroidin kanlanmasında rol alır. Siliyer cismin venöz drenajı vorteks toplayıcı sistem, intrasklral venöz pleksus ve episklral venlerden olmaktadır<sup>3</sup>.

En içte yer alan epitel tabakası iki kattan oluşun ve apikal kısımları bir birine temas eden epitel hücrelerinden oluşur.

Stromaya yakın kısımda küboidal pigmente epitel hücreleri yer alır. Pigmente epitel hücreleri arkada retina pigment epitelinin devamı iken ön kısımda ön iris epitel tabakası olarak devam eder. Pigment epitel tabakası stromaya bazal membran ile bağlanır. Bazal membran arka kısımda bruch membranının en iç bazal membranı olarak devam ederken, ön kısımda ön iris epitel tabakasının bazal membranı olarak devam eder.

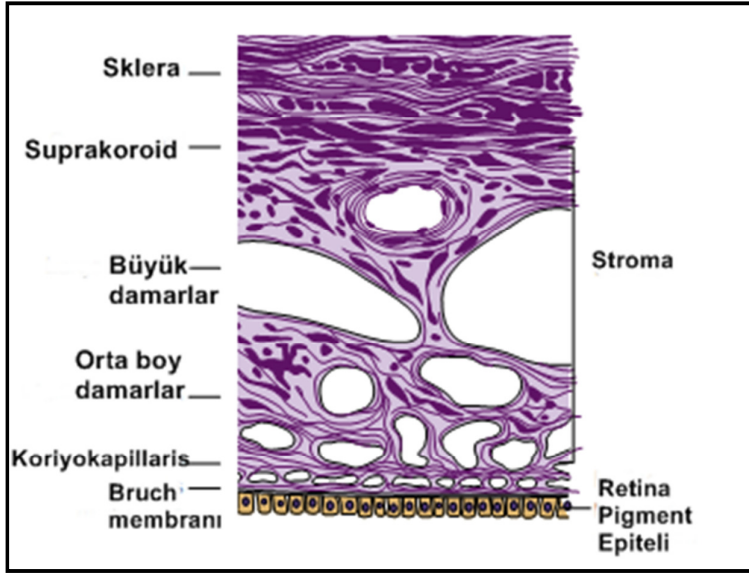
Arka kamarayla komşu epitel hücreleri kolumnar ve küboidal yapıda non pigmente epitel hücrelerinden oluşur. Hücrelerin yanal yüzeyleri birbiri ile sıkı bağlantılar oluşturarak kan-aköz bariyerini oluştururlar. Non pigmente epitel hücreleri önde arka iris epitel tabakası, arka kısımda ise nöral retina olarak devam eder. Non pigmente epitel hücrelerinin tabanın örten bazal membran, siliyer cismin iç limitan membranın oluşturur. Retina yüzeyinde iç limitan membran olarak devam eder<sup>4</sup>.

Siliyer cisim birincil fonksiyonu oküler aköz hümör salgılanmasıdır. Non pigmente epitel hücrelerinde yoğun olarak mitokondri ve golgi cisimciği bulunur. Non pigmente hücrelerinin aktif sekresyonda rol aldığını göstermektedir<sup>4,5</sup>. Özellikle aköz oluşumunda pars plikata bölgesindeki non pigmente epitel hücreleri rol

almaktadır. Pars plikata bölgesindeki non pigmente epitel hücrelerinin vitreus hümör oluşumunda rol almaktadır<sup>1,6</sup>.

### 2.1.2 Koroid

Koroid üveal yapının arka segmentini oluşturur. Ön kısmında siliyer cisim yer alır, ora serratadan optik sinir kadar uzanır. Arka kutupta en kalın (220 µm) iken ön kısımlara doğru progresif inceler ve en ince olduğu yer ora serratadır (100 µm)<sup>7</sup>. Koroid sklera ile retina katmanları arasında yer alır. Dış retinal dokuların beslenmesini koroidal damarlar sağlar. Koroid histolojik olarak üç tabakada incelenir (Şekil. 3).



Şekil 3. Koroid tabakalarının histolojisi<sup>2</sup>

#### 2.1.2.1 Suprakoroidal tabaka

Suprakoroidal lamina (Lamina Fusca) en dış tabakasıdır. İnce, pigmentli, şerit şeklinde dallanma gösteren bağ dokusundan oluşur. Sklera ile koroidal damarlar arasında “suprakoroidal veya perikoroidal aralık ” olarak adlandırılan potansiyel bir boşluk mevcuttur<sup>8</sup>. Bu tabaka hem sklera (kollajen bantlar ve fibroblastlar) hem de koroidal stromaya (melanositler) ait yapılar içerir. Koroid skleradan dekole edilirse suprakoroidal tabakanın bir kısmı skleraya yapışık kalacaktır. Bu tabakanın gevşek

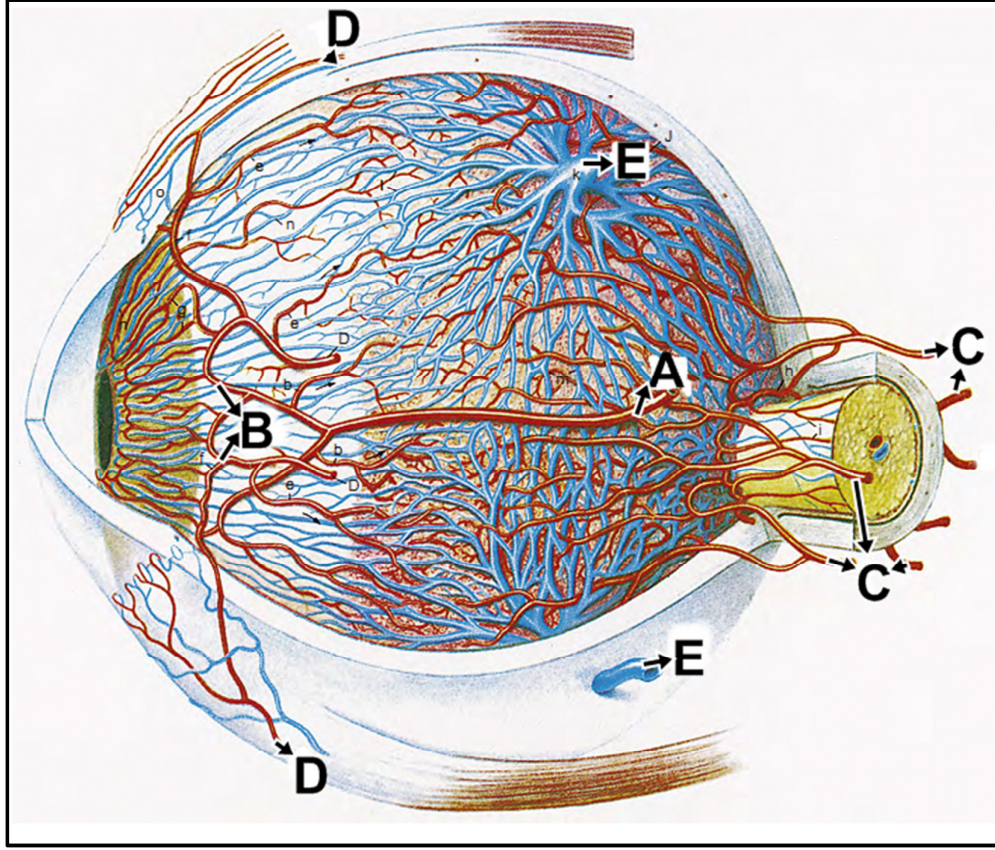
olması koroidal damarların skleradan ayrılmadan rahatça dolmalarına olanak sağlar. Suprakoroidal aralıkta globun ön tarafına giden sinir lifleri ve arka uzun siliyer arter yer alır<sup>4,8</sup>.

#### 2.1.2.2 Koroid stroması

Koroidal stroma pigmente, vaskülarize, melanosit, fibroblast, makrofaj, lenfosit ve mast hücreleri içeren gevşek bağ dokusu tabakasıdır.

Arka kısa siliyer arter ile dalları olan damarların etrafı sirküler kollajen lifler ile sarılıdır. Bu damarlar sıra halinde dizilmiş olup, geniş lümenleri ile dış tabakayı oluşturur. Dış damar tabakası “Haller’s tabakası” olarak adlandırılır. Geniş damarlar iç tarafa ilerledikçe orta-boyutlu damar tabakası oluşur ve “Sattler’s tabakası” olarak adlandırılır. Orta boyuttaki damarlar dallanmaya devam ederek kapiller yatağı oluşturur<sup>4</sup>.

Venüller birleşerek venleri, venler girdap (vorteks) şeklinde birleşerek gözün her kadrından drene olan vorteks venlerini oluşturur. Koroid venleri gözü 4 adet (genellikle 5 adet) geniş vorteks veni olarak ekvatorun terk eder (Şekil 4). Koroid venleri valf içermezler.



**Şekil 4.Uveal kan damarları; A. Uzun arka siliyer arter, B. Uzun arka siliyer arterin dalları, C. Kısa arka siliyer arterler, D. Ön siliyer arterler, E. Vorteks venleri<sup>2</sup>**

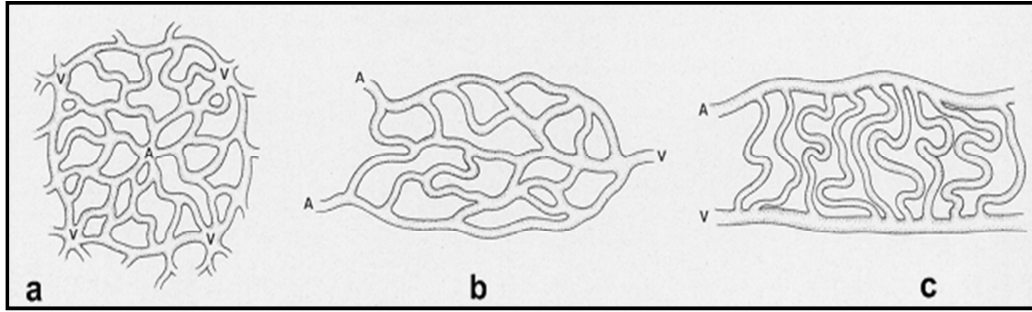
Koroidal damarlar otonomik sinir sistemi tarafından kontrol edilir. Sempatik uyarı vazokonstriksiyona yol açar ve koroidal kan akımını azaltır. Parasempatik uyarı nitroz oksit cevaplı vazodilatasyona yol açarak, koroidal kan akımını artırır<sup>4</sup>.

#### 2.1.2.3 Koriyokapillaris

Özelleşmiş koroidal kapiller yatak koriyokapillaris (lamina koriyokapillaris) olarak adlandırılır. Fenestrasyon gösteren kapiller, geniş lümenleriyle anastomoz gösteren tek kat damar tabakası oluşturur. Fenestrasyonları önü retina tarafına doğrudur. Sıradan kapillere göre lümenleri 3-4 kat geniştir. Sıradan kapillerden tek sıra kırmızı kan hücreleri geçebilirken koriyokapiller damarlardan 2- 3 kırmızı kan hücresi aynı anda geçebilir. Kan duvarının membranları fenestrasyonları bulunduğu alanlarda

incelerek tek kat halini alıp damar duvarından daha kolay maddelerin geçişini sağlamaktadır. Kapiller duvarda bulunan perisitlerin (Rouget hücreleri) kasılabilme özelliğine sahiptir. Böylece perisitlerin lokal kan akımını etkileyebilme özelliği vardır. Koriyokapillaris en yoğun olarak makülada bulunur. Makülanın kanlanması sağlayan tek kaynak bu bölgedeki kapiller damar yapısıdır. Koriyokapiller damar yapısı koroide özgü olup, siliyer cisimde devamlılık göstermez.

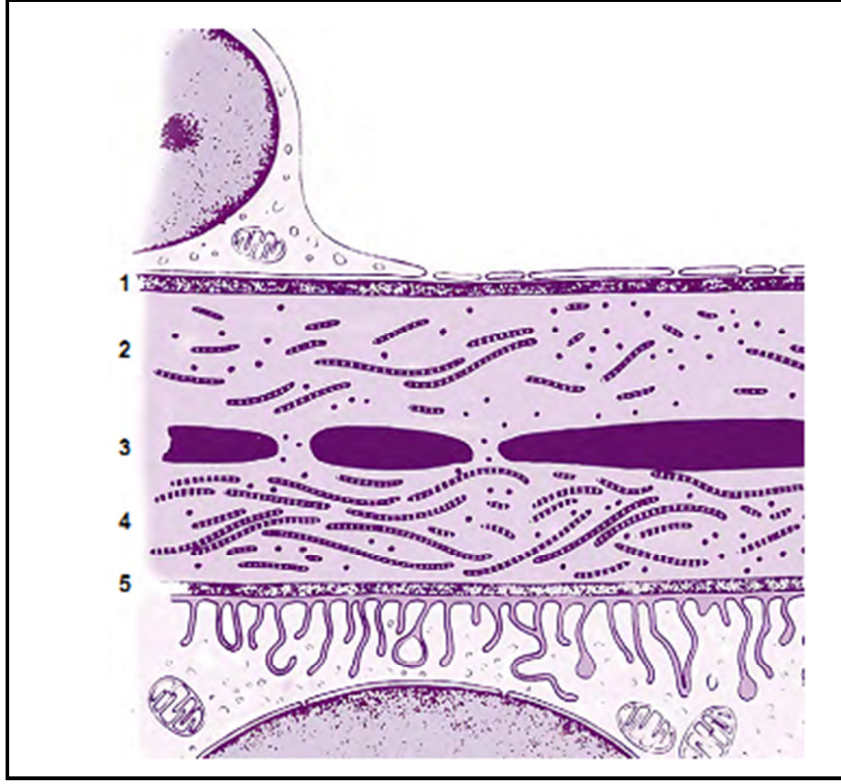
Koriyokapillarisini oluşturan kapiller ağ, gözün arka kutup merkezinde esasen lobül oluşturmak için sıkı şekilde düzenlenmese de lobül gibi davranır. Ekvator çevresinde lobüler özellik azalır, periferde ise lobüler yapı kaybolarak radyal bir hal alır (Şekil 5). Koriyokapillarisin bu yapısının koroidal kan akımını kolaylaştırıcı etkisi olduğu düşünülmektedir<sup>7,9</sup>.



**Şekil 5. a: Arka koriyokapillarisin lobüler yapısı, b Ekvatorial koriyokapillarisin igsı yapısı, c: Periferik koriyokapillarisin radyal yapısı (A: arteriyol, V: venül)<sup>9</sup>**

#### 2.1.2.4 Bruch Membranı (Bazal Lamina)

Koroidin en iç katmanı oluşturan Bruch membranı retina ile birleşir. Bruch membranı optik sinir başından başlayarak ora serataya kadar uzanır. Siliyer cisimde devam etmeden önce bazı özellikleri değişir. Bruch membranı merkezinde elastik liflerin bulunduğu çok katmanlı bir yapı gösterir (Şekil 6).



**Şekil 6. Bruch membranı; 1. Koriyokapillarisin fenestre bazal membranı, 2. Dış kolajen zon, 3. Elastik tabaka, 4. İç kolajen zon, 5. Pigment epitel hücrelerinin bazal membranı<sup>2</sup>**

Dıştan içe;

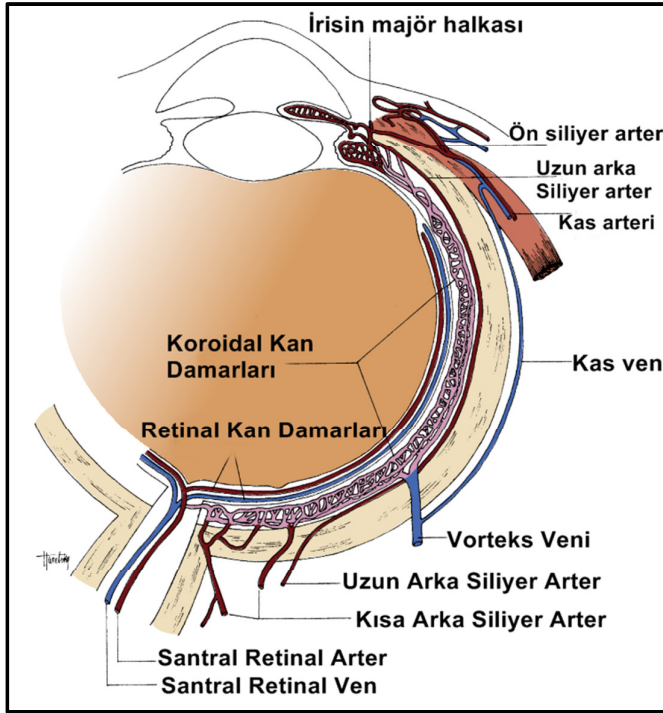
- Aralıklı yerleşim gösteren koriyokapillarisin bazal membranı
- Dış kollajen bölge
- Elastik tabaka
- İç kollajen bölge
- Retina pigment epitelinin (RPE) bazal membranı

RPE bazal membranından ince lifler iç kollajen bölgeye doğru uzanım göstererek koroid ile RPE arasında sıkı adezyonların oluşmasını sağlar. Ora serratada RPE bazal membranı siliyer cisim pigment epitelinin bazal membranı ile devamlılık gösterir. Benzer şekilde koriyokapiller bazal membranı siliyer cisim kapiller bazal membranı olarak devam eder. Siliyer cisim stromasında kollajen bölge ve elastik tabakalar kaybolur<sup>4</sup>.

## 2.2 Koroidal Dolaşım Sistemi

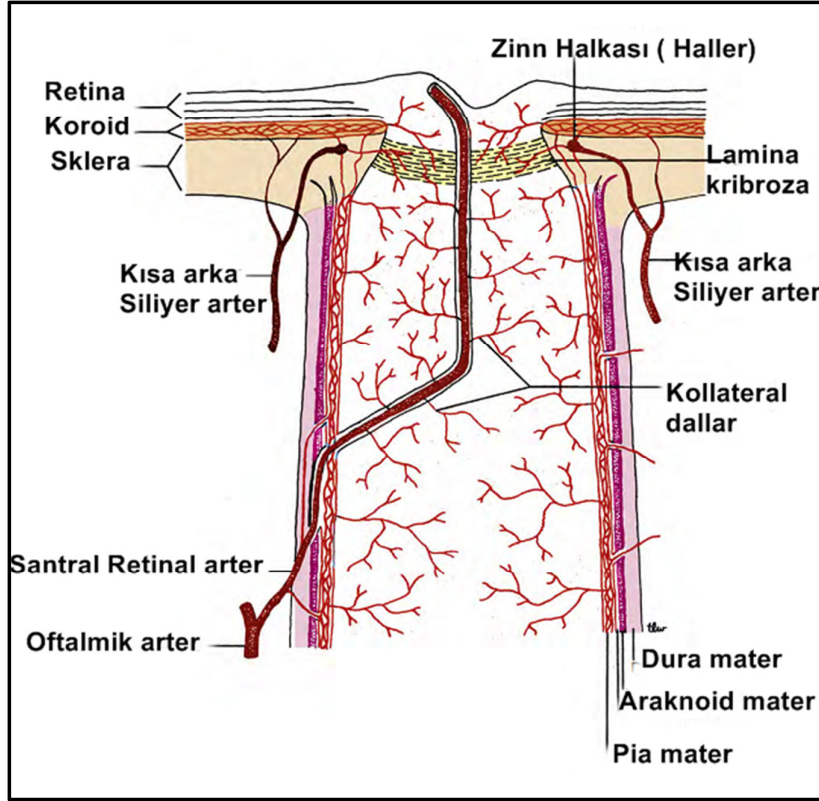
### 2.2.1 Makroskopik anatomi

İnternal karotid arter genellikle durayı delerek kavernöz sinüse girdikten sonra ilk büyük dalı olan oftalmik arteri verir. Oftalmik arter büyük dalları olan santral retinal arter, arka siliyer arterler ve kas dallarına ayrılır. Arka siliyer arterler medial ve lateral olarak iki tanedir. Koroidal havza (watershed) alanları bu iki arterin beslediği alanların ortasında kalan ve optik disk ile maküla arasındaki dikey hizalanmış alanlardır. Arka siliyer arter iki uzun ve birçok kısa arka siliyer arter (yaklaşık 16-20) olarak dallara ayrılır. Kısa arka siliyer arterler peripapiller bölge ve submaküler bölgeden koroidin orta ve arka kısmını beslerken, uzun arka siliyer arterin reküren dalları koroidin ön kısımlarını besler(Şekil 7).



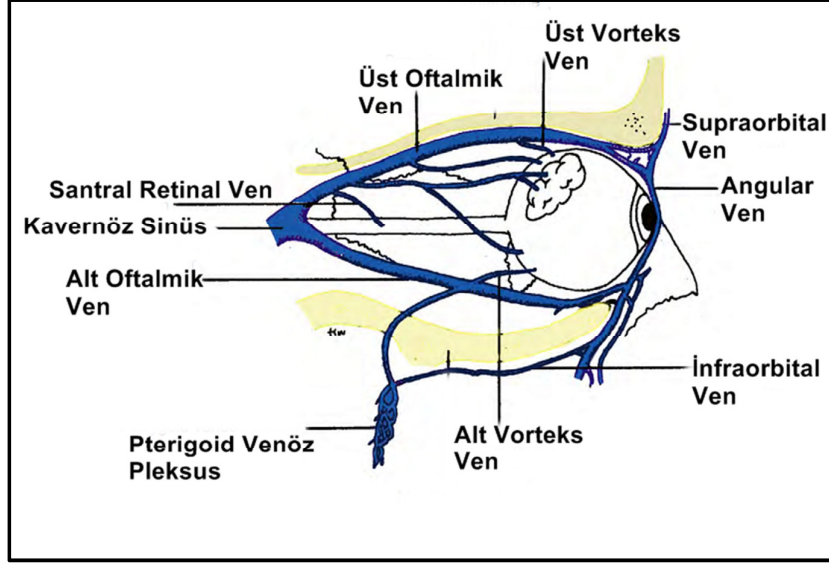
Şekil 7. Retina ve koroidi besleyen kan damarları<sup>2</sup>

Kısa siliyer arterler optik sinir etrafından dairesel şekilde skleraya penetre olurlar. Arterler sklera içerisinde optik sinir etrafında anastamoz göstererek Zinn halkasını oluştur (Şekil 8). Zinn halkasındaki arter dalları optik sinirin pial dolaşımını, lamina kribroza ve sinir lifi tabakasını besler. Diğer dalları ise arka üveayı besler. Arka koroid içerisinde damarlar koriyokapiller olarak dal verirler. Ön ve arka damarların birleştiği havza alanı ekvator çevresidir<sup>10</sup>.



Şekil 8. Optik sinir başı kan dolaşımı<sup>2</sup>

Koroid vorteks venöz sistemi ile drene olur. Vorteks venleri 4 ile 7 arasında (genellikle 6) arasında değişir. Her bir glob kadranından 1 ya da 2 vorteks veni ekvator çevresinden çıkar. Vorteks venleri üst ve alt orbital venlere drene olur. Oftalmik venlerden üstteki kavernoöz sinüse, alt oftalmik ven pterigoid pleksusa drene olur (Şekil 9).



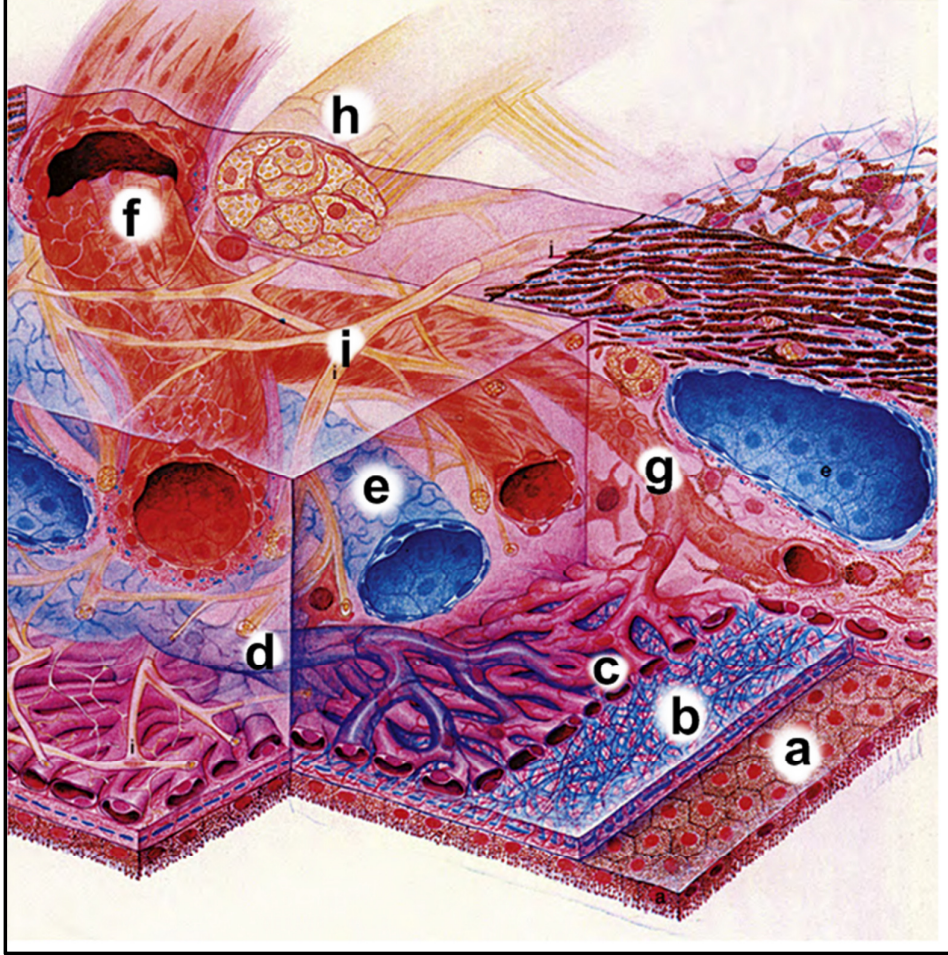
Şekil 9. Orbital venöz dolaşım<sup>2</sup>

### 2.2.2 Mikroskopik Anatomi

Retina kan damarları retinanın iç katmanları tarafından beslenirken, dış katmanları koryokapillaristen diffüzyon yolu ile beslenir. Koroid boyutuna göre vücutta en fazla kanlanma gösteren organlardan biridir ve gözün kanlanmasının % 80 nine yakınından sorumludur. Koroidal dolaşım sistemi fotoreseptör tabakasının beslenmesi yanında, metabolik işlemler nedeniyle oluşan ısının regülasyonunda sorumludur.

Koroidin genel olarak segmental yapı gösterir (Şekil 10). Bu yapı arka siliyer arterden başla ve vorteks venlere de yansır. Segmental dağılımdan dolayı geniş ve orta koroidal arterler son arter gibi davranırlar. Her bir terminal koroidal arteriyol bağımsız poligonel koryokapiller segmenti (lobül) besler. Lobüller venüller tarafından drene edilir. Lobüller anatomi segmental dolun paternine yol açar. Arteriyollerden venüllere geçiş kesintilidir. Koryokapiller patern arka duvardan ora serrataya farklılık gösterir. Arka kısımlarda lobüler patern daha belirgin olup, her bir lobül yaklaşık 300 µm iken, ekvator ve periferde lobüler patern azalarak 1500 µm'luk daha geniş yapılar oluşturmaktadır. Koryokapillaris geniş damar çapına 20-25 µm sahiptir. Geniş damar çapı diğer kapillerden farklı olarak birden çok kırmızı

kan hücrelerinin geçişine izin verir. Ayrıca koriyokapillaris 700-800 µm fenestrasyon gösterir. Fenestrasyon RPE dönüktür ve hızlı molekül transportuna izin verir<sup>11</sup>.



Şekil 10. Koroidal kan damarları ve sinir iletimi; a. Retina pigment epiteli, b. Bruch membranı, c. Koriyokapillaris, d. Koriyokapillaris vorteks venlerine drene eden venüller, e. Vorteks venleri, f. Kısa siliyer arter, g. Kısa siliyer arteri koriyokapillarisine bağlayan arteriyoller, h. Kısa siliyer sinir, i. Kısa siliyer sinir dalları<sup>2</sup>

### 2.2.3 Koroidal Kan Akımı

Farklı tür canlılarda yapılan ölçümler karşılaştırıldığında oküler kan akımının % 65-85'ini koroid, % 5 ve daha azını retina almaktadır. İnsan gözüne benzer olan maymun gözleri incelendiğinde retinal kan akımı 80 mL/dk ve koroidal kan akımı 800 mL/dk olarak ölçülmekte olup koroid/ retina kan akım oranı 10:1 oranındadır. Koroidal akımın fazla olması nedeniyle arteriovenöz oksijen farkı retinada % 40 iken, koroidde % 3'tür. Retinanın glukoz ve oksijen gereksiniminin % 65-75'i koroid tarafından sağlanmaktadır<sup>11</sup>.

Koroidal kan akımı otonomik sinir sistemi tarafından kontrol edilir. Servikal sempatik gangliyonun uyarılması koroidal akımını azaltır, sempatektomi artırır<sup>12</sup>. Koroid kan akımı otoregülasyon göstermez. Göz içi basınç (GİB) artışı vasküler basınçta kompensatuar değişiklik göstermez ve bu yüzden ani GİB değişiklikleri (örn: cerrahi esnasından gözün açılması) uveal efüzyona yol açar<sup>11</sup>.

### 2.3 Koroid Görüntüleme Yöntemleri

İlk tanımlandığı 1960 yıllardan itibaren floresein anjiyografi koriyoretinal hastalıkların tanı ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Son yıllarda geliştirilen indosiyanın yeşili anjiyografisi, A/B mod ultrasonografi, fundus otofloresans ve optik koherens tomografi koriyoretinal görüntülemeye önemli ilerlemeler sağlamıştır. Özellikle optik koherens tomografinin gelişmesi ile dokuların µm düzeyinde incelenmesi ve 3 boyutlu görüntülenmesini sağlamıştır<sup>13</sup>.

Koroid tabakası retinal kanlanmanın önemli bir bölümünü sağlamaktadır. Ayrıca koroid kalınlığındaki değişikliğe bağlı olarak görüntünün fotoreseptörler üzerine odaklandırılması ve skleranın dolayısıyla gözün gelişiminde rol aldığı düşünülmektedir. Özellikle koroidal kanlanmanın bozulması veya artmasına bağlı olarak bazı hastalıkların etiyopatogenezinde (örnek: Yaşa bağlı maküla dejeneransı, sekonder açı kapanması glokomu) rol aldığı düşünülmektedir<sup>14</sup>. Koroid dokusunun incelenmesi bu tür hastalıkların patogenezi anlama ve tedavisinin sağlanmasında önem taşır. Koroid tabakasının değerlendirilmesi iki başlık altında toplanabilir.

A -Koroid dokusunun vasküler fonksiyonunu değerlendiren yöntemler

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

B- Koroid dokusunu yapısını değerlendiren yöntemler

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

**2.3.1 Koroid dokusunun vasküler fonksiyonunu değerlendiren yöntemler**

Koroid kan dolaşımı dış retina tabaka (fotoreseptör tabakası) ve özellikle santral makülanın (fovea) beslenmesinden rol alır. Ayrıca yüzey optik sinir başı retinal arter tarafından beslenirken, lamina kribrozanın derin bölgeleri koroid ve kısa arka siliyer arter tarafından beslenir. Glukom ve retinal patolojileri anlamada koroidin dolaşımını detaylı olarak incelemek önem taşır<sup>15</sup>.

Oküler kan akımını değerlendiren teknolojiler içerisinde koroidal kan akımını inleyenler; Renkli Doppler Görüntüleme, Pulsatil Oküler Kan Akım Analizi, Tarayıcı Lazer Oftalmoskopik Anjiyografi, Lazer Doppler Akımölçer, Lazer Benek Akımgrafi, Lazer İnterferometre Fundus Pulsasyon Ölçümü'dür<sup>16</sup>.

- a) Renkli Doppler görüntüleme
- b) Pulsatil oküler kan akım analizi
- c) Tarayıcı lazer oftalmoskopik anjiyografi
- d) Lazer Doppler akımölçer (laser Doppler flowmetry)
- e) Lazer benek akımgrafi (laser speckle flowgraphy)
- f) Lazer interferometrik fundus pulsasyon ölçümü

### 2.3.1.1 Renkli Doppler görüntüleme

Renkli Doppler USG teknolojisi oküler dokuları besleyen damarlardaki kan akımını ölçer. B mod ultrasonografi tarama yönteminin, doppler kayma(doppler shift) prensibiyle birleştirilmesine dayanır. Doppler kayma hareket eden nesneden yansıyan (ışın veya ses) dalganın frekansında meydana gelen değişimdir. Göz arkası damarlardaki eritrosit hareketine bağlı ses dalgasının doppler kayması akım hız ölçümü için kullanılır. “Peak sistolik” (PSV) ve “end diastolik” akım hızları ortalama akım (MFV) ve pulsatile indeksi hesaplamak için kullanılır.

Ayrıca akım rezistansı gösteren Pourcelot indeksi =  $(PSV-EDV)/PSV$  formülüyle hesaplanır. Ultrasonik görüntüleme ile koroidi besleyen kısa siliyer arter ve oftalmik arter hakkında akım hızı ve rezistansı güvenilir şekilde hesaplanabilir<sup>16</sup>.

### 2.3.1.2 Pulsatil oküler kan akım analizi

Kardiyak siklus ile göz içi basıncındaki pulsatil ilişkinin oküler hacimdeki değişime etkisi 1962 yıllarında çalışılmıştır. Hacim – basınç ilişkisine dayanarak Langham ve ark. pulsatil oküler kan akım cihazını (POBF) geliştirmiştir<sup>17</sup>. Cihaz sistol sırasında göze gelen kan akımıyla göz içi basıncındaki pulsasyon değişiminin ölçülmesi ile total oküler kan akımı hesaplanabilmektedir. POBF cihazı göz içi basıncı ölçümü için pnömotometreyi kullanır. Pnömotometre Goldman aplanasyon tonometresine benzer şekilde uygulanır ve cihaz gözün hacminin sistol sırasında arttığı, diastol sırasında azaldığı prensibine dayanarak çalışır. Cihaz ortalama GİB, GİB aralığı, oküler akım amplitüdi ve pulsatil oküler kan akımını hesaplar. POBF değerinin juvenil glokomlu, primer açık açılı glokom ve yüksek riskli oküler hipertansif hastalarda normal bireylere göre anlamlı olarak düşük olduğu gösterilmiştir<sup>18</sup>.

### 2.3.1.3 Tarayıcı lazer oftalmoskopik anjiyografi

Tarayıcı lazer oftalmoskop (SLO) bir konfokal lazer cihazıdır. Düşük güçte göze gönderilen tarayıcı argon lazer ışınları göz içerisinden geri yansiyarak önce pupilden, daha sonra cihazın konfokal açıklığından geçerek detektöre ulaşır. Detektör geri yansıyan ışığın yoğunluğuna göre voltaj seviyesi tespit eder. Detektör voltaj seviyesini gerçek zamanlı olarak ölçer ve voltaj seviyesine göre standart video sinyaline çevirir. Konfokal açıklıktan saçılan ve açıklığın fokal eksenini dışındaki geri yansıyan ışınlar geçemez. Anjiyografi modunda konfokal açıklık full olarak açıktır. SLO cihazıyla argon-mavi lazer (488 nm) ve (530 nm) bariyer filtre ile floresein anjiyografi çekilebilir. İnfrared diod lazer (790 nm) ve (830 nm) bariyer filtre ile indosiyenin yeşil anjiyografisi çekilebilir. Floresein anjiyografi ile retinal dolaşım, indosiyenin yeşil anjiyografisi ile koroidal dolaşım değerlendirilebilir.<sup>17</sup> Harris ve ark<sup>19</sup>. SLO indosiyenin yeşil anjiyografisi ile yaptıkları çalışmada glokomatöz gözlerde belirli bölgelerde koroidal dolumda gecikme ve koroidal kan akımında yavaşlama olduğunu belirtmişlerdir.

### 2.3.1.4 Lazer Doppler akımölçer

Lazer doppler akım (LDA) ölçer lazer doppler cihazının modifiye fundus kamera ile kombine edilerek non-invaziv oküler kapiller kan akımını ölçer. LDA retina ve optik disk başını besleyen damarların kapiller akımını ölçer. Doppler kayma ile geri yansıyan lazer ışınları taranan dokulardaki kan akım hızını belirlemek için kullanılır. LDA ile taranan dokudaki kan akım hızı, hacmi hesaplanabilir. Tarayıcı lazer akımölçer optik sinir başının yüzeysel tabakasının kan akım değişikliğini en duyarlı yöntemdir. Koroid vasküler katkısı sınırlıdır<sup>20</sup>. Straubhaar ve ark. 70 sağlıklı bireyin koroidal kan akımını LDA ile incelemişler; koroidal kan akımının yaşla azaldığı, artmış göz içi basıncıyla koroidal kan akımının arttığını belirtmişlerdir<sup>21</sup>.

### 2.3.1.5 Lazer benek akım grafi (laser speckle flowgraphy)

Lazer benek metodu interferans fenomenine dayanır. İnterferans koherent ışık kaynağı düşürüldüğü yüzeyden geri saçıldığında gözlenir. Dalga boyu 808 nm olan lazer ışığı belirli bir alanda fundusa odaklanır. Eş zamanlı olarak infrared kamera aynı alandan retinal damarların çapını ölçer ve fotoğraf çekimi yapar. Geri saçılan lazer ışığı imaj sensörü tarafından saptanan benek “speckle” paterni oluşturur. Benek paterni lazer irradyasyon altında istatistiksel olarak değerlendirilir. Patern yapısındaki varyasyonlar retinal eritrosit akım hızını hesaplamak için kullanılır<sup>22</sup>.

### 2.3.1.6 Lazer interferometre fundus pulsasyon ölçümü

Lazer interferometre ölçüm prensibi kalp atımı sonrası kornea ile retina arasındaki atım- uzaklık ilişkisinin incelenmesine dayanır. Lazer ışığı yüksek uzamsal ve temporal koherenste gönderildiğinde optiksel interfazlardan geri yansır. Kornea ön yüzden ve retina yüzeyinde geri yansıma lokalize edilmeyen konsantrik interferans yaratır. Kornea ile retina arasındaki uzaklık farkı değişimi interferans sınırlarında değişikliğe yol açar. Kardiyak siklusla sistolde oküler kan akımının artması kornea ile retina arasındaki mesafeyi azaltır. İnterferans farkı yüksek çözünürlüklü kameralarla kayıt edilerek oküler pulsasyon ölçülebilir. Lazer interferometrik fundus pulsasyon ölçümü glokom, AMD ve santral seröz korioretinopati gibi hastalıklarından kaynaklı oküler perfüzyon özelliklerini incelemek için kullanılır<sup>22</sup>.

## 2.3.2 Koroid dokusunun yapısını inceleyen yöntemleri

### 2.3.2.1 Histomorfometrik Analiz

Koroid dokusu postmortem veya tam kat korioretinal biyopsi sonrası histolojik olarak kesitlere ayrılarak incelenebilir. Kubato ve ark<sup>23</sup> .tarif ettiği tekniğe göre doku örneği % 4 formaldehit /% 1 glutaraldehit solüsyonu ile fikse edilir. Periodic-acid schiff boyası ile boyanan histolojik kesitler optik diskten pupile doğru 8 µm’luk kalınlıkta preparat hazırlanır. Optik diskten perifere doğru 2 mm aralıklı 12

meridyonel kesitte koroid kalınlığı hesaplanabilir. Kubato ve ark. koroid kalınlığını sekonder açığı kapanması glokomlu olgularda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulmuştur.

Christine ve ark<sup>24</sup>. postmortem 18 gözün makülasından 8.25 mm'lik çapta doku kesiti olarak 10 örnekte ex-vivo olarak spektral domain OKT görüntülemiş ardından histolojik olarak incelenme yapılmıştır. Histolojik kesitler 0,8 µm çapında hazırlanmış, fovea merkez olacak şekilde 25 lokasyonun 21 koriyoretinal katmanı morfometre ile analiz edilmiştir. Histolojik kesitler SD OKT görüntüleri ile karşılaştırıldığında genel olarak % 9, fovea merkezinde ise % 33 oranında retinada incelenme saptanmıştır. Fakat koroid dokusu için bu fark analiz edilememiştir. Histolojik kesitlerde koroid kalınlığı fovea merkezinde  $125,7 \pm 44,1$ , foveanın 1 mm nazalinde  $104,5 \pm 45,4$  ve foveanın 1 mm temporalinde  $124,3 \pm 54,7$  bulunmuştur. Ayrıca anlamlı olarak 70 yaşından büyük donör gözlerinde anlamlı olarak koroid kalınlığı (% 26,9, 35,6 µm) azalmaktadır.

Spraul ve ark<sup>25</sup>. 40 AMD hastanın gözünü 40 sağlıklı kontrol grubu ile morfometrik analiz ile karşılaştırmışlardır. AMD'li grupta foveal koroid kalınlığı  $137 \pm 54$  µm, kontrol grupta  $139 \pm 51$  µm ( $p > 0.05$ ), periferik koroid kalınlığı AMD grubunda  $77,5 \pm 32,6$  µm bulunurken kontrol grubunda  $112,7 \pm 44$  µm bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

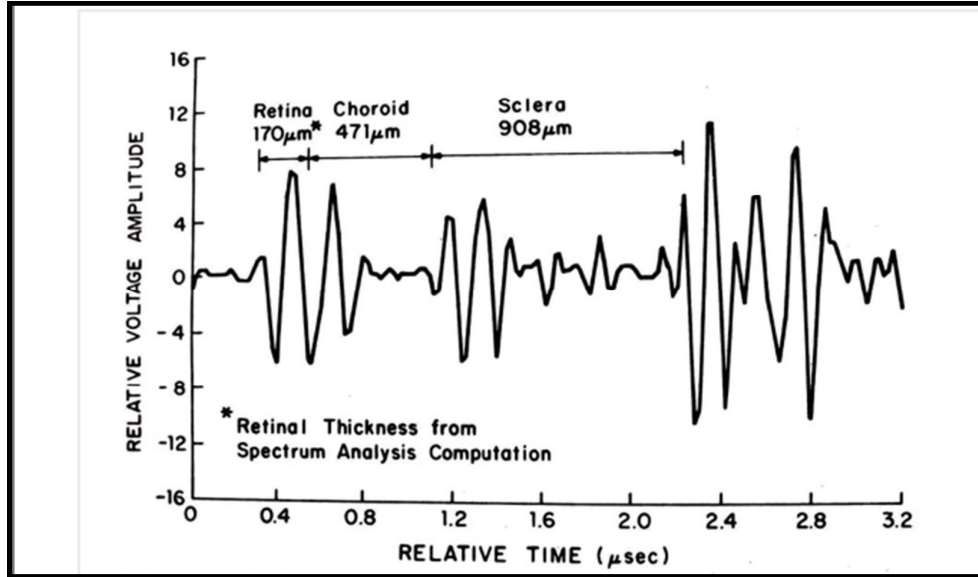
Spraul ve ark<sup>26</sup>. 20 ileri glokom ve 20 kontrol grubunun gözünü postmortem morfometrik olarak incelemiştir. Arka koroid kalınlığını ileri glokomlu gözlerde  $218,6 \pm 77,2$  µm, kontrol grubuna  $151,9 \pm 61,6$  µm bulunmuştur ( $p = 0.008$ ). Ekvatorial koroid kalınlığını glokomlu gözlerde  $130,6 \pm 56$  µm, kontrol grubunda  $100,0 \pm 43,1$  bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamıştır.

### 2.3.2.2 A/B mod Ultrasonografi

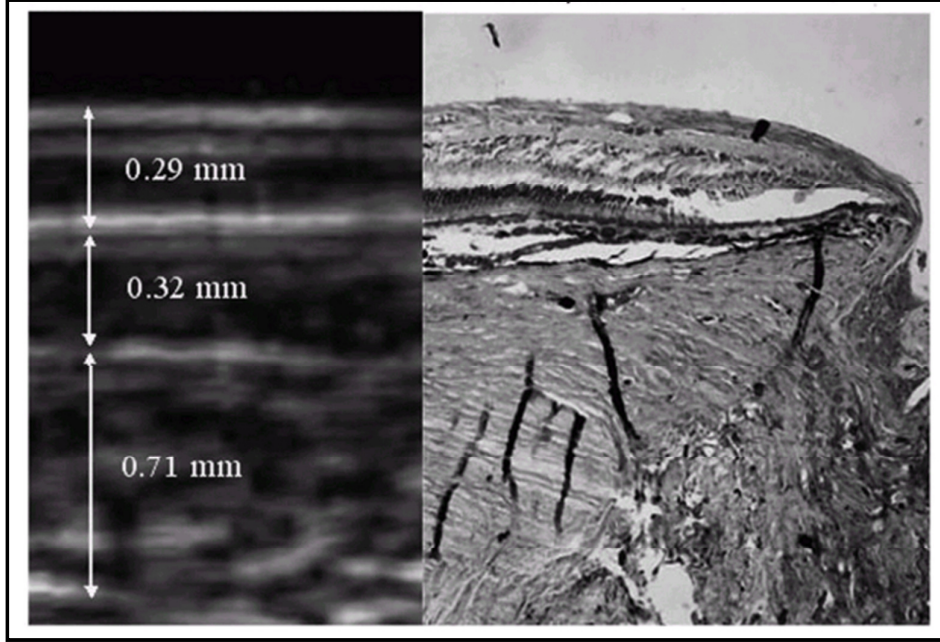
İlk tanı amaçlı oküler ultrasonografi uygulaması 1956 yılında Mundt ve Huhges tarafından yapılmıştır<sup>27</sup>. Günümüzde standart oftalmoloji tanı yöntemlerinden biri olarak kullanılmaktadır. Teknolojik gelişmelerle birlikte cihazın frekansında artış ve imaj kalitesinde ve çözünürlüğünde artış izlendi. Ultrasonografi ses dalgasının ilerlemesi, geri yansıma ve geri yansıyan dalgaların atenuasyonu prensibine dayanır.

Ultrason 20 kilohertz (20 kHz) daha yüksek dalga boylu ses frekansına sahiptir. Ultrasonografi cihazının iki tarama modu mevcuttur. A mod tarama ile tek boyutlu tarama ile doku yansıma amplitüdi ölçülürken, B mod iki boyutlu tarama yapar ve doku sınırları gri skala ile ifade edilmektedir<sup>28 29</sup>(Şekil 11-12).

Oftalmik tanı amaçlı kullanılan ultrasonografiler 10 MHz ile 100 MHz arasında ses dalgası kullanmaktadır. Genel oftalmik ultrasonografi problemleri 10 MHz ses dalgası yaymaktadır. Daha yüksek 35-100 MHz frekanslı ultrasonografi cihazları ön segmentin detaylı görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Konvensiyonel ultrasonografi cihazları 10 MHz'lik prob ile yaklaşık 200 µm aksiyel çözünürlük, 500 µm lateral çözünürlük sağlamaktadır<sup>29</sup>. Frekans arttıkça doku penetrasyonu azalmaktadır. Bundan dolayı koroid ve retina incelemesi yaklaşık 10 mm penetrasyonu sağlayan 20-30 MHz frekanslı ultrasonografi cihazları yapılabilmektedir<sup>8,29,30</sup>.



Şekil 11. A scan tarama ile koroid kalınlığı ölçümü görülmektedir<sup>31</sup>.



**Şekil 12.Sol tarafta 22 MHz prob ile retina, koroid ve skleranın B mod görüntüsü ve kalınlık ölçümü, sağ tarafta ise aynı dokuların histolojik kesiti izlenmektedir<sup>29</sup>.**

Histolojik kesitlerde perfüzyon olmaması sebebiyle daha ince görülmektedir<sup>29,31</sup>. Yapılan ultrasonografi ölçümlerinde koroid kalınlığının 400-480  $\mu\text{m}$  arasında değiştiği gösterilmiştir<sup>32</sup>.

### 2.3.2.3 Manyetik rezonans görüntüleme (MRI)

Aksiyel uzunluğu 25 mm kabul edilen erişkin gözü incelendiğinde MRI ile görüntülendiğinde retina kalınlığı (göz küresi sferik kabul edildiğinde retinal kalınlığı % 61'ni koroid oluşturmaktadır) 600  $\mu\text{m}$  bulunmuştur<sup>33</sup>. MRI dışı görüntülemelerde koroid kalınlığı dâhil retina kalınlığı 500-650  $\mu\text{m}$  ölçülmüştür. MRI görüntüleme ile koroid kalınlığı yaklaşık 360  $\mu\text{m}$  ölçülmektedir. Koroid kalınlığı in vivo olarak parsiyel koherens interferometre ile 293-307  $\mu\text{m}$ , uzun-dalga boyu OKT ile 318-335 olarak bildirilmiştir<sup>33</sup>.

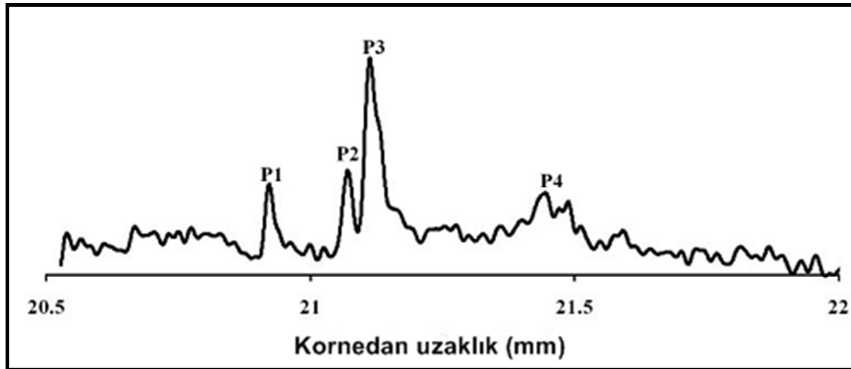
MRI düzlem çözünürlüğü 42-100  $\mu\text{m}$  düzeyinde sınırlı olduğundan koroidin gerçek kalınlığı hakkında sınırlı bilgi sağlar<sup>34,35</sup>.

#### 2.3.2.4 Parsiyel koherens interferometre

PKİ gözün aksiyel uzunluk ölçümünde ultrasonografiye alternatif olarak geliştirilmiştir. PKİ gönderilen infrared ışının doku ara yüzlerinden geri yansımaları, yansıyan ışının eko gecikmesi ve yoğun ölçümüne dayanan lazer doppler tekniğine dayanır. PKİ optiksel veya oküler koherens biyometri ve lazer doppler interferometre ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır<sup>36</sup>.

OKT ölçümü parsiyel koherens interferometre optiksel ölçüm yöntemine dayanır. Işığın hızının yüksek olması, eko gecikmesini direkt ölçmeyi mümkün kılmaz. Bunun dolaylı eko gecikmesi interferometrik yöntemle ölçülür. Çift-ışık kullanan (“dual-beam version”) OKT'nin özel biçimi parsiyel koherens interferometre (PKİ) olarak adlandırılır. PKİ ile kornea referans düzlemi kabul edilerek ölçümün longitudinal göz hareketlerinden etkilenmesi engellenmiş olur<sup>36</sup>.

Parsiyel koherens interferometre ile A-scan ultrasonografi ölçümlerine analog şekilde gözün aksiyel olarak biyometrik ölçümü yapılır. Parsiyel koherens interferometreden gönderilen sinyallerin gözün arka dokularından geri yansımalarıyla birçok pik oluşur (Şekil 13).



Şekil 13. PKİ aksiyel uzunluk verileri; P1: iç limitan membran, P2: dış limitan membran, P3: bruch membran/ RPE ara yüzü, P4: koroidal/skleral yansımadır. Koroid kalınlığı P4 ile P3 arasındaki mesafe ölçümü ile hesaplanır<sup>37</sup>.

Brown ve ark yaptıkları çalışmada ortalama subfoveal koroid kalınlığını 293-307 µm olarak bulmuş ve koroid kalınlığının diurnal olarak varyasyon gösterdiğini bildirmişlerdir<sup>37</sup>.

Günlük pratikte kullanılan OLCR (Optical Low-Coherence Reflectometry) biyometri (örn: Lenstar) ve parsiyel koherens interferometre (örn: IOL master) ve OKT (ör: SD OKT) çalışma prensipleri parsiyel koherens interferometre görüntüleme yöntemine dayanır.

## **2.4 Optik Koherens Tomografi**

Optik koherens tomografi kullanımı ilk olarak Huang ve ark. tarafından 1991 yılında yayınlandı. Günümüzde vitreoretinal yüzey incelemesi, maküla hastalıkları, retina sinir lifi ve koroidal kalınlık ölçümü gibi birçok farklı alanda kullanılmaktadır.

OKT maküla veya optik sinir başının kesitsel görüntülerini, ultrasonografiye benzer şekilde gösterir. OKT incelenen dokudaki geri yansımaya ses dalgaları yerine ultrasonografiden farklı olarak ışık dalgası kullanarak yapar. Non kontakt olarak ölçüm yapılabilmesinin yanında ışık kullanımı aksiyel doku çözünürlüğünde artış sağlar.

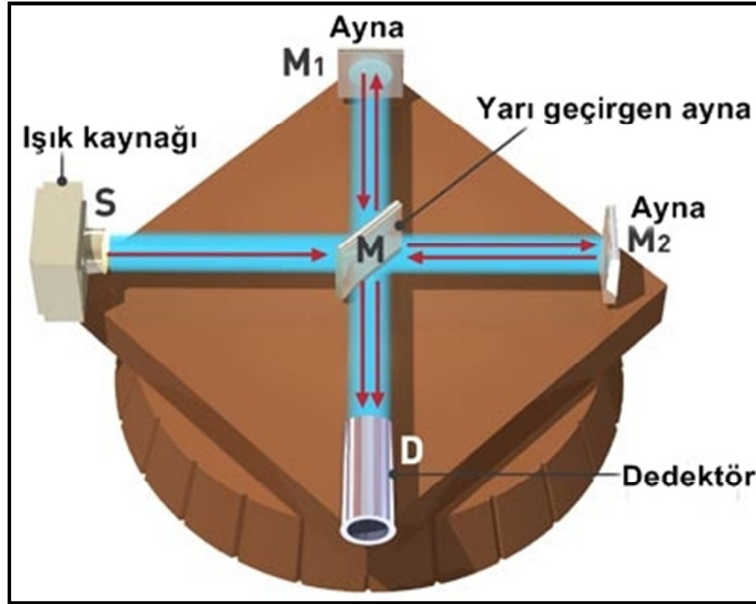
OKT ölçümünde kullanılan ilk teknik zaman- bağımlı OKT (TD- OKT) yöntemidir. Retinanın derin dokularının incelenmesi için alınan görüntü sekansları zaman bağımlıdır. Zaman bağımlı OKT görüntüsünün kalitesini artırmak için; görüntülerin çekim sonrası işlenmesi veya gerçek zamanlı çözünürlük artışı için farklı ışık kaynakları denenmiştir. İmaj kalitesinde ve çekim hızında artış spektral-domain OKT'lerin (SD OKT) kullanıma girmesiyle sağlanmıştır.

### 2.4.1 Zaman bağımlı OKT

OKT'nin temel prensipleri:

#### Görüntü elde edilmesi

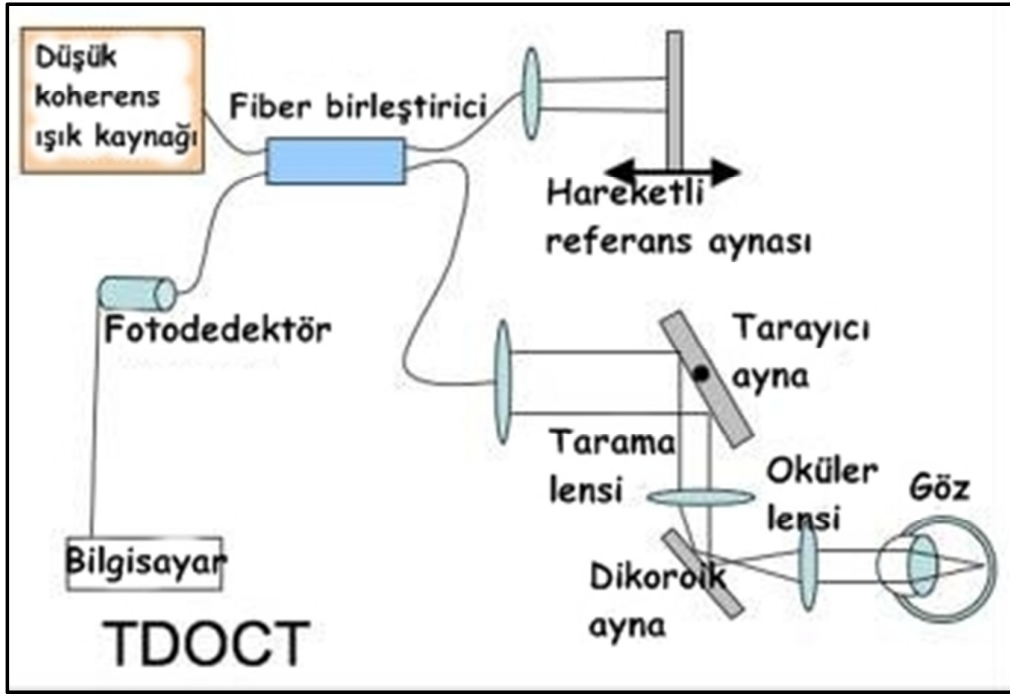
OKT ultrasonografinin optiksel analogudur. Yüksek dalga boylu ses yerine düşük dalga boylu ışık kullanımı görüntü çözünürlüğünü artırır. Ölçüm esnasında temasın gerekmemesi, havanın kırma indeksi ile doku arasındaki optiksel direnç, ultrason ile doku arasında oluşan akustik iç dirençten daha düşüktür. Işık sestem 150.000 kat daha hızlı olduğundan ışığın dokulardan geri yansımaları akustik ekoda olduğu gibi direkt ölçmek mümkün değildir. Bu yüzden OKT ölçümleri optiksel teknik olarak bilinen beyaz ışık veya düşük koherens interferometre yöntemine dayanır. Bilinen uzaklığa gönderilen ışık ile gözden geri yansıyan ışığın girişim prensibine dayanır. En sık kullanılan Albert A. Michelson tarafından geliştirilen Michelson interferometresidir (Şekil 14).



Şekil 14. Michelson interferometresi<sup>38</sup>

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

tarafından detektöre yönlendirilir. Örnek aynası sabit iken referans aynasına hareketlilik kazandırılırsa interferans paterni detektör tarafından saptanır. İnterferans yalnızca her iki koldan ilerleyen ışınların kat ettiği yol ışık kaynağının koherens uzunluğundan düşük olursa saptanabilir. Monokromik ışık kaynakları (örn: tek dalga boyu) geniş koherens uzunluğuna sahiptir ve interferans saçakları geniş aralıkta yol uzunluk farklarında görülür. Eğer düşük koherens ışık kaynağı kullanılırsa (örn: birçok dalga boyu ile oluşturulmuş geniş spektral bantlar) koherens uzun çok kısa olur. OKT kullanılan koherens uzunlukları tipik olarak 20 mm ile 1 mm arasındadır.



Şekil 15.Zaman bağımlı optik koherens tomografi şematik görünümü<sup>39</sup>

TD OKT şematik çiziminde örnek aynasının (S) yerini retinanın alır(Şekil 15). Referans aynası hareket eder ve interferans yalnızca retinadan gelen ışının kat ettiği yol ile referans aynasından gelen ışının kat ettiği yol ışık kaynağının koherensinin uzunluğuna eşit olduğunda gerçekleşir. Detektörde interferans saptandığında ve referans yolundaki uzunluk bilindiğinden, örnek yolundaki uzunluk ve dolayısıyla yansıtan yapının pozisyonu koherens uzunluğunu ölçüsünde hesaplanabilir. Bu mekanizma koherens sinyal kapısı (coherence gating) olarak adlandırılır. Ultrasonografide olduğu gibi reflektife yada derinlik ölçümü A mod tarama olarak

adlandırılıyor, final OKT görüntüsü veya B mod gri skala görüntü ise yan yana A mod taramaların birleştirilmesinden oluşur.

### Çözünürlük

OKT görüntüsünün aksiyel çözünürlüğü (derinlik) yalnız ışık kaynağının koherens uzunluğuyla( $lc$ ) belirlenir ve spektral bant genişliğiyle ters orantılıdır.

OKT çözünürlüğü:

$$= \frac{2 \ln 2}{\pi} \cdot \frac{\lambda_0^2}{\Delta \lambda}$$

$\Delta \lambda$  : ışık kaynağının santral dalga boyu

n: incelenen örneğin kırıcılık indeksi

yukardaki formül ile hesaplanır<sup>40</sup>. İncelenen ortam ya da dokunun derinliği refraktif indeksi “n” oranında artar çünkü formülden dalga boyu ortam veya dokuda “n” ölçüsünde küçüktür. OKT görüntüsünün lateral (transverse) çözünürlüğü spot çapı ve örnek üzerine odaklanan optik tarafından belirlenir. Bu olay konfokal biyomikroskoptakine benzer ve “konfokal ayırıcı” olarak adlandırılır.

Retinal görüntüleme optiksel sistem ele alındığında lateral nominal çözünürlük 20  $\mu\text{m}$  düzeyindedir.

### Duyarlılık ve dalga boyu seçimi

İdeal olarak OKT hedef dokudan geri yansıyan ışığın saptanmasına dayanır. Işığın doku tarafından saçılmaması veya emilmemesi gerekir. Bu yüzden yüksek duyarlılık ve artmış derinlikte görüntü elde etmek için dağılımı ve emilimi minimal olan ışık seçmek gerekir.

Eşitlikten çıkarılacağı üzere, santral dalga boyunun küçük seçilmesi yüksek aksiyel çözünürlük için avantaj görülebilir fakat çoğu doku dalga boyu küçüldükçe saçılımı artırmaktadır. Bu yüzden optimum ışık seçilmelidir. Örnek olarak hemoglobin 200-600 nm aralıkta, su 1000 nm aralıkta dokunun absorpsiyonu

dominant olmaktadır. Bu nedenle çoğu OKT cihazı retinal görüntüleme için vitreusun dağılımı ve emilimden en az etkilenen 800 nm dalga boyuna yakın optimum ışık seçilir. Örnek olarak Carl Zeiss Meditec (Dublin,CA, USA) OKT sistemleri 820 nm merkezi , 20 nm spektral bant aralığında süperluminesent diod (SLD) ışık kullanır. Aksiyel çözünürlüğü 8-10 nm'dir.

OKT sistemlerin performansları “ signal-to-noise ratio” SNR ile ifade edilir. Performans sinyalin amplitüdü ve parazit sisteminin standart sapması (dB: desibel olarak ifade edilir.) tarafından belirlenir. SNR:

$$SNR[dB] = 20 \cdot 10 \log \left( \frac{\text{Signal}}{\text{noise}_{sd}} \right).$$

yukardaki formül ile hesaplanır.

Yüksek performans elde edebilmek için olabildiğince paraziti azaltmak gerekir. Parazit elektronik cihazlar tarafından veri oluşturma veya işleme esnasında oluşturulur. Yüksek SNR değeri parazit sınırlanırsa sağlanır. “shot noise” adı verilen bu durum ışığın doğasından kaynaklı ve fotonun kendinden kaynaklı detektör akımında meydana gelen değişikliklerdir. Güncel OKT sistemlerinde duyarlılık 90 dB'dir.

### Çoklu saçılım ve beneklenme

Her ne kadar dikkat edilse de OKT görüntüsü çeşitli mekanizmalarla bozulabilir. İlk olarak ışık vakumlu havada olduğu gibi yansıdığı yüzeyden doğrusal olarak hareket etmez. Gerçekte doku yoğun bir sise benzer ve yoğun şekilde diffüz ışık dağılımına yol açar. OKT'de konfokal ayırıcı fokal hacmin dışında dağılım gösteren ışınları suprese eder, yalnızca önceden belirlenen ışık yolağında (referans aynasının pozisyonu belirler) hareket etmesini sağlar. Bu yüzden detektörde saptanan ışınlar gerçekte dokuda ışınların hareket ettiği yolakta hareket etmişlerdir. Fakat saptanan ışın çoklu saçılımdan dolayı “fokal hacim durumu” yerine yalnızca “ yol uzunluğu durumuna” bağlıdır. Bu durum artmış yol uzunluğu ile artar (örn: artmış saçılım olasılığı). Çoklu saçılıma uğrayan ışınlar görüntünün bulanmasına sebep olur.

Seçilen ışığın belirli koherenste ve küçük olması OKT görüntüsünde beneklenme adı verilen parazite yol açar. Beneklenme OKT terminolojisinde doku içerisinde 3 boyutlu hacim olarak tanımlanır. Beneklerde geri yansıyan ışın referans aynasından gelen ışınla interferans oluşturur. Benek hacmi yaklaşık olarak cihazın aksiyel çözünürlüğü ve spot çapına eşittir (örn. OKT prob volümü). Eğer prob volümü içerisinde tek yansıyan yapı varsa, benek sinyali yansıtır (sinyal taşıyıcı) , fakat doku hacmi içerisinde birden fazla yansıyan yapı varsa, referans aynasındaki ışıkla mutual interferansa yol açar ki, bu durum beneklenme parazitine yol açar. Tipik OKT prob volümleri yaklaşık 10 x 20 µm'dir ve en fazla yansıyan yapılar küçük boyutlu olanlardır<sup>40</sup>.

#### Ortalama (averaging) ve Göz takibi (eye-tracking) ile beneklenmenin azaltılması

Beneklenme paraziti görüntü kalitesini granüler görüntü oluşturarak, düşük yoğunluk özelliklerini engelleyerek bozar. Ayrıca retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığını veya incelmelerini ölçmek için kullanılan katmanlama algoritmasının doğruluğunda azalmaya yol açar. Beneklenme parazitinin azaltılması OKT görüntü kalite artışı ve retina katmanlarının daha ayrıntılı incelenmesini sağlar.

Beneklenmenin azaltılması için en basit yöntem ortalama çoklu taramaları basitleştirmektir. Bu yöntem parazitin OKT taramalarında randomize değiştiğini varsayar ve taramaların retina üzerinde aynı pozisyonda ve aynı açıda taradığını varsayar. Çekim sonrası taramaların düzenlenmesi zorunludur. N tane taramanın ortalamasının alınması SNR değerinde  $\sqrt{N}$  kadar değer kazanır. Geçmişte denemeler çekim sonrası kalite artırma işlemleri yeterli sonuçlar vermemiştir. Çünkü beneklenmenin azaltılması genellikle çözünürlük kaybına eşlik etmektedir. Konvensiyonel OKT ile çekilen B mod görüntülerdeki A mod taramalarının ortalamasını içeren yeni bir algoritma geliştirilmiş, bu yöntemle SNR değerinde değişiklik olmadan beneklenme paraziti azaltılmış ve retinal katmanların ayırt edilebilirliği artmıştır.

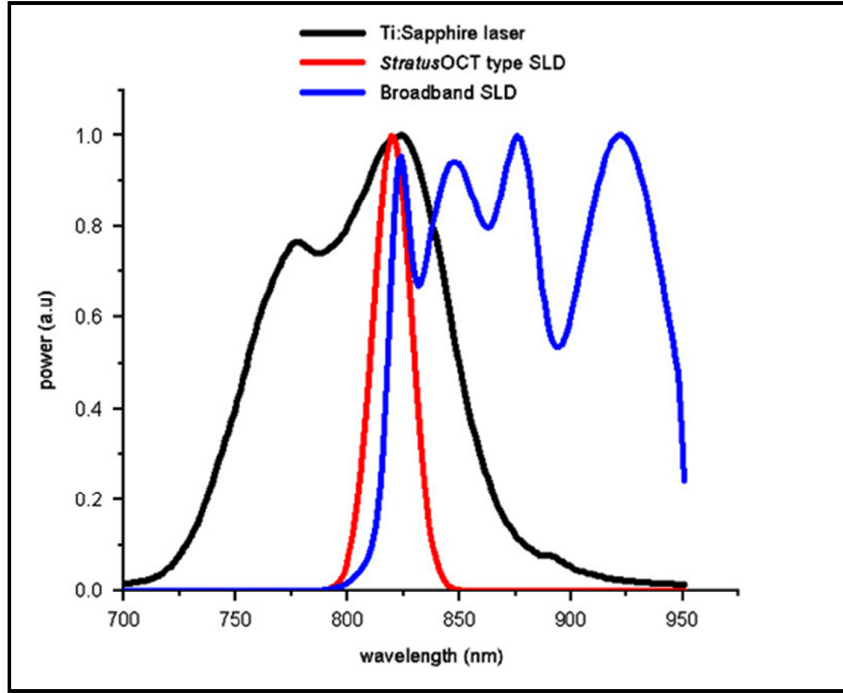
Küçük dalga filtrasyonu çekim sonrası benek parazitini azaltmak için uygulanan başka bir yöntemdir. Uzamsal olarak adapte edilmiş küçük dalga

filtrasyonuna dayalı algoritma ile SNR değerinde (~ 7 dB) iyileşme görülmüş, görüntü keskinliğinde ise minimal (~ % 3) azalma görülmüştür.

Her ne kadar görüntü çekimi sonrası parazit azaltma yöntemleri ümit verici olsa da, OKT taramaları göz hareketlerinden etkilenir. Kaliteli görüntü oluşturabilmek veya ortalama çoklu taramayı doğru yapabilmek için taranan her piksel görüntünün koordinatları veya referans retina noktasının izdüşümü mutlaka bilinmelidir. Normal fiksasyonu olan bir gözde çekim esnasındaki göz hareketlerinin amplitüdü yaklaşık birkaç yüz  $\mu\text{m}$  dalga boyundadır. Aktif retinal göz takibi taramalar esnasında doğru çekim ve düzenleme yapmak için gereklidir. Aktif retinal göz takibi güvenilir çoklu görüntü karesi alınmasını ve benek parazitinde azalma sağlar.

#### **2.4.2 Çok yüksek çözünürlüklü OKT**

OKT'nin kesitsel çözünürlüğü ışık kaynağının spektral bant genişliğiyle ters orantılıdır. Görüntü kalitesinin çözünürlüğünün artırılmasının diğer bir yolu geniş bant genişliğine sahip ışık kaynağı kullanmaktır. 2001 yılında Drexler ve ark. tarafından çok yüksek çözünürlüklü OKT (Ultrahigh Resolution OCT (UHR-OCT)) ortaya konmuştur<sup>41</sup>. Yüksek çözünürlüklü OKT'lerin çalışma prensipleri zaman bağımlı OKT'ler benzer fakat ışık kaynakları geniş bant Ti:Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Ti: safir) kısa akımlı lazer ile değiştirilmiştir(Şekil 16). Kısa akımlı lazer kaynağı 5,4 fs akımla 815 nm dalga boyunu merkez kabul eden 125 nm genişlikte spektral bant dalga boyu oluşturur. Bu cihazla kesitsel çözünürlük yaklaşık 3  $\mu\text{m}$ 'na iner ki bu standart OKT'nin 3 katı çözünürlük sağlar. Çözünürlük artışıyla beraber geniş banttaki farklı farklı dalga boylarının kırma indeksindeki farklılıklar optiksel olarak polarizasyon ve optiksel dispersiyon oluşmasına yol açar. Polarizasyon ve optiksel dispersiyonun engellenmesi için interferometrenin her iki koluna polarizasyon kontrol ve dispersiyon uyumsuz kontrolleri konur. UHR-OKT'lerinin diğer bir dezavantajı çekim sürelerinin uzun olmasıdır. TD-OKT ile 2x6 mm bir kesiti taramak için 1,3 s gerekirken, UHR-OKT'lerde 1.5x6 mm için 4 s gereklidir. Çekim süresinin uzun olması kullanımlarını kısıtlamaktadır.



Şekil 16. Farklı ışık kaynaklarının dalga boyları<sup>42</sup>

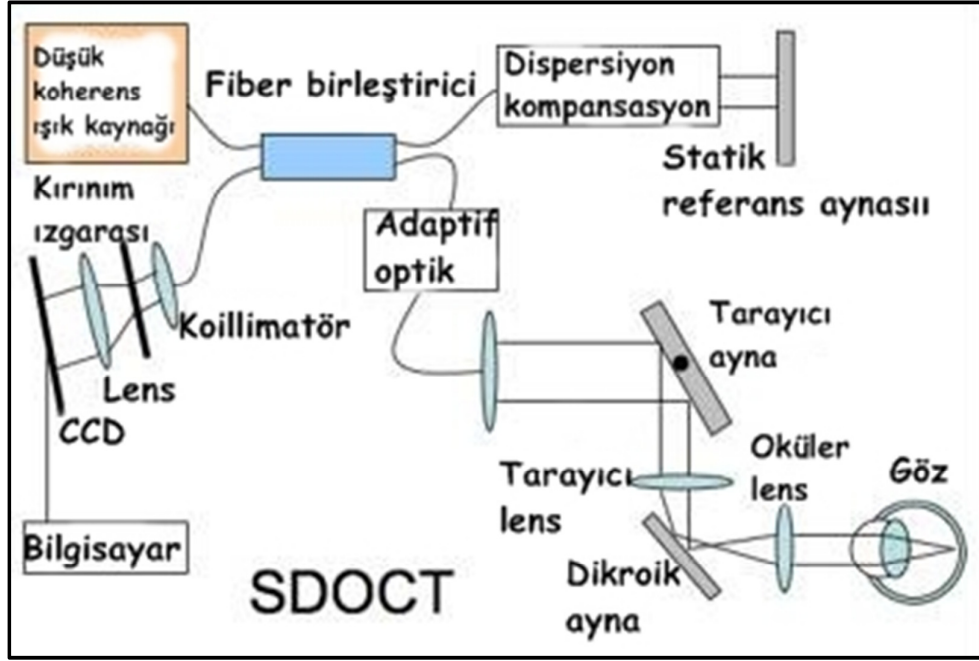
### 2.4.3 Spektral domain OKT

#### Temel prensipler

TD OKT'lerde koherens sinyal kapısının( $l$ ) lokasyonu referans aynasının zaman içerisindeki hareketi nedeniyle değişkendir ve OKT sinyali  $l$ -domain içerisinde toplanır. Spektral domain OKT (SD-OKT)'lerde referans aynası sabittir, OKT sinyali dalga boyunun sayısına ( $k$ ) bağlı toplanır(Şekil 17). Bir spektrometreyi detektör olarak kullanılarak ya da zaman içerisinde ışık kaynağının (dar bant) dalga boyunun değişimiyle ( $k$ -domain) sinyal toplanır. Dalga sayısı  $k$  dalga boyu ile ilişkilidir;  $k = \frac{2\pi}{\lambda}$  dir.<sup>42</sup>

Time-domain sinyal referans aynasının belirli bir pozisyondaki durumuna göre ışık kaynağının spektrumundaki tüm dalga boylarının girişime katkısını

toplayarak hesaplanabilir. Benzer şekilde spektral-domain sinyaller belirli bir dalga sayısında, tüm yolak uzunluklarının farklılıklarının girişime katkısı toplanarak hesaplanabilir. Matematiksel olarak bunun ifadesi Fourier dönüşüm formülüdür. Her iki koşulda eşit veri sağlar çünkü  $l$ -domain ve  $k$ -domain OKT sinyalleri Fourier dönüşümüyle ilişkilidir. Bu durum Wiener–Khinchin teoremi olarak bilinir.

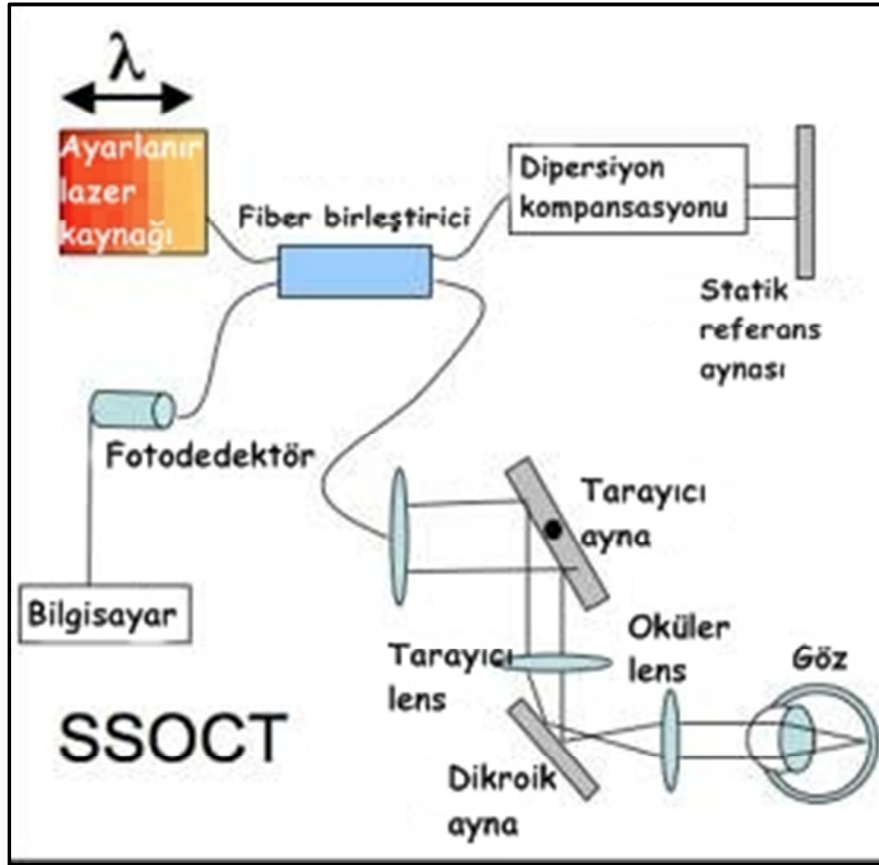


Şekil 17. Spektral bağımlı optik koherens tomografi şematik görünümü<sup>39</sup>

Günümüzde SD-OKT kullanılan iki teknik mevcuttur. İlk metod tarama-kaynaklı OKT (“Swept Source OCT” (SS-OKT)) cihazlardaki, ışık kaynağının geniş dalga boyu aralığında yayılımı sırasında dalga boyunun ayarlanmasına dayanır. Referans aynası statik olmasına rağmen TD OKT gibi tek foto detektör kullanır. İkincisi ise standart SD OKT’lerde kullanılan detektör koluna yerleştirilmiş bir spektrometre, statik referans aynasından ve gözden gelen ışığın geniş bant spektrumunun ölçülmesine dayanan tekniktir. SD-OKT zaman bağımlı OKT’ye göre görüntü alma hızı artar ve SNR performansında artış görülür. SNR performansının artışının sebebi bant genişliğinin saptanması kısalmıştır. A mod tarama SD OKT ile saniyede 29 000 (6  $\mu\text{m}$  kesitsel çözünürlük) ve saniyede 14500 taramayla 3,5  $\mu\text{m}$  çözünürlük elde edilmiştir<sup>43</sup>.

#### 2.4.4 Tarama-Kaynaklı OKT

SD- OKT de kullanılan ışık kaynağı eş zamanlı olarak belirli bir aralıkta farklı dalga boyu özelliği gösterebilmektedir. İnterferometrik sinyal bir ızgaradan geçerek bileşen frekanslarına ayrılır ve sinyal düz “charge coupled device (CCD)” adı verilen bir cihaz tarafından saptanır(Şekil 18). Bu derin tabakalardan gelen sinyallerde probleme yol açar. Tarama-kaynaklı(“swept source”) cihazlarla ışık kaynağı tüm koşullarda tek bir dalga boyunda ışık sinyali üretir ve ışık kaynağının çıktısı belli frekansa aralığında taranır. Sonuç sinyal foto diyot tarafından saptanır. Foto diyot CCD'nin sinyal saptama hızından daha hızlı çalışır. Tarama-kaynaklı OKT (“swept source” OKT (SS-OKT)) tipik olarak SD-OKT'lerden daha hızlı tarama hızı gösterirler. Böylece sinyal saptama metodolojisi ile artmış derinlikte duyarlılık azalmasından daha az etkilenir.



Şekil 18. Tarama kaynaklı optik koherens tomografi şematik görünümü<sup>39</sup>

Tarama kaynaklı görüntüleme için ışık kaynağı yaklaşık 1 µm dalga boyuna sahiptir. Bu dalga boyu konvansiyonel SD OK' deki ışık kaynağı dalga boyuna göre daha iyi doku penetrasyonu sağlar. Böylece eş zamanlı olarak vitreus, retina ve koroid görüntülenebilir. Artmış derin görüntü elde etme olasılığı, SS-OKT cihaz üreticilerini geniş, total derinlik tarayıcı cihazların üretimine teşvik etmiştir. Tipik SD-OKT 2 mm veya daha derinliği tarayabilir. SS OKT bu değeri kolayca aşar ve bitişik görüntülerin baskılanmasıyla 5 mm'den daha fazla derinliği tarayabilir. Bunun anlamı yoğun dokularda 5 mm görüntü bileceği şeklinde olmamalıdır. OKT cihazlarının ayırıcı özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 1. TD OKT, SD OKT ve SS OKT cihazlarının karşılaştırılması**

	<b>Işık kaynağı</b>	<b>Piyasada mevcut</b>	<b>Primer avantajı</b>	<b>Primer dezavantajı</b>
<b>TD OKT</b>	Geniş bant aralığı	Evet	Yoğunluk zamana bağımlı olarak elde edilir, görüntü için kompleks birleştirme gerekmez	Doğruluk oranını kısıtlayan referans aynası kullanır
<b>SD OKT</b>	Geniş bant aralığı	Evet	Hareketli referans aynası içermez, TD OKT'den daha duyarlıdır, yüksek tarama hızı ve aksiyel çözünürlük sağlar	Derinlikle kayda değer sinyal kaybı
<b>SS OKT</b>	Dar bant, ayarlanabilir geniş aralık	Hayır	Hareketli referans aynası içermez, TD OKT'den daha duyarlıdır, yüksek tarama hızı ve derinlikte minimal sinyal kaybına yol açar	Oftalmik sistemi uzun dalağa boyunda ( $\lambda = 1-1,3 \mu\text{m}$ ), düşük çözünürlük

## 2.4.5 Koroid görüntüleme için OKT kullanımı

Günümüzde ticari olarak kullanılan OKT görüntüleme sistemleri ile koroid ve sklerayı görüntülemek zordur. Klinikte kullanılan OKT'ler yaklaşık 800 nm ışık kaynağı kullanır. Işık kaynağında çıkan ışınlar derin dokulara ulaşmadan fotoreseptör ve retina pigment epitelinden geri yansır ve koroidin zayıf görüntüsü elde edilir. Deneysel olarak geliştirilen OKT cihazları 1060 nm ışık kaynağı kullanarak daha büyük dalga boyuyla daha derin dokulara penetre olabilmekte ve derin dokuların görüntüsünü detaylı olarak gösterebilmektedir. Fakat 1060 nm dalga boyunda ışın kullanan OKT ticari olarak mevcut değildir. Ticari olarak bulunan cihazlardan Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) , Cirrus HD-OCT 4000 (Carl Zeiss Meditec, Inc.Dublin, CA) vb. ile koroid kalınlığını ölçtüğünü gösteren yayınlar mevcuttur<sup>44,45</sup>.

### 2.4.5.1 “Enhanced Depth Imaging” OKT

SD –OKT'nin koroidi görüntülemek için geliştirilen metodu kullanan modeline “Enhanced Depth Imaging OCT” EDI-optik koherens tomografi (EDİ-OKT) adı verilmiştir. EDİ terimi Spektralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) OKT kullanılarak koroidal görüntüleme tekniği için Spaide ve ark<sup>46</sup> tarafından kullanılmıştır. Eğer OKT cihazı göze yaklaştırılırsa, ters ayna görüntüsü elde edilir. Bu ters ayna görüntüsü düz OKT görüntüsüne göre koroid dokusu hakkında daha detaylı bilgi verir<sup>47</sup>.

Sıfır-erteleme“Zero-delay” çizgisi kullanılan cihazın yazılımı tarafından oluşturulan optimal görüntünün elde edildiği referans noktasıdır. Standart OKT cihazlarında sıfır-erteleme çizgisi vitreus ile iç retina bileşkesindedir ve retinanın ayrıntılı çözünürlüğünü sağlar. Fakat sıfır-erteleme çizgisinden uzaklaşmak koroid içi yapıların çözünürlüğünü azaltarak görüntü detayında azalmaya yol açar. Bu klinik zorluğu aşmak için Spaide ve ark. tarafından tarif edilen teknikle OKT cihazı göze daha fazla yaklaştırılmakta, böylece sıfır-erteleme çizgisi daha arkaya itilmek dış retina ile retina pigment epitel bileşkesine yaklaşmaktadır. Oluşan ters görüntüde

koroidal yapılar daha detaylı görüntülenebilmektedir. Heidelberg Spektrealis cihazında “EDİ mod” butonu ile cihazı hastaya daha fazla yaklaştırmadan cihaz kendisi sıfır-erteleme çizgisini ayarlamaktadır. Cihazdaki ayrıca göz takip “eye-tracking” teknolojisi, görüntü ortalama teknolojisi, hızlı tarama, azaltılmış parazit ve maküler bölgeyi tamamen kaplaması yüksek optik çözünürlükte, kesitsel olarak koroid patolojilerinin detaylı olarak incelenmesine olanak sağlar<sup>48</sup>.

Bu metodla SD-OKT'nin duyarlılık pik noktasını koroid-sklera bileşkesine öteleyerek, bu planda tipik SD- OKT imajlarının elde edilmesini sağlar. Metodu kolayca güncel SD –OKT cihazlarında kullanılmaktadır. Örneğin Heidelberg Spectralis cihazında “EDİ” butonunu seçerek, Topcon 3D OCT 2000 cihazında “koroid” görüntüleme seçeneğini tıklayarak bu metod kolayca kullanılabilir. SD-OKT ile vitreus, vitreoretinal interfaz (bu cihazların tipik kullanım yeri) ve koroid görüntülenmesi (EDİ –OKT) sağlanabilir.

#### 2.4.5.2 EDİ- OKT ve Koroid Görüntülemesi

##### **Normal bireylerde**

Koroid dokusunun yüksek oranlarda tekrarlanabilirliği gösterilmiştir<sup>49</sup>. Miyop olmayan 54 normal bireyde en kalın koroid bölgesinin subfoveal alan olduğu gösterilmiştir. Koroid kalınlığı nazal bölgede hızlı bir düşüş, temporal bölgede daha yavaş incelmeye görülür. Subfoveal koroidal kalınlık 287 (standart sapma [±] 76) µm, foveanın 3 mm nazalinde 145 ± 57 µm düşmekte, foveanın 3 mm temporalinde ise 261 ± 77 µm'na düşmektedir. Koroid kalınlığı subfoveal bölgede yaşla negatif korele bulunmuştur (r = -0.424; p = .001). Regresyon analizinde subfoveal koroid kalınlığında her yıl için 1.56 µm düşüş saptanmıştır.

##### **Yüksek Miyopi**

Ortalama yaşı 59,7 yıl, ortalama refraktif kırma kusuru -11,9 ± 3,7 D olan 31 hastanın 55 gözü EDİ- OKT ile değerlendirilmiştir. Ortalama subfoveal koroid kalınlığı 93,2 (±62,5) µm bulunmuş, yaş (p = .006) ve refraktif kusurla (p < .001)

negatif korale bulunmuştur<sup>50</sup>. Başka bir çalışmada 145 göz incelemiş, yaş birlikte ve miyopik refraktif kusur ile koroid kalınlığı arasındaki negatif korelasyon doğrulanmıştır. Ayrıca miyop hastalarda başka bir patoloji olmadan görme netliği koroid kalınlığı ile negatif korale bulunmuştur<sup>51</sup>.

Yüksek miyop hastalarında gözlerinde zaman içerisinde pigmenter değişiklikler görülür. Bu değişiklikler belirgin olarak koroidal incelmanin fazla olduğu yerlerde olduğu görülmüştür. Koroid optik sinire yakın incelik ve sonunda od yakın mesafede kaybolur. Tipik olarak bu bölge “peripapiller atrofi” olarak adlandırılır. Eğer koroid maküler bölgede silinirse, koroid ve üzerindeki retina pigment epitelinin olmaması sebebiyle bu bölgede depigmentasyon görülür. Her ne kadar alt kısımda koroid ve RPE olmasa da bu durum “koryoretinal atrofi” olarak adlandırılır.

### **Yaşa bağlı koroidal atrofi**

Her ne kadar yaşla beraber koroidal incelme gözlenirse de, bazı kişilerde koroidal kalınlıkta azalma daha belirgindir. Bu hastalarda belirgin koroidal incelme görülür ve miyopik fundus görünümünü taklit ederler. Miyopi olmadan peripapiller atrofi ve arka kutupta pigmenter granülasyon görülür. Bu durum yaşa bağlı koroidal atrofi olarak adlandırılır<sup>52</sup>. İnce koroid kalınlığı olan gözler glokom için daha yüksek risk faktörüne sahiptir.

### **Üveit**

İnflamasyon varlığında koroidi inceleyen birçok çalışma yapılmış, bunların bir kısmında daha önce yayınlanmıştır. Vogt-Koyanagi- Harada hastalığının aktif olduğu durumda koroid çok kalın olmakta, kortikosteroid tedavisiyle kalınlık hızla azalmaktadır<sup>53,54</sup>. Hastalıkta steroid azaltırken koroid kalınlığının görüntülenmesi etkili bir yöntem olabilir.

## **Santral Seröz Koriyoretinopati**

Gass santral seröz koriyoretinopatinin (SSKR) koriyokapillerdeki yüksek geçirgenlikten kaynaklığını ileri sürmüştür<sup>55</sup>. Gass'ın tezinden üç dekat sonra 1990 ortalarında koroiddeki yüksek geçirgenlik yeni bir teknoloji (ICG) ile gösterilmiştir. Eğer vasküler yüksek geçirgenlik RPE ve retinayı kaldıracak kadar hidrostatik basıncı artmış ise, herhangi biri koroidin kalınlığının artmış olduğunu söyleyebilir. SSKR hastalarında koroid kalınlığı belirgin olarak artmıştır<sup>56,57</sup>. İlginç olarak fokal lazer yapılan ve hatta sıvı reabsorpsiyonu olan hastaların koroid kalınlığında değişiklik olmamaktadır. Diğer yandan fotodinamik tedavi yapılan gözler beklenen subretinal sıvı çekilmesine bağlı olarak koroidal kalınlıkta azalmakta olmaktadır.

### **2.4.5.3 Glokom' da EDİ OKT kullanımı**

Glokomda ONH ve çevre dokularda yapısal ve vasküler değişiklikler görülür. Özellikle lamina kribrozada meydana gelen yapısal değişiklikler ve choroidal vasküler değişikliklerin glokomatöz optik nöropati patogenezinde rol aldığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda standart SD OKT'ye göre lamina kribroza yapısı ve laminal kalınlık ölçümlerinin EDİ OKT ile daha ayrıntılı incelebildiği gösterilmiştir<sup>58</sup>. EDİ OKT ile lamina kribroza, peripapiller koroid, peripapiller sklera ve optik sinir çevreleyen subaraknoid sıvı görüntülenebilir. Ayrıca vasküler yapılardan santral retinal arter, santral retinal ven ve kısa siliyer arter dalları ve anastomozları, gösterebilmektedir. EDİ OKT glokomatöz nörodejenerasyonu in vivo değerlendirmede sofistike bir yaklaşım sunmaktadır<sup>59</sup>.

Patolojik koroidal kalınlık artışının primer açı kapanması glokomuna katkı sunan bir faktör olarak ileri sürülmüş, birçok primer açı kapanması ve primer açı kapanması glokomunda kalitatif olarak koroidal ekstrasvasküler hacmin arttığı gösterilmiştir. Koroidal kalınlığın regülatör etkisi veya primer açı kapanması ile ilişkisi tam olarak açık değildir. Glokom patogenezin araştırılmasında in vivo koroid kalınlığı ve yapısı hakkında EDİ-OKT detaylı ve tekrarlanabilir veri sağlamaktadır<sup>60</sup>.

## 2.5 Koroid ve Glokom

### 2.5.1 Glokomda koroidal kanlanma

Oküler kan akımı (OKA) çalışmaları glokom ile oküler perfüzyon arasındaki ilişkiyi anlamak için birçok araştırmacı tarafından farklı teknikler ve hasta grupları arasında yapılmıştır. Yapılan çalışmaları homojen olarak değerlendirmek zordur. Çünkü çalışma teknikleri ve hasta grupları heterojendir. Fakat günümüze kadar yapılan çalışmalar incelendiğinde glokomlu hastalarda oküler perfüzyonun genel olarak azaldığı gösterilmiştir. Her ne kadar glokomatöz hasar artıkça kan akımı azalsa da erken ve ileri glokomda oküler kanlanma azalır<sup>61</sup>. Kan akımında azalma gözün tüm bölümlerinde (optik sinir başı, koroid ve retinal kan akımı) izlenir. Oküler perfüzyonun % 85' e yakını koroid dokusu sağladığı düşünülürse koroid dokusunda kan akımı azalması görülmektedir<sup>62</sup>.

Koroid dokusunun ileri glokomlu hastalarda incelendiği, koryokapillariste kapiller yoğunlukta azalma, büyük kapiller damarların sayısında azalma izlenmiştir<sup>61,63-65</sup>. Ayrıca sempatik sinir sistemini uyarıcı yumruk sıkma "hand-grip stress test" gibi provokatif testlerde glokom hastaları koroidal vasküler disregülasyon göstermektedir<sup>65</sup>. Polska ve ark. göz içi basıncı arttıkça koroidal kan akımının azaldığını göstermişlerdir<sup>66-68</sup>. Dollery ve ark. artmış göz içi basıncı ile fundus floresein anjiyografide koroidal dolumda azalma tespit etmişlerdir<sup>69</sup>.

### 2.5.2 Koroidin glokomdaki yeri ve önemi

Glokomatöz nöropati optik sinir başı (ONH) hasarı ve retinal sinir lifi tabakasında azalma ile karakterizedir. Retinal sinir lifi tabakası kan dolaşımını yalnızca santral retinal arterden sağlarken, ONH başı beslenmesi 4 anatomik bölüme ayrılır. En yüzeydeki RNFL tabakası retinal arter, prelaminer ve laminer bölümleri kısa arka siliyer arterler tarafından (Zinn-Haller halkası), retrolaminer bölümü pial arterler tarafından beslenir.

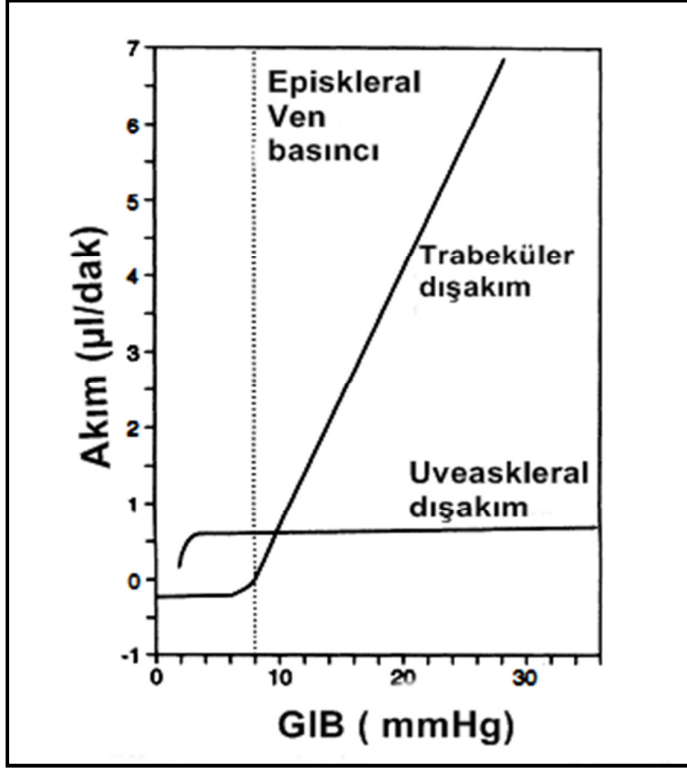
Arka siliyer arterin oluşturduğu anastamozlar optik siniri tek arterin hipoperfüzyonu veya oklüzyonu neticesinde oluşacak hipoksiden korur.

Vücutun her yerinde olduğu gibi retinal damarlarında otonomik sinir sistemi tarafından kontrol edilmesi beklenir fakat retinal sinir sistem sempatik sistem tarafından değil, metabolik regülasyona bağlı olarak PH ve oksijen konsantrasyonuna göre otoresülasyon gösterir. Otoresülasyon lamina kribroza seviyesinde sonlanır. Fakat koroid dokusu sempatik sinir sistemi tarafından kontrol edilir ve ani göz içi basınç değışikliklerine hemen adaptasyon sağlayamaz. Vazoreaktif mekanizmaların dokularda farklı olması retina ve koroidin medikal tedaviye farklı cevap vermesine yol açar.

Optik sinir başı dolaşımında kapiller damarlar retinada olduğu gibi prekapiller sfinkterler bulunmaz, onların yerine perisitler yer alır. Retinada olduğu gibi perisitler metabolik ve nöroendokrin faktörlere bağlı olarak kontraktıl cevap verebilirler. Fakat koroid dokusu ile optik sinir başını ayıran bir hücresele bariyer olmadığından optik sinir başı otonomik stimülasyonlara açıktır. Dolayısıyla aynı damarlar tarafından beslendiğı ve için koroidal kan akımındaki dengesizlik optik sinir başındaki kanlanmayı etkiler<sup>70</sup>.

Göz içi basıncını iç akım ve dış akım arasındaki denge belirler. İç akım tek kaynak olan siliyer cisim tarafında aköz sekresyonu ile oluşturulurken, dış akım iki yolla gerçekleşmektedir. Trabeküler ağ ve Schlemm kanalı dışa akım en büyük kısmını (~%70) oluşturur. Alternatif ikinci yol ise üveaskleral yolak (~%30) olarak bilinen aköz hümörün trabeküler ağ ve siliyer kasların arasından suprasiliyer ve suprakoroidal boşluğa geçtiğı yoldur. Üveaskleral yolağın fizyolojisi incelendiğinde aköz akımı oluşturan öğenin koroid tarafından oluşturulan yüksek kolloid ozmotik basınçtır. Koroidal damarlar fenestrasyon gösterdiği içi geniş moleküllerim ekstrasellüler matrikse geçişine izin verir. Ekstrasellüler alandaki protein konsantrasyonu plazmadakinin % 60 kadardır. Yüksek protein konsantrasyonu yüksek kolloid ozmotik basınç oluşuma yol açar. Siliyer kaslar arasındaki boşlukların küçük molekül ve aközün geçişine izin verecek kadar geniş olması üveaskleral akımın oluşmasına yol açar<sup>71</sup>. Normal basınç aralığında suprakoroidal basınç GİB değerinden yaklaşık 4 mmHg düşüktür. Ön kamara basıncı 60 mmHg yükseltildiğinde bu fark 6 mmHg olur<sup>72</sup>. Üveaskleral akım basınç bağımlıdır fakat yüksek ve normal göz içi basıncında akım hızı sabittir (Şekil 19). Üveaskleral akım yaşla birlikte azalır. Hayvan deneylerinde üveaskleral akımın glomda azaldığı

gösterilse de, glokomlu hastalarda kesin bir sonuç yoktur<sup>72</sup>. Glokomun güncel cerrahi tedavi seçeneklerinden biri suprakoroidal boşluk ile ön kamara arasında şant oluşturan drenaj implantların yerleştirilmesidir.



Şekil 19. Artmış göz içi basıncının hümör aköz dışa akım yollarına etkisi<sup>73</sup>

### 2.5.3 Glokomun patofizyolojisinde koroidin olası rolü

Glokom ilerleyici görme kaybına yol açabilen, glokomatöz optik nöropatiye yol açan birçok etkenin rol aldığı hastalıkların genel adıdır. Genel olarak kullanılan iki tür glokom sınıflaması mevcuttur:

A.GİB artışına yol açan anatomik sebebe göre;

- 1) Açık açılı glokomlar
- 2) Kapalı açılı glokomlar
- 3) Gelişimsel glokomlar

## B. Klinik (etiyojik) sınıflama

- 1) Primer glokomlar (Açık açılı ve kapalı açılı glokomlar)
- 2) Çocukluk çağı glokomları
- 3) Sekonder glokomlar (oküler veya sistemik bozukluklarla ilişkili)

Glokomatöz optik sinir hasarı retinal gangliyon hücrelerinin apoptozisi nedeniyle ortaya çıkar. Glokom hastalarında apoptozise yol açan faktörler tam olarak anlaşılammıştır. İleri sürülen teoriler aksonal hücre ölümüne lamina kribrozada mekanik hasar oluşumu ve iskemi nedeniyle hücre ölümüdür. Her ikisinin sinerjistik etki gösterebilmektedir<sup>74</sup>.

a- Mekanik teori; artmış göz içi basıncının lamina kribrozayı geriye doğru rotasyona uğrattığı, laminada bulunan porların şekillerinin bozulduğu ve porlar içerisinden geçen aksonların direkt olarak kompres nedeniyle ya da indirekt olarak aksoplazmik transportunun bozulması nedeniyle apoptozise gittiğini ileri sürer<sup>74</sup>.

b- Vasküler teori; optik sinir başı kanlanmasını bozan lokal ve sistemik faktörlerin glokomatöz hasara yol açtığını ileri sürer. Oküler kan akımında meydana gelen dalgalanmalar özellikle vasküler disregülasyon nedeniyle koroidal kan akımında meydana gelen değişiklikler glokomatöz hasara yol açabilmektedir<sup>75,76</sup>. Göz içi basıncı arttıkça retina, koroid ve optik sinir başında parsiyel oksijen basıncı azaldığı gösterilmiştir.

Koroid genişmesi öndeki yapıları etkileyerek göz içi basıncını etkileyebilir. Koroidal genişleme inflamasyon, tümörler, yüksek orbital venöz basınç veya kanama nedeniyle olur ve açı kapanması glokomuna sebep olurlar. Akut açı kapanması ve malign glokomda koroidal genişleme bildirilmiştir. Koroidal hacimde % 20'lik artış (yaklaşık 50 µm kalınlık artışı) göz içerisinde 100 mikro litreden fazla yer kaplar<sup>77</sup>. Bu durum siliyer cisim pozisyonunda, lens zonül laksitesinde bozulma yatarak açı kapanması glokomuna zemin hazırlar. Koroid dokusu farklı etiyojik sebeplerle glokoma sebep olabilir<sup>74,77</sup>.

Koroidal genişleme yaparak sekonder açı kapanmasına yol açan sebepler<sup>78</sup>;

### Koroidal hacim artışı yapan

- Koroidal kanama
- Metastatik tümör

### İnflamasyon

- Üveal efüzyon
- Vogt-Koyanagi-Harada
- Panretinal fotokoagülasyon
- Birdshot koriyopatisi, Multifokal koroidit, Serpiginous koroidit

### Yüksek vorteks ven basıncı

- Sturge-Weber Sendromu
- Skleral çökertme ameliyatı
- Orbital tümör
- Santral retinal ven oklüzyonu
- Karotikokavernöz fistül

### Farmakolojik reaksiyon

- Topiramate
- Sulfa-derive ilaçlar

Etiyolojik sebepler alt başlıklar altında incelenirse;

a) Oküler inflamasyon

Arka üveitler primer olarak glokoma ön üveitle ilişkileri sebebiyle neden olurlar. Fakat koroidin inflamasyonu koroid efüzyonu ve siliyer cismin şişmesi ve dekolmanı sebebiyle periferik irisi trabeküler ağa doğru iterek açığı kapanması glokomuna sebep olurlar.

b) Koroid melanomu ve tümörleri

Her ne kadar uveal melanomlar başlangıçta rölatif hipotoniye yol açsalar da, tümörün büyümesiyle açık açılı veya kapalı açılı glokoma sebep olurlar. En sık mekanizma açığa pigment dispersiyonu veya açığa direkt invazyondur. Diğer mekanizmalar açının tümör hücreleri veya inflamatuvar hücrelerle birikmesi, açıda iskemi nedeniyle neovaskülarizasyon, suprakoroidal hemoraji ve tümörün kitle etkisidir. Suprakoroidal hemoraji açılı-iris diyaframını öne iterek açının kapanması glokomuna yol açar.

c) Koroid Hemanjiomu ve suprakoroidal hemoraji

Koroidal hemanjiom ve koroidal kanama sonrası sekonder glokom sık görülür. En sık mekanizma total retina dekolmanı sonrası retinal iskemi ve açılı iskemisi sebebiyle neovasküler glokom ve koroidal efüzyon sebebiyle açılı kapanmasıdır. Koroidal hemanjiomların en sık görüldüğü hastalıklardan biri Sturge Weber Sendromudur.

d) Koroid efüzyonu

Koroid efüzyonu siliyer cismin öne rotasyonuna sebep olarak pupiller bloksuz sekonder açılı kapanmasına yol açar. Göz içi basıncı hızla artar akut konjestif glokom belirtileri; korneal ödem ve açılı kapanması görülür. Koroidal efüzyon birçok oküler hastalık ve patolojide görülebilir.

e) Üveal efüzyon Sendromu

Üveal efüzyon sendromu koroidal efüzyon ve non regmetojen retina dekolmanı ile karakterizedir. Genellikle nanoftalmik hastalarda intraoküler cerrahi sonrası gelişir. Postoperatif komplikasyonlarda açılı kapanması ve malign glokom (siliyer blok) görülebilir.

#### **2.5.4 Hipotansif hiperozmolar ilaçların göz içi basınç artışında kullanımı**

Ozmotik aktif oküler hipotansif ajanlar ilk olarak 20 yüzyılın başlarında kullanılmış, birçok ajan denenmesine rağmen yan etki ve yetersiz ozmotik etki nedeniyle oküler hipotansif etki göstermede başarısız olmuştur. İlk olarak 1958 yılında intravenöz Üre yeterli hipotansif etkisi nedeniyle glokom hastalarında klinik uygulamalarda kullanılmaya başlanmıştır. İlerleyen yıllarda mannitol (1962 yılı) , gliserol (1963 yılı) ve oral izosorbit (1967 yılı) gibi çeşitli hiperozmolar ajanlar göz içi basıncını düşürmek için kullanılmaya başlanmıştır<sup>79</sup>.

Her ne kadar diğer göz içi basıncını düşürücü ilaçlar kadar klinik uygulamada sık kullanılmaları da hızlı ve daha etkin göz içi basıncını düşürmeleri sebebiyle bazı glokom tiplerinde ve yüksek göz içi basıncında kullanılmaktadırlar.

Ozmotik ilaçlar hastaların oküler cerrahiye hazırlık safhasında, ani ve çok yüksek GİB artışının olduğu durumlarda (örn: açılı kapanması glokomu, bazı sekonder glokom vakaları) ilk tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadırlar.

#### 2.5.4.1 Hiperozmotik Hipotansif ilaçlar

##### 1. Gliserol

Gliserol oral kullanılır, etki başlangıç süresi 10-30 dk başlar, maksimal etkiye 45 - 125 dk arasında ulaşır. Etki süresi 4-5 saattir. Gliserol bağırsaklardan hızlı emilir, hücre dışı sıvıya geçer, oküler penetrasyonu kötüdür. Oküler penetrasyonun kötü olması ozmotik etkisini artırmaktadır. Gliserolün % 80'ni karaciğer ve % 20'si böbreklerden atılır. Gliserolün büyük bir kısmı glikoza dönüşürken, yaklaşık % 10 - 30'u trigliserit oluşturmak için serbest yağ asitleri ile birleşir. Bu yüzden diyabetik hastalara eğer gliserol verilirse hastalarda hiperglisemi ve ketozis görülebilir. Ayrıca gliserol kullanımı sonrası hastalarda bulantı ve kusma şikâyetine yol açabilir. Bu özellik özellikle akut glokom tedavisinde ve ameliyat öncesi kullanımında dezavantaj yaratmaktadır.

##### 2. İzosorbit

Gliserole benzer şekilde oral kullanılır, ayrıca etki başlangıç ve maksimal etki süresi olarak benzerdir. Ticari olarak bulunmamaktadır. Vücutta dağılımı ve göz içerisine penetrasyonu yavaştır, bu özelliği ozmotik etkisini özellikle inflame gözlerde azaltır. İzosorbitin % 95 yakını metabolize edilmeden idrarla atılır. Metabolize edilmemesi ve kalorik etki yaratmaması diyabet hastalarında gliserole göre avantaj sağlar. Gliserole göre daha az bulantı ve kusma yapsa da ishal sıklığı artmıştır.

### **3. Üre**

Üre göz içi basıncını düşürmek için nadiren kullanılır. İntravenöz uygulama olarak kullanılır. Etki süresinin başlangıcı ve maksimal etki süresi olarak mannitole benzer. Mannitole göre tüm vücut sıvısına dağılması ve özellikle inflame gözlerde göz içerisine daha kolay penetre olması ozmotik etkisini zayıflatmaktadır. Üre metabolize olmadan direkt olarak idrarla atılır.

Üre solüsyonları taze olarak hazırlanmalıdır, çünkü eski solüsyonlar stabil olmayıp, amonyak dekompozisyonuna yol açar. Solüsyon endotermik reaksiyondan etkilenmesi için uygun şekilde infüzyon öncesi ısıtılmalıdır. Solüsyonun 50°C üzerinde ısıtıldığında amonyak oluşumuna yol açar. Ayrıca hidrolizi önlemek için ilaç % 10'luk invert şeker solüsyonunda hazırlanmalıdır. Solüsyonun intravenöz uygulaması esnasında infüzyon yerinde ilaç ekstrasvazyonuna bağlı tromboflebit ve cilt nekrozunu görülebilir. Dezavantajları mannitole göre klinik uygulamalarda kullanımını sınırlamaktadır.

Dördüncü hiperozmolar hipotansif ilaç olan mannitol farklı başlıkta incelenmiştir.

### **2.6 Mannitol**

Göz içi basıncını düşürmek için kullanılan intravenöz ozmotik ajandır. Etki başlangıç süresi 10 -30 dakika olup, tepe etkiye 30-60. dakikada ulaşır. Etkinlik süresi 4-6 saattir<sup>80</sup>. İntravenöz infüzyon sonrası mannitol ekstrasellüler sıvıda dağılır ve oküler penetrasyonu zayıftır. Bu özelliği özellikle inflame gözlerde ozmotik etkinliğini artırır. Mannitol metabolize edilmeden idrarla atılır. Metabolize edilmemesi, diyabetik hastalarda gliserole üstünlük sağlar. Mannitolün potansiyel dezavantajı

ekstrasellüler sıvıyı oluşturan damar içi ve hücreler arası sıvıda mannitolün rölatif geniş volümde sıvı tutması kardiyak ve renal problemleri olan hastalarda ilacın dikkatli kullanımını zorunlu kılar<sup>81</sup>.

### 2.6.1 Mannitolün etki mekanizması

Ozmotik ilaçlarda olduğu gibi mannitol kan ile oküler sıvılar arasında ozmotik gradient yaratarak göz içi basıncını düşürür. İlaç uygulandıktan sonra kan ozmolaritesi 20-30 mOsm/L kadar artar, buda göz içi sıvılarından hiperozmotik plazmaya sıvı geçişine yol açar. Göz içerisinde sıvı kaybı göz içi basıncında düşüşe yol açar.

Göz içi basınç düşmesinin vitreus hacim azalmasından kaynakladığı düşünülmektedir. Hacim azalmasının sebebi koroid-retina ve vitreus arasında oluşan ozmotik gradient sebep olur<sup>82,83</sup>. Aköz üretimi hızı ölçülme de dışa akım üzerinde değişiklik oluşturmamaktadır.<sup>84</sup>

Buna karşın normal gözlere göre artmış göz içi basıncı olan hastalarda sıvı transferinin daha fazla etkiye yol açabileceği, dolayısıyla özellikle uzun süredir açılı kapanması glokomlulara kapalı trabeküler dışa akım kanallarının açarak dışa akımı artışı sağlayabileceği ileri sürülmüştür.<sup>85</sup>

Göz içi basıncında ki düşüş ozmotik gradienti ve basınç yüksekliğine bağlıdır.

Ozmotik gradienti aşağıdaki faktörler belirler.

- a) Oküler penetrans; göz hızlı penetrans düşük gradient
- b) Vücut sıvısında dağılım; ekstrasellüler alana ne kadar hapsolursa o kadar yüksek gradient
- c) Moleküler ağırlık & konsantrasyon; düşük molekül ağırlık ve yüksek konsantrasyon yüksek gradient
- d) Doz; hastanın kilosuna bağlı orantılıdır

- e) Uygulanma yol ve dozu; orale göre (emilim düşük) intravenöz daha yüksek gradient
- f) Sistemik atılım hızı; süre uzarsa gradient artar
- g) Diürezis tipi

Bu faktörler göz önüne alındığında diğer ajanlara göre Mannitol en etkili intravenöz hiperozmotik ajandır<sup>85</sup>.

## **2.6.2 Oküler Endikasyonları<sup>79</sup>**

### **2.6.2.1 Açık kapanması glokomu**

Özellikle açık kapanması glokomunda artmış göz içi basıncı nedeniyle görülen bulantı ve kusma intravenöz uygulanan mannitolü diğer hiperozmotik ajanlara üstün kılar. Hastaya 150 cc % 20 mannitol intravenöz uygulama göz içi basıncını düşürmek için kullanılmaktadır. Açık kapanması akut dönemi atlatıldıktan sonra iridotomi planlanmalıdır.

### **2.6.2.2 Sekonder glokomlar**

Sekonder glokomda olgularında altta yatan hastalığın tedavi sürecinde veya preoperatif olarak göz içi basıncını kontrol ve oluşacak hasarı önlemek için hiperozmolar ilaçlar kullanılır. Lense bağlı gelişen glokomda preoperatif olarak ozmotik ilaçlarla göz içi basıncının düşürülmesi cerrahinin daha güvenli geçmesinin sağlar. Künt travmalar sonrası görülen artmış göz içi basıncını akut dönemde hasar oluşturmasını engellemek için ozmotik ilaçlar kullanılır. Hifemaya bağlı göz içi basıncının arttığı akut evrede intravenöz veya oral hiperozmotik ajanlar kullanılabilir.

### **2.6.2.3 Malign glokom**

Sekonder glokomun nadir bir formu olup glokom cerrahisi sonrası görülebilir. Malin glokomda aköz sıvısı vitreusa doğru yönelir, irisi öne iterek açığı kapatır. Ozmotik ilaçlar vitreusun hacminde azalmaya yol açarak, sikloplejik ajanlarla pupil dilate edilerek ön kamara ile arka kamara arasında bağlantı sağlanarak malign glokom tedavi edilir.

#### 2.6.2.4 Açık Açılı glokom

Hiperozmotik ilaçlar primer açık açılı glokomlu hastalarda ameliyat öncesine göz içi basıncını düşürücü en iyi ilaçlardır. Özellikle kombine fakoemülsifikasyon ve filtrasyon cerrahisi geçirecek hastalarda preoperatif veya intraoperatif olarak kullanılabilir. Ayrıca glokomu hastalarda retina ve kornea cerrahisinde hiperozmotik ajanlar kullanılmaktadır.

#### 2.6.3 Kontraendikasyonları

- ✓ Anüri ve renal yetmezliği olan hastalarda
- ✓ Ciddi dehidrasyon
- ✓ Akut pulmoner ödem
- ✓ Ciddi kardiyak dekompanseasyonlu hastalar
- ✓ İlaç içeriğine alerjisi olanlar

### 3 MATERYAL VE METOD

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde, Ağustos 2011 ile Şubat 2012 tarihleri arasında takip edilen, 23 hastanın 46 gözü çalışmaya alındı. Çalışmaya göz içi basıncı 40 mmHg ve üzeri olan ve intravenöz % 20 mannitol infüzyon tedavisi alan, ilaç öncesi ve sonrasında EDİ-OKT ile koroid kalınlığı ölçülen hastalar çalışmaya dâhil edildi. OKT görüntüsünde fovea merkezinin nazal ve temporalinde en az 3 mm'lik alanı görüntülenen hastalar analize dahil edildi. Mannitol infüzyonu öncesinde oküler hipotansif ilaç kullanan, konjestif kalp yetmezliği, akut veya kronik böbrek yetmezliği, bilinen maküler patoloji (Senil maküla dejeneransı, konjenital patoloji, diyabetik retinopati), yüksek kırma kusuru ( $\geq \pm 6$  D), intraoküler ilaç enjeksiyonu, fotodinamik ya da fotokoagülasyon lazer tedavisi almış, OKT çekimleri kötü (koroid kalınlığı hesaplanamayacak kadar kötü (SNR < 20)) hastalar çalışmaya alınmadı.

Mannitol infüzyonu öncesi hastaya tam oftalmolojik muayene yapıldı. Hastanın glokom öyküsü, kalp hastalıkları, böbrek hastalıkları, ilaç kullanımı sorgulandı. Snellen eşeli ile görme keskinlikleri belirlendi. Slit lambasıyla biyomikroskopik ön segment muayeneleri yapıldı. Arka segment, +90/78 Diyoptri lensler kullanılarak incelendi ve bulgular kaydedildi. Açı muayenesi Goldman üç aynalı gonyoskopi lensi ile yapıldı. Goldman aplanasyon tonometresi ile göz içi basınçları ölçüldü. Göz içi basıncı (GİB) 40 mmHg üzerinde olan ve % 20 mannitol infüzyonu verilecek hastaların Spectralis OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ile EDİ programı kullanılarak koroid kalınlıkları ölçüldü. OKT ölçümünün ardından hasta göz hastalıkları servisinde 45 dakikada gidecek şekilde 150 cc % 20 mannitol infüzyonu verildi. Ardından 60. dakikada Goldman aplanasyon tonometresi ile GİB'i ve OKT ile koroid kalınlığı ölçüldü. Eğer hastanın göz içi basıncı 40 mmHg'nın altına düşmemişse ikinci 150 cc % 20 mannitol infüzyon tedavisi verildi. Eğer ikinci mannitol tedavisi sonrasında da GİB 40 mmHg altına düşmemiş ise ek oküler hipotansif ilaç (oral Asetazolamid. 250 mg) tedavisi başlandı. Eğer hastanın göz içi basıncı 40 mmHg'nın altına düşmüş ise hastanın altta yatan patolojinin çözümüne yönelik tedaviler başlandı. Örneğin hastanın primer açı kapanması

glokomu varsa lazer iridotomi veya lens bağlı sekonder aı kapanmasında katarakt cerrahisi uygulandı.

### **EDİ OKT Koroid Kalınlık ölçümü:**

EDİ OKT görüntüleme için hasta Heidelberg Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazının karşına oturtuldu. Göz cihazdaki işaretli noktaya göre hizalandı. Koroid görüntüleme elde etmek için cihaz hastanın gözüne yaklaştırıldı ve ters görüntü elde edilemeye çalışıldı. Tek kesit görüntü almak için ortalama 100 tarama otomatik ortalama ve göz yakalama “eye tracking” özellikleri kullanıldı. Horizontal kesit foveayı merkez alacak şekilde maküla ve Optik diske göre 5 X 30 derecelik dikdörtgen 7 kesit ortalama 100 frame, 768 A scan yapılarak elde edildi. Elde edilen görüntüler Heidelberg Eye Explorer software (version 1.7.0.0; Heidelberg Engineering) ile görüntülendi ve ölçümler yapıldı. Koroid kalınlığı subfoveal alanda % 400 büyötmeye alındıktan sonra yapıldı. Koroid kalınlığı retina pigment epitelinin hiperreflektif görüntüsünün dış kenarı ile skleranın hiperreflektif iç kısmı arasındaki mesafe olarak ölçüldü. Fovea merkezinden 500 mikron aralıklarla nazal ve temporal kadrındaki 3,0 mm’lik koroid kesitlerinin kalınlıkları hesaplandı (Şekil 20).

**Şekil 20.Koroid kesitinin subfoveal merkezden itibaren 500 mikronluk aralıklarla nazal ve temporal bölgede kalınlıklarının ölçülmesi.**

Koroid kalınlığı % 20 mannitol infüzyonu öncesi ve sonrası olarak her iki göz için hesaplandı. Görüntü kalitesi (SNR değeri) kayıt edildi. Koroid kalınlığının hesaplanamayacak kadar çekim kalitesi kötü olan (SNR < 20) hastalar çalışma dışı bırakıldı. OKT ölçümleri tek kişi tarafından yapıldı (SC). Koroid kalınlık hesaplaması bağımsız iki gözlemci tarafından yapıldı (SCU ve SC), uyumsuzluk varlığında iki ölçümün ortalaması alındı. Uzman gözlemci tüm koroid kesitlerini ikinci kez değerlendirdi.

Hastaların yaş, cinsiyet, tanı, hangi gözde göz içi basıncının yüksek olduğu, mannitol infüzyonu öncesi ve sonrası GİB değerleri, koroid kalınlıkları ve görüntü SNR değerleri kayıt edildi.

Bu çalışmada % 20 mannitol infüzyonu öncesi sonrası koroid kalınlığı ölçülerek mannitolün koroid kalınlığı üzerine etkisi araştırılmıştır.

**İstatistiksel Analiz:** Çalışmanın analizinde SPSS 16,0 for Windows paket programı kullanılmıştır. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sürekli değer alan ölçüm değişkenleri ise ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleriyle birlikte verilmiştir. Gözler arasında mannitol öncesi ve sonrası değerleri eşleştirilmiş gruplar t testi (two tailed paired t test) ile incelenmiştir. Uzman gözlemcinin yapmış olduğu birinci ve ikinci ölçümler arasındaki tekrarlanabilirlik katsayısını (CR = Coefficient repeatability) hesaplamak için Bland-Altman analizi yapılmıştır. CR iki ölçüm arasındaki farkın ortalamasının standart sapmasının 2 ile çarpımıyla hesaplanmıştır. Ölçümler arası korelasyon Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Yaş grupları arasındaki koroid kalınlık farkları One-Way ANOVA testi ile değerlendirilmiştir.

İstatistikler ortalama  $\pm$  SD olarak tanımlanmıştır. Çalışmada p değeri 0,05'in altında bulunan karşılaştırmalar anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4 BULGULAR

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde, Ağustos 2011 ile Şubat 2012 tarihler arasında, göz içi basıncı bir gözünde  $\geq 40$  mmHg olan ve % 20'lik mannitol infüzyon tedavisi alan 42 hastanın dosyaları tarandı. Çalışmaya dâhil kriterlerine 23 hasta uymadığı için analiz dışı bırakıldı. Üç hastanın her iki gözünün göz içi basıncı  $\geq 40$  mmHg olduğundan, 8 hastanın OKT görüntülerinin SNR değerinin  $< 20$  olmasından dolayı ve 11 hastanın OKT görüntülerinin nazal veya temporal kadran koroid kalınlıklarını gösterecek şekilde merkezi olmamasından çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan 23 hastanın yaş ortalaması  $61,48 \pm 15,80$ 'di. Hastaların 14'ü (% 60,9) erkek, 9'u (% 39,1) kadın olup yaş ortalamaları açısından anlamlı fark yoktu ( $p= 0,97$ ). Mannitol tedavisi alan 23 hastanın 12'sinin (% 52,2) sağ ve 11'inin (% 47,8) sol göz içi basıncı  $\geq 40$  mmHg'dır. Bu gruptaki hastaların yaş ortalamaları açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p= 0,15$ ). Hastaların cinsiyet,  $\geq 40$  mmHg olan göz ve yaş ortalamalarının dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastaların cinsiyet,  $\geq 40$  mmHg olan göz ve yaş ortalamalarının dağılımı

		n (%)	Yaş Ortalaması	p değeri
Cinsiyet	Erkek	14 (60,9)	$61,57 \pm 14,70$	0,97
	Kadın	9 (39,1)	$61,33 \pm 18,30$	
Göz	Sağ	12 (52,2)	$66,00 \pm 15,53$	0,15
	Sol	11 (47,8)	$56,55 \pm 15,24$	
Toplam		23 (100,0)	$61,48 \pm 15,80$	

Hastaların 1 tanesinde (% 4,3) açk kapanması glokomu görölürken, diğer (n= 22) % 95,7 'isinde açk açılı glokom göröldü. En sık sekonder açk açılı psödoeksfolyatif glokom % 34,8 (n= 8) görölürken, ikinci sırada primer açk açılı glokom (PAAG) % 21,7 (n= 5) görölmüştür. Hastaların tanlarına göre dağılımı Tablo 3' de gösterilmiştir.

Tablo 3. Hastaların aldıkları tanların dağılımı

Açk Durumu	Tip	Tanı	n	Yüzde	Yüzde (n/yüzde)	Toplam (n/yüzde)
Açk Açık	Primer	PAAG	5	21,7	6 (27,3)	22 (95,7)
		Juvenil glokom	1	4,3		
	Sekonder	Pseudoeksfolyatif glokom	8	34,8	16 (72,7)	
		Postoperatif GİB artışı	3	13,0		
		Neovasküler glokom	2	8,7		
		Üveitik glokom	2	8,7		
	Travmatik glokom	1	4,3			
Açk Kapalı	Sekonder	Fakomorfik glokom	1	4,3		1 (4,3)
Toplam			23	100,0		23 (100,0)

Hastaların düzeltilmiş en iyi görme keskinlik ortalaması GİB  $\geq 40$  mmHg gözünde  $0,9 \pm 0,9$  (min-max 0,0-3,0) LogMAR iken diğer gözünde  $0,2 \pm 0,2$  (min-max 0,0-1,0) LogMAR'dı ve istatiksel olarak anlamlı farklıdır (p = 0,002).

Göz içi basınç değerleri mannitol öncesi GİB  $\geq 40$  mmHg gözde  $44,35 \pm 4,18$  mmHg iken, diğer gözde  $19,91 \pm 3,99$  mmHg ölçölmüştür (p< 0,001)

Hastaların fundus muayenelerinde cup/disk (C/D) oranları GİB  $\geq 40$  mmHg gözünde  $0,6 \pm 0,3$  (min-max 0,2-1,0) iken diğer gözünde  $0,3 \pm 0,2$  (min-max 0,2-1,0)'dir ve istatiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur (p= 0,003). Hastaların görme netlikleri, GİB değerleri ve C/D oranları Tablo 4' de gösterilmiştir.

Tablo 4. Gözlerin düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri, GİB ve C/D oranları

	GİB $\geq$ 40 mmHg göz	Diğer göz	p değeri
Düzeltilmiş en iyi görme Keskinliği (logMAR) (min-max)	0,9 $\pm$ 0,9 (0,0-3,0)	0,2 $\pm$ 0,2 (0,0-1,0)	<b>0,002*</b>
Mannitol öncesi GİB (mmHg) (min-max)	44,35 $\pm$ 4,18 (40-52)	19,91 $\pm$ 3,99 (13-28)	<b>&lt; 0,001*</b>
Optik disk Cup/Disk oranı (min-max)	0,6 $\pm$ 0,3 (0,2-1,0)	0,3 $\pm$ 0,2 (0,2-1,0)	<b>0,003*</b>

Hastaların mannitol öncesi ortalama GİB değerleri GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözde 44,35  $\pm$  4,18 mmHg, diğer gözde 19,91  $\pm$  3,99 mmHg olup istatistiksel olarak anlamlı farklıdır (p< 0,001). Mannitol sonrası ortalama GİB değerleri GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözde 32,22  $\pm$  7,09 mmHg, diğer gözde 15,22  $\pm$  3,52 mmHg olup istatistiksel olarak anlamlı farklıdır (p< 0,001). Mannitol infüzyonu sonrası GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözde 12,13  $\pm$  4,92 (% 28 değişim) mmHg'lik bir düşüş izlenirken, diğer gözde 4,69  $\pm$  3,06 mmHg'lik (% 23 değişim) bir düşüş izlenmiştir. Göz içi basınç değişimleri açısından gözler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p= 0,165).Gözlerin mannitol öncesi ve sonrasındaki GİB değerleri Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Gözlerin mannitol öncesi ve sonrası GİB değerleri

	GİB $\geq$ 40 mmHg göz	Diğer göz	p değeri
Mannitol öncesi	44,35 $\pm$ 4,18	19,91 $\pm$ 3,99	<b>&lt; 0,001*</b>
Mannitol sonrası	32,22 $\pm$ 7,09	15,22 $\pm$ 3,52	<b>&lt; 0,001*</b>
GİB değişimi (Yüzde değişim)	- 12,13 $\pm$ 4,92 (% 28)	- 4,69 $\pm$ 3,06 (% 23)	< 0,165

Hastaların OKT görüntülerinin çekim kalitesi (signal-noise ratio (SNR)) mannitol öncesinde GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözde 34,74  $\pm$  6,51, diğer gözde 36,00  $\pm$  4,78 olup mannitol sonrasında sırasıyla 34,35  $\pm$  5,78 ve 35,52  $\pm$  4,65 bulunmuştur. OKT görüntü çekim kaliteleri açısından gözler arasında mannitol öncesi, sonrası ve yüzde değişimleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p = 0,648, p= 0,483 ve 0,799).OKT çekim kalite değerleri Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. OKT çekim kalitelerinin (signal-noise ratio (SNR)) mannitol öncesi ve sonrası gözler arasındaki değerleri

	Mannitol öncesi	Mannitol sonrası	p değeri
GİB $\geq$ 40 mmHg göz	34,74 $\pm$ 6,51	34,35 $\pm$ 5,78	0,648
Diğer göz	36,00 $\pm$ 4,78	35,52 $\pm$ 4,65	0,483
Görüntü kalite değişimi (%)	% 0,08	% 0,96	0,799

Mannitol tedavisi öncesi subfoveal ortalama koroid kalınlığı GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözde 225, 96  $\pm$  88, 89  $\mu$ m, diğer gözde 267,22  $\pm$  121,63  $\mu$ m bulunmuştur (ortalama fark= 41,26  $\pm$  68,23) (p= 0,008). Mannitol tedavisi sonrasında GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözde 236,43  $\pm$  96,44  $\mu$ m, diğer gözde 278,83  $\pm$  128,35  $\mu$ m (ortalama fark= 42,39  $\pm$  71,68) (p= 0,010) olup mannitol öncesi ve sonrasında gözler arasında

anlamli farklilik saptanmifstir (sirasıyla p= 0,008 ve p= 0,010). Hastalarin mannitol öncesi ve mannitol sonrası subfoveal koroid kalinliklari Tablo 7’de gösterilmifstir.

Tablo 7. Hastalarin mannitol öncesi ve sonrası subfoveal koroid kalinlik değerleri

	GİB $\geq$ 40 mmHg göz	Diğer göz	p değeri
Mannitol öncesi koroid kalinliğı	225, 96 $\pm$ 88, 89	267,22 $\pm$ 121,63	<b>0,008*</b>
Mannitol sonrası Koroid kalinliğı	236,43 $\pm$ 96,44	278,83 $\pm$ 128,35	<b>0,010*</b>
p değeri	<b>0,029*</b>	<b>0,048*</b>	

Gözlerin subfoveal kalinliklari mannitol öncesi ve sonrası arasındaki değifsimi incelendiğinde GİB  $\geq$  40 mmHg gözde 10,47  $\pm$  21,58  $\mu$ m’luk artış (% 4,6 değifsim) (p= 0,029), diğer gözde 11,60  $\pm$  26,56  $\mu$ m’luk artış (% 5,4 değifsim) izlenmifstir(p=0,048). Koroid kalinlik değifsimi açısından gözler arasında anlamlı farklilik saptanmamifstir (p= 0,746) (Tablo 8).

Tablo 8.Hastalarin mannitol öncesi ve sonrası subfoveal koroid kalinlik değifsimleri

	Mannitol öncesi koroid kalinliğı	Mannitol sonrası Koroid kalinliğı	Koroid kalinlik değifsimi (%)	p değeri
GİB $\geq$ 40 mmHg göz	225, 96 $\pm$ 88, 89	236,43 $\pm$ 96,44	10,47 $\pm$ 21,58 (% 4,6)	0,746
Diğer göz	267,22 $\pm$ 121,63	278,83 $\pm$ 128,35	11,60 $\pm$ 26,56 (% 5,4)	

Hastalar yaşlarına göre; grup 1:  $\leq$  60 yaş, grup 2: 61-70 ve grup 3:  $\geq$  71 olarak 3 gruba ayrılmifstir. GİB  $\geq$  40 mmHg olan göz için mannitol öncesi subfoveal koroid kalinliğı 225, 96  $\pm$  88, 89  $\mu$ m’dir. Yalnızca grup 1 ile grup 3’ün mannitol öncesi

subfoveal koroid kalınlığı (sırasıyla  $289,62 \pm 70,89 \mu\text{m}$  ve  $171,71 \pm 83,48 \mu\text{m}$ ) istatıksel olarak anlamlı farklıdır ( $p = 0,020$ ).Grupların subfoveal koroid kalınlıkları Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. GİB  $\geq 40$  mmHg olan gözün yaş gruplarına göre mannitol öncesi ortalama subfoveal koroid kalınlık değerleri

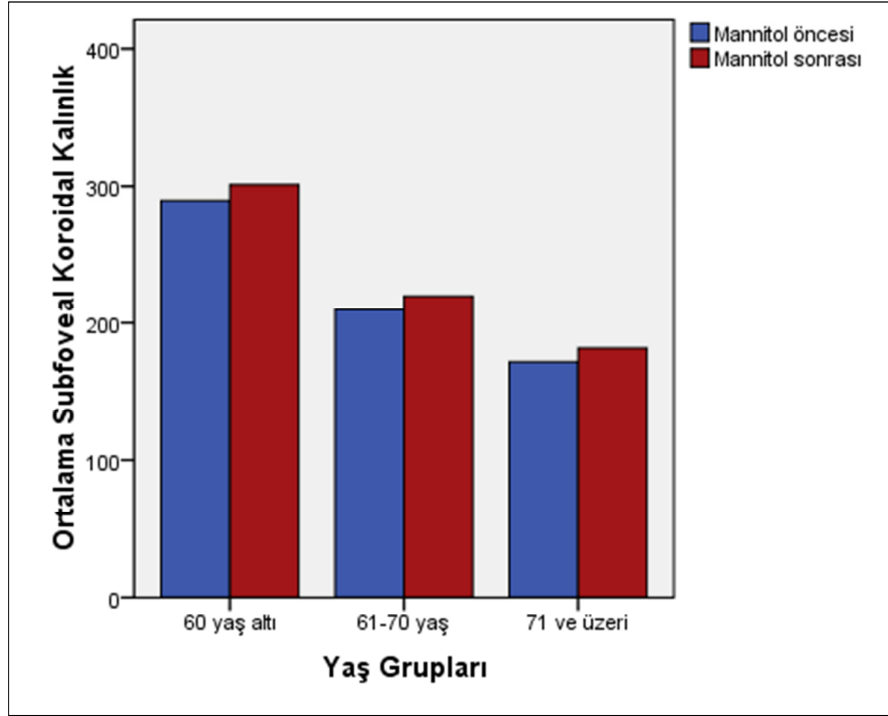
Yaş grupları	n	Subfoveal koroid kalınlığı (Ortalama $\pm$ SD)
Grup 1 ( $\leq 60$ yaş)	8	$289,62 \pm 70,89$
Grup 2 (61-70 yaş)	8	$209,75 \pm 77,19$
Grup 3 ( $\geq 71$ yaş)	7	$171,71 \pm 83,48$
Toplam	23	$225,96 \pm 88,89$

GİB  $\geq 40$  mmHg olan gözün mannitol sonrası subfoveal koroid kalınlığı  $236,43 \pm 96,44 \mu\text{m}$ ’dir. Yalnızca grup 1 ile grup 3’ün mannitol sonrası subfoveal koroid kalınlığı (sırasıyla  $301,12 \pm 88,18$  ve  $181,71 \pm 84,49 \mu\text{m}$ ) istatıksel olarak anlamlı farklıdır ( $p = 0,036$ ).Mannitol öncesi istatıksel anlamlılık mannitol sonrası korunmuştur. Grupların subfoveal koroid kalınlıkları Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10. GİB  $\geq 40$  mmHg olan gözün yaş gruplarına göre mannitol sonrası ortalama subfoveal koroid kalınlık değerleri

Yaş grupları	n	Subfoveal koroid kalınlığı (Ortalama $\pm$ SD)
Grup 1 ( $\leq 60$ yaş)	8	$301,12 \pm 88,18$
Grup 2 (61-70 yaş)	8	$219,62 \pm 85,06$
Grup 3 ( $\geq 71$ yaş)	7	$181,71 \pm 84,49$
Toplam	23	$236,43 \pm 96,44$

GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözün mannitol öncesi ve sonrası subfoveal koroidal kalınlık değişimi grafiksel olarak Şekil 21’de gösterilmiştir.



**Şekil 21. GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözün mannitol öncesi ve sonrası subfoveal koroidal kalınlık değişimi**

Diğer gözün mannitol öncesi subfoveal koroid kalınlığı  $267,22 \pm 121,63$   $\mu\text{m}$ 'dir. Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün mannitol öncesi ortalama subfoveal koroid kalınlıkları sırasıyla  $360,88 \pm 112,94$ ,  $228,62 \pm 92,25$  ve  $204,29 \pm 105,51$   $\mu\text{m}$ 'dir. Grup 1 hem grup 2 hem de grup 3 ile mannitol öncesi subfoveal koroid kalınlıkları açısından anlamlı farklı bulunurken (sırasıyla  $p = 0,048$  ve  $p = 0,022$ ), grup 2 ile grup 3 arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p = 0,894$ ). Diğer gözün mannitol öncesi subfoveal koroid kalınlık değerleri Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Diğer gözün yaş gruplarına göre mannitol öncesi ortalama subfoveal koroid kalınlık değerleri

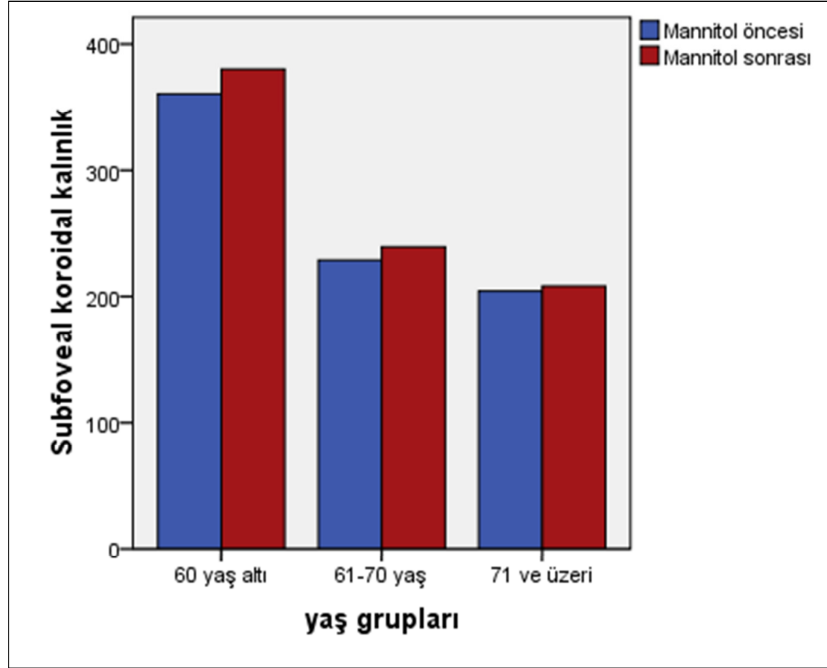
Yaş grupları	n	Subfoveal koroid kalınlığı (Ortalama ± SD)
Grup 1 (≤ 60 yaş)	8	360,88 ± 112,94
Grup 2 (61-70 yaş)	8	228,62 ± 92,25
Grup 3 (≥ 71 yaş)	7	204,29 ± 105,51
Toplam	23	267,22 ± 121,63

Diğer gözün mannitol sonrası subfoveal koroid kalınlığı  $278,83 \pm 128,35$   $\mu\text{m}$ 'dir. Grup 1, grup 2 ve grup 3'ün mannitol öncesi ortalama subfoveal koroid kalınlıkları sırasıyla  $380,25 \pm 114,17$ ,  $239,12 \pm 110,80$  ve  $208,29 \pm 96,18$   $\mu\text{m}$ 'dir. Grup 1 hem grup 2 hem de grup 3 ile mannitol öncesi subfoveal koroid kalınlıkları açısından anlamlı farklı bulunurken (sırasıyla  $p=0,042$  ve  $p=0,016$ ), grup 2 ile grup 3 arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,846$ ). Mannitol öncesi istatistiksel anlamlılık mannitol sonrası korunmuştur. Diğer gözün mannitol sonrası subfoveal koroid kalınlık değerleri Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Diğer gözün yaş gruplarına göre mannitol sonrası ortalama subfoveal koroid kalınlık değerleri

Yaş grupları	n	Subfoveal koroid kalınlığı (Ortalama ± SD)
Grup 1 (≤ 60 yaş)	8	380,25 ± 114,17
Grup 2 (61-70 yaş)	8	239,12 ± 110,80
Grup 3 (≥ 71 yaş)	7	208,29 ± 96,18
Toplam	23	278,83 ± 128,35

Diğer gözün mannitol öncesi ve sonrası subfoveal koroidal kalınlık değişimi grafiksel olarak Şekil 22'de gösterilmiştir.



**Şekil 22. Diğer gözün mannitol öncesi ve sonrası subfoveal koroidal kalınlık değişimi**

Hastaların foveadan 500 µm'luk aralıklarla 6 kesitte nazal ve temporal koroid kalınlıkları incelenmiştir. Nazal ve temporal 6 kesitin ortalamaları alınarak ortalama nazal ve temporal koroid kalınlıkları hesaplanmıştır. Mannitol öncesi GİB  $\geq 40$  mmHg olan gözde ortalama koroid kalınlığı nazalde  $167,25 \pm 72,94$  µm, temporalde  $207,85 \pm 71,94$  µm bulunmuştur ve istatistiksel anlamlı farklıdır ( $p < 0,001$ ). Diğer gözün mannitol öncesi ortalama koroid kalınlığı nazalde  $191,78 \pm 98,30$  µm, temporalde  $231,42 \pm 94,15$  µm'dir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Gözler kendi aralarında ortalama koroid kalınlıkları açısından karşılaştırıldığında hem nazal koroid kalınlığı ( $p = 0,019$ ) hem de temporal koroid kalınlığı ( $p = 0,035$ ) anlamlı farklı bulunmuştur. Mannitol öncesi ortalama nazal ve temporal koroid kalınlıkları Tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo 13. Ortalama nazal ve temporal koroidal kalınlıklarının mannitol öncesi değerleri

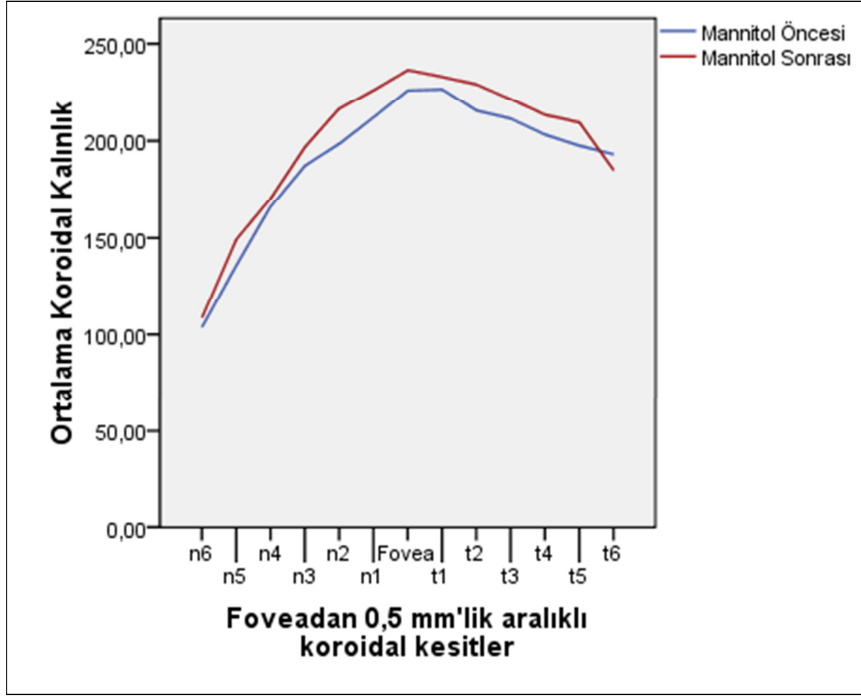
	Nazal	Temporal	p değeri
GİB $\geq$ 40 mmHg göz	167,25 $\pm$ 72,94	207,85 $\pm$ 71,94	<b>&lt; 0,001*</b>
Diğer göz	191,78 $\pm$ 98,30	231,42 $\pm$ 94,15	<b>&lt; 0,001*</b>
p değeri	<b>0,019*</b>	<b>0,035*</b>	

Mannitol sonrası GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözde ortalama koroid kalınlığı nazalde 177,90  $\pm$  80,72  $\mu$ m, temporalde 215,15  $\pm$  76,31  $\mu$ m bulunmuştur ve istatistiksel anlamlı farklıdır (p< 0,001). Diğer gözün mannitol sonrası ortalama koroid kalınlığı nazalde 198,99 $\pm$ 103,54  $\mu$ m, temporalde 233,02  $\pm$ 94,96  $\mu$ m'dir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p< 0,001). Gözler kendi aralarında ortalama koroid kalınlıkları açısından karşılaştırıldığında hem nazal koroid kalınlığı (p= 0,062) hem de temporal koroid kalınlığı (p= 0,100) anlamlı farklı bulunmamıştır. Mannitol sonrası ortalama nazal ve temporal koroid kalınlıkları Tablo 14'de gösterilmiştir.

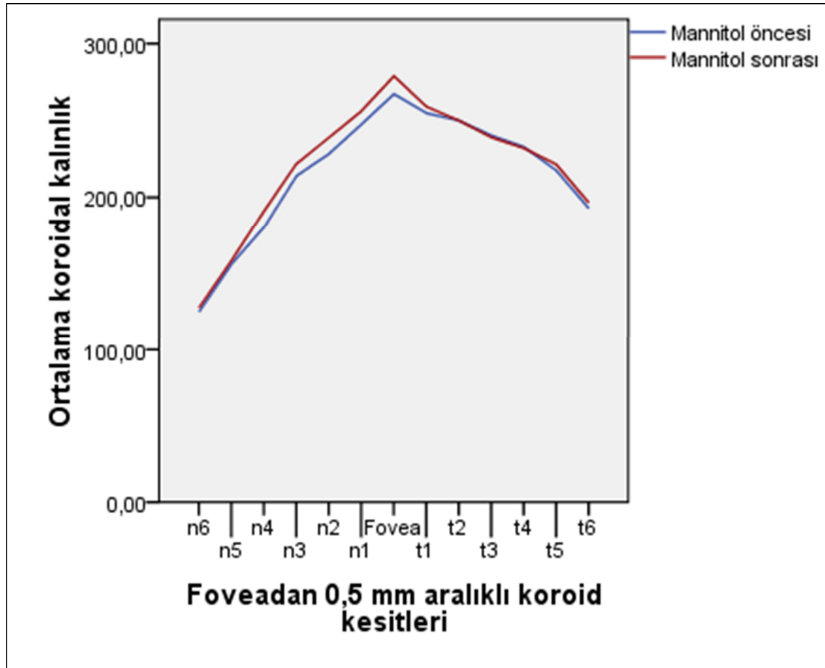
Tablo 14. Ortalama nazal ve temporal koroidal kalınlıklarının mannitol sonrası değerleri

	Nazal	Temporal	p değeri
GİB $\geq$ 40 mmHg göz	177,90 $\pm$ 80,72	215,15 $\pm$ 76,31	<b>&lt; 0,001*</b>
Diğer göz	198,99 $\pm$ 103,54	233,02 $\pm$ 94,96	<b>&lt; 0,001*</b>
p değeri	0,062	0,100	

Gözlerin mannitol öncesi ve sonrası foveadan 500  $\mu$ m aralıklı koroidal kalınlık değerlerinin değişimi GİB  $\geq$  40 mmHg göz için Şekil 23, diğer göz için Şekil 24'te gösterilmiştir.



Şekil 23. GİB  $\geq 40$  mmHg gözün mannitol öncesi ve sonrası foveadan 0,5 mm aralıklı koroidal kalınlık değerlerinin değişimi



Şekil 24. Diğer gözün mannitol öncesi ve sonrası foveadan 0,5 mm aralıklı koroidal kalınlık değerlerinin değişimi

Hastaların ortalama nazal koroid kalınlıkları mannitol sonrasında, öncesine göre GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözde  $10,56 \pm 17,61$   $\mu\text{m}$ 'luk artış (% 5,6 değişim) ( $p=0,08$ ), diğer gözde  $7,20 \pm 21,83$   $\mu\text{m}$ 'luk artış (% 5,7 değişim) ( $p=0,128$ ) göstermiştir. Gözler arasında ortalama nazal koroid kalınlıkları değişimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,485$ ) (Tablo 15).

Tablo 15. Ortalama nazal koroid kalınlığındaki değişim

	Mannitol önce	Mannitol sonra	Değişim (%)	p değeri
GİB $\geq$ 40 mmHg göz	$167,25 \pm 72,94$	$177,90 \pm 80,72$	$10,56 \pm 17,61$ (%5,6 $\pm$ 0,11)	0,485
Diğer göz	$191,78 \pm 98,30$	$198,99 \pm 103,54$	$7,20 \pm 21,83$ (% 5,7 $\pm$ 0,14)	

Hastaların ortalama temporal koroid kalınlıkları mannitol sonrasında, öncesine göre GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözde  $7,30 \pm 29,50$   $\mu\text{m}$ 'luk artış (% 4,2 değişim) ( $p=0,248$ ), diğer gözde  $1,60 \pm 25,90$   $\mu\text{m}$ 'luk artış (% 1,5 değişim) ( $p=0,770$ ) görülmüştür. Gözler arasında ortalama nazal koroid kalınlıkları değişimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,431$ ) (Tablo 16).

Tablo 16. Ortalama temporal koroid kalınlığındaki değişim

	Mannitol önce	Mannitol sonra	Değişim (%)	p değeri
GİB $\geq$ 40 mmHg göz	$207,85 \pm 71,94$	$215,15 \pm 76,31$	$7,30 \pm 29,50$ (% 4,2 $\pm$ 0,17)	0,431
Diğer göz	$231,42 \pm 94,15$	$233,02 \pm 94,96$	$1,60 \pm 25,90$ (% 1,5 $\pm$ 0,15)	

Hastaların 3000  $\mu\text{m}$ 'luk uzunluktaki merkezi foveadan geçen 13 kesitlik koroid kalınlıklarının ortalaması incelendiğinde mannitol öncesinde GİB  $\geq 40$  mmHg olan gözün koroid kalınlığı  $190,50 \pm 70,78$   $\mu\text{m}$  sonrasında  $199,59 \pm 77,11$   $\mu\text{m}$  olup istatistiksel olarak anlamlıdır (ortalama fark=  $9, 16 \pm 17,90$   $\mu\text{m}$ , % 4,32) ( $p= 0,023$ ). Diğer gözün mannitol öncesi ortalama koroid kalınlığı  $215,87 \pm 95,46$   $\mu\text{m}$ , sonrasında  $220,83 \pm 99,34$   $\mu\text{m}$  olup istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (ortalama fark=  $4,96 \pm 18,64$   $\mu\text{m}$ , % 3,15) ( $p= 0,216$ ). On üç kesitteki ortalama koroid kalınlıkları Tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 17. Ortalama koroid kalınlık değerleri

	GİB $\geq 40$ mmHg göz	Diğer göz	p değeri
Mannitol öncesi	$190,50 \pm 70,78$	$215,87 \pm 95,46$	<b>0,012*</b>
Mannitol sonrası	$199,59 \pm 77,11$	$220,83 \pm 99,34$	<b>0,049*</b>
p değeri	<b>0,023*</b>	0,216	

Her iki göz kendi aralarında mannitol öncesi ve sonrasındaki koroid kalınlık yüzde değişimleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p = 0,661$ ). Mannitol öncesi ve sonrası ortalama koroid kalınlık değişimleri Tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 18. Gözlerin mannitol sonrasında ortalama koroid kalınlık değişimleri

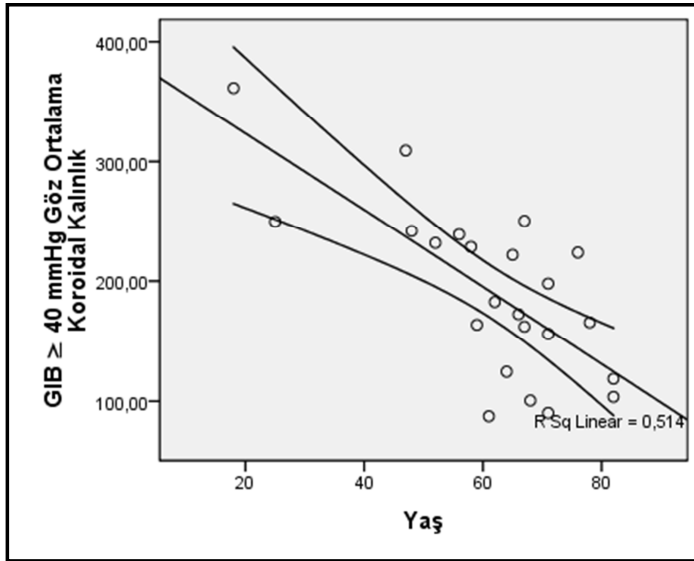
	Mannitol öncesi	Mannitol sonrası	Değişim (%)	p değeri
GİB $\geq 40$ mmHg göz	$190,50 \pm 70,78$	$199,59 \pm 77,11$	$9, 16 \pm 17,90$ (% 4,32)	0,661
Diğer göz	$215,87 \pm 95,46$	$220,83 \pm 99,34$	$4,96 \pm 18,64$ (%3,15)	

Mannitol öncesi 13 kesitin ortalama koroid kalınlıkları yaş gruplarına göre analiz edildiğinde, GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözde grup 1 ile grup 2 ve grup 3 arasında anlamlı ilişki görülmektedir (sırasıyla  $p= 0,011$  ve  $p= 0,005$ ). Grup 2 ile grup 3 arasında anlamlı ilişki görülmemiştir ( $p= 0,910$ ). Yaş gruplarına göre ortalama koroid kalınlıkları Tablo 19’da gösterilmiştir.

**Tablo 19. GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözün mannitol öncesi yaş gruplarına göre ortalama koroid kalınlıkları**

Yaş grupları	n	Ortalama koroid kalınlığı
Grup 1 ( $\leq$ 60 yaş)	8	253,08 $\pm$ 58,97
Grup 2 (61-70 yaş)	8	162,68 $\pm$ 56,82
Grup 3 ( $\geq$ 71 yaş)	7	150,76 $\pm$ 49,51
Toplam	23	190,82 $\pm$ 71,04

GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözde mannitol öncesi ortalama koroid kalınlığı ile yaş arasında negatif korelasyon saptanmıştır ( $r= -0,717$ ,  $p< 0,001$ ) (Şekil 25).



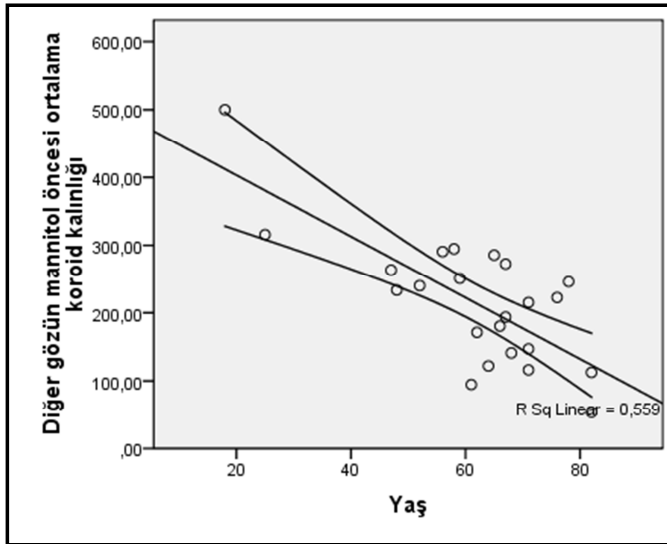
**Şekil 25. GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözdeki mannitol öncesi ortalama koroid kalınlığı ile yaş arasındaki ilişki. Eğri ortalama güven aralığını göstermektedir.**

Diğer gözün mannitol öncesi 13 kesitte ortalama koroid kalınlığı yaş gruplarına göre analiz edildiğinde; grup 1 ile grup 2 ve grup 3 arasında anlamlı ilişki görülmektedir (sırasıyla  $p= 0,016$  ve  $p= 0,005$ . Grup 2 ile grup 3 arasında anlamlı ilişki görülmemiştir ( $p= 0,819$ ). Yaş gruplarına göre ortalama koroid kalınlıkları Tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 20. Diğer gözün mannitol öncesi yaş gruplarına göre ortalama koroid kalınlıkları

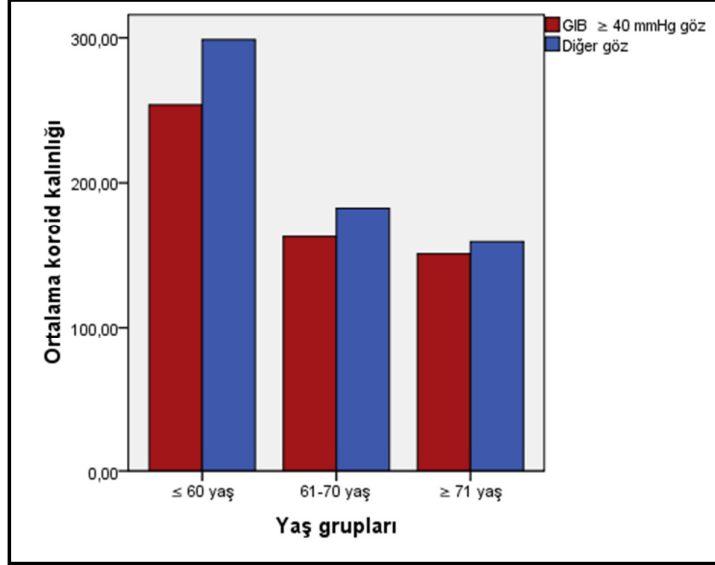
Yaş grupları	n	Ortalama koroid kalınlığı
Grup 1 ( $\leq 60$ yaş)	8	298,7019 $\pm$ 86,30
Grup 2 (61-70 yaş)	8	182,74 $\pm$ 67,69
Grup 3 ( $\geq 71$ yaş)	7	159,09 $\pm$ 70,76
Toplam	23	215,87 $\pm$ 95,46

Diğer gözde mannitol öncesi ortalama koroid kalınlığı ile yaş arasında negatif korelasyon saptanmıştır ( $r= -0,748$ ,  $p < 0,001$ ) (Şekil 26)



Şekil 26. Diğer gözdeki mannitol öncesi ortalama koroid kalınlığı ile yaş arasındaki ilişki. Eğri ortalama güven aralığını göstermektedir.

Gözlerin yaş gruplarına göre mannitol öncesi 13 kesitte ortalama koroid kalınlık değerlerinin grafiksel olarak Şekil 27’de gösterilmiştir.

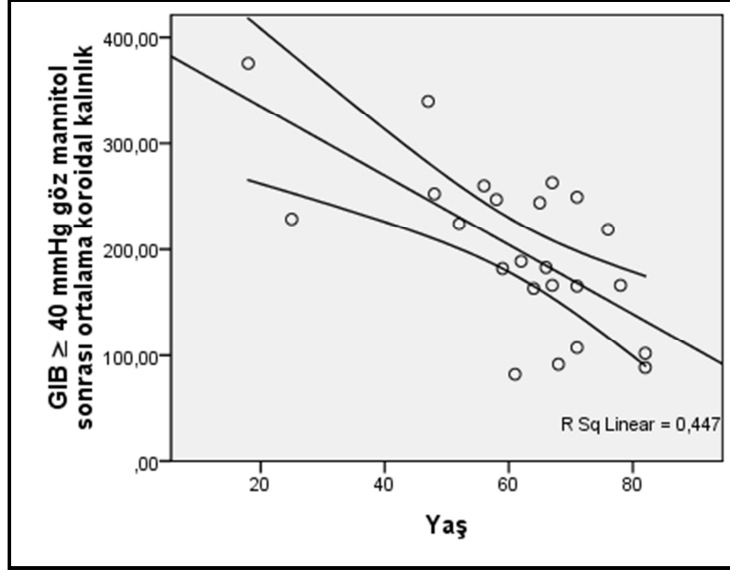


**Şekil 27. Gözlerin yaş gruplarına göre mannitol öncesi ortalama koroid kalınlık değerleri**

Mannitol sonrasında 13 kesitin ortalama koroid kalınlıkları yaş gruplarına göre incelendiğinde; GİB  $\geq 40$  mmHg olan gözde grup 1 ile grup 2 ve grup 3 arasında anlamlı ilişki korunmuştur (sırasıyla  $p=0,024$  ve  $p=0,010$ ). Grup 2 ile grup 3 arasında anlamlı ilişki görülmemiştir ( $p=0,877$ ) (Tablo 21 ve Şekil 28).

**Tablo 21. GİB  $\geq 40$  mmHg olan gözünn mannitol öncesi yaş gruplarına göre ortalama koroid kalınlıkları**

Yaş grupları	n	Ortalama koroid kalınlığı
Grup 1 ( $\leq 60$ yaş)	8	263,86 $\pm$ 63,53
Grup 2 (61-70 yaş)	8	172,76 $\pm$ 63,87
Grup 3 ( $\geq 71$ yaş)	7	156,80 $\pm$ 61,54
<b>Toplam</b>	<b>23</b>	<b>199,59<math>\pm</math> 72,21</b>



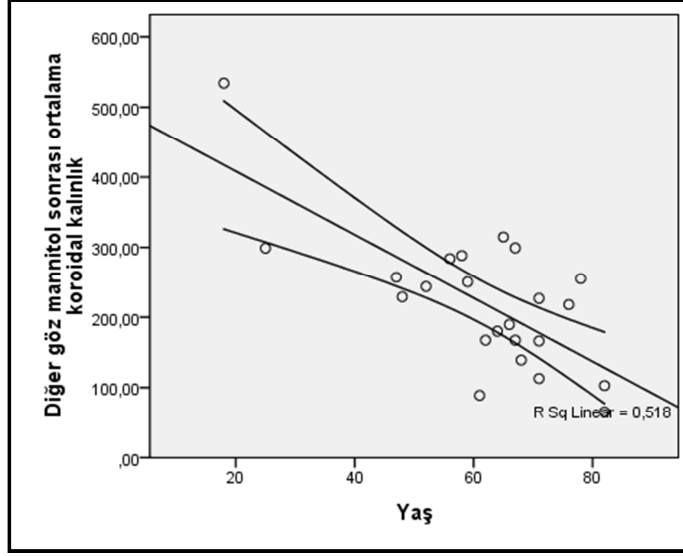
**Şekil 28.** GİB  $\geq 40$  mmHg olan gözdeki mannitol sonrası ortalama koroid kalınlığı ile yaş arasındaki ilişki ( $r = -0,669$ ,  $p < 0,001$ ). Eğri ortalama güven aralığını göstermektedir.

Diğer gözün mannitol sonrası 13 kesitte ortalama koroid kalınlığı yaş gruplarına göre analiz edildiğinde grup 1 ile grup 3 arasında anlamlı ilişki görülmektedir ( $p = 0,015$ ). Grup 1 ile grup 2 ve grup 2 ile grup 3 arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırasıyla  $p = 0,053$  ve  $p = 0,778$ ) (Tablo 22).

Tablo 22. Diğer gözün mannitol sonrası yaş gruplarına göre ortalama koroid kalınlıkları

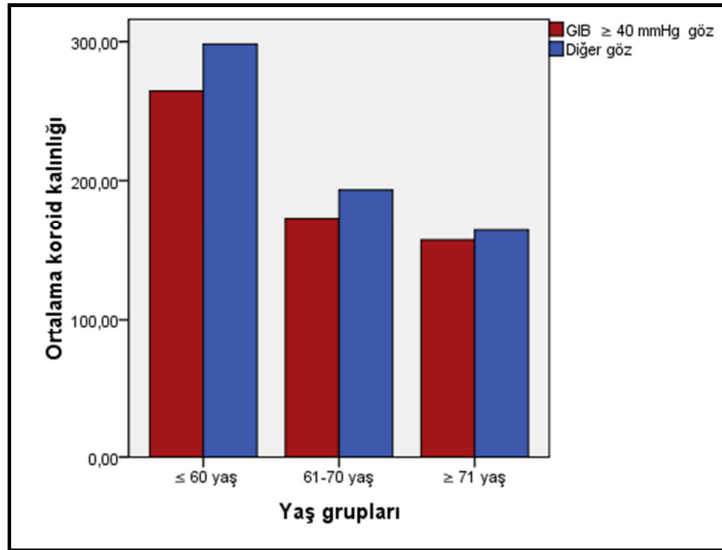
Yaş grupları	n	Ortalama koroid kalınlığı
Grup 1 ( $\leq 60$ yaş)	8	298,25 $\pm$ 98,37
Grup 2 (61-70 yaş)	8	193,28 $\pm$ 76,85
Grup 3 ( $\geq 71$ yaş)	7	163,84 $\pm$ 72,23
Toplam	23	220,83 $\pm$ 99,34

Diğer gözde mannitol sonrası ortalama koroid kalınlığı ile yaş arasında negatif korelasyon saptanmıştır ( $r = -0,719$ ,  $p < 0,001$ ) (Şekil 29)



**Şekil 29. Diğer gözdeki mannitol sonrası ortalama koroid kalınlığı ile yaş arasındaki ilişki. Eğri ortalama güven aralığını göstermektedir.**

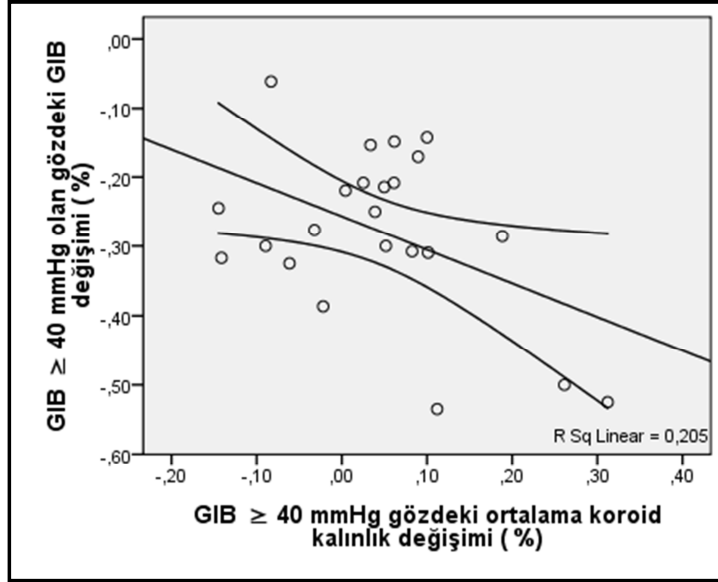
Gözlerin mannitol sonrası yaş gruplarına göre 13 kesitteki ortalama koroid kalınlık dağılımları Şekil 30'da gösterilmiştir.



**Şekil 30. Gözlerin yaş gruplarına göre mannitol sonrası ortalama koroid kalınlık değerleri**

GIB  $\geq$  40 mmHg olan gözün mannitol öncesi ve sonrasında GIB değişimi ile ortalama koroid kalınlık değişimi arasında negatif korelasyon görülmüştür ( $r = -$

0,453,  $p= 0,030$ ). (Şekil 31). Fakat diğer gözdeki GİB değişimi ile koroid kalınlık değişimi arasında korelasyon bulunmamıştır ( $p = 0, 561$ ).



Şekil 31. GİB  $\geq 40$  mmHg gözdeki GİB değişimi ile ortalama koroid kalınlık değişimi arasındaki korelasyon grafiği ( $r= -0,453$ ,  $p= 0,030$ ) . Eğri ortalama güven aralığını göstermektedir.

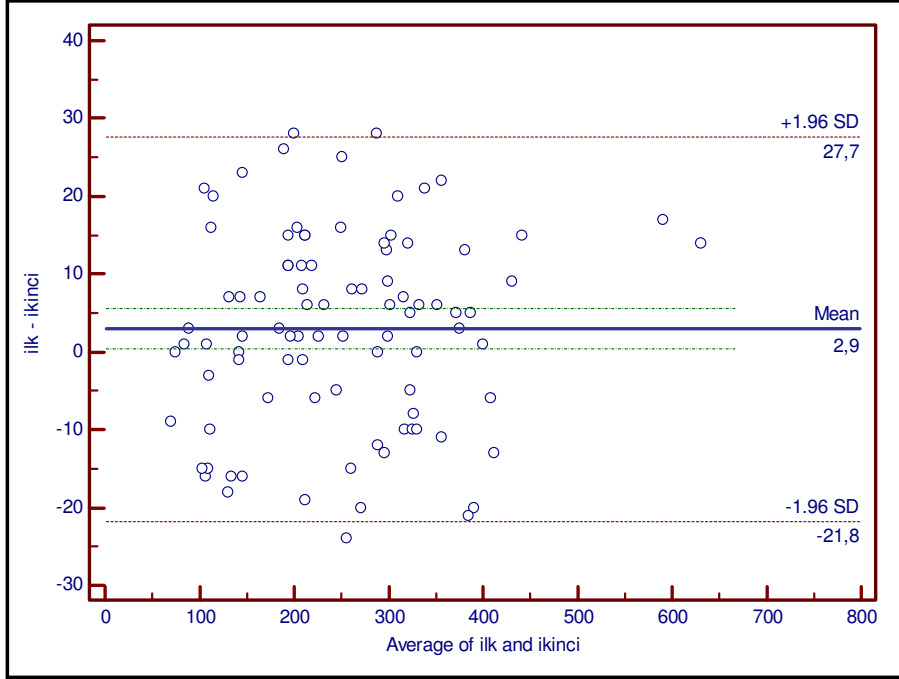
Her bir hasta için her iki gözünün koroid kalınlıkları toplanarak (GİB  $\geq 40$  mmHg göz ve diğer gözün 13'er kesiti = 26 kesit) mannitol öncesi ve sonrası ortalama koroid kalınlıkları elde edilmiştir. Hastaların ortalama koroid kalınlıkları mannitol öncesi  $203,19 \pm 38,64 \mu\text{m}$ , mannitol sonrasında  $210,21 \pm 39,94 \mu\text{m}$  bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,001$ ) (Tablo 23).

Tablo 23. Hastaların ortalama koroid kalınlıkları (her hastanın 26 kesit ortalaması)

	n	Ortalama koroid kalınlığı	p değeri
Mannitol öncesi	23	$203,19 \pm 38,64$	<b><math>p &lt; 0,001^*</math></b>
Mannitol sonrası	23	$210,21 \pm 39,94$	

Uzman gözlemcinin iki kez tekrarladığı ölçümlere (2 x 46 görüntü) Bland-Altman analizi uygulandı. Ölçümler arası tekrarlanabilirlik katsayısı (23 x 4 = 92 çift

ölçümün) yaklaşık 25,22 (95% CI, 21,7 -27,6) µm hesaplandı. Ölçümlerin Pearson korelasyon katsayısı  $p < 0,001$ 'dir. Ölçümlerin Bland-Altman analiz grafiği Şekil 32'de gösterilmiştir.



**Şekil 32. Bland-Altman analizi her iki ölçüm arasındaki farkın (y eksen), iki ölçümde elde edilen ortalama koroid kalınlığına(x eksen) göre dağılımını göstermektedir.**

## 5 TARTIŞMA

Optik koherens tomografi oftalmolojik görüntülemeye bir çığır açarak bir çok hastalığın tanı, tedavi ve takibinde kolaylıklar getirmiştir. Koroid oküler kan akımının yaklaşık % 85'ini alması, fotoreseptör ve optik sinir başının prelaminar kısmının kanlanması rol alması, retinanın ısı regülasyonu gibi metabolik faaliyetlerde yer alır. Gözün temel fonksiyonlarında görev alması, koroidal kan akımındaki bozukluk diyabetik retinopati, yaşa bağlı maküla dejeneransı ve glokom gibi çeşitli hastalıkların patogenezinde kilit rol oynamasına yol açar<sup>86 87</sup>. OKT ile yapılan çalışmalarda koroid kalınlığının bazı hastalıklarda (örn: miyopi) incelendiği, bazılarında ise kalınlaştığı (örn: santral seröz korioretinopati) gösterilmiştir<sup>50,88</sup>. Glokomda koroid kalınlığı ile ilgili farklı bulgular mevcuttur. OKT cihazının “Enhanced Depth İmaging (EDI)” görüntüleme yöntemi koroid dokusunu in vivo kesitsel görüntü sağlayarak çeşitli hastalıklarda ve tedavi uygulamalarında koroidin detaylı olarak inceleme imkânını yaratmıştır<sup>89</sup>.

Çalışmamızda koroid kalınlığının mannitol tedavisi sonrası anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir (eşleştirilmiş gruplar t testi “Paired-sample t test”). Koroid kalınlığının fovea merkez olarak yatay kesitlerdeki incelemelerinde *subfoveal* koroid kalınlığının en kalın kesit olduğu, nazal ortalama koroid kalınlığının temporal ortalama kalınlıktan daha ince olduğu görülmüştür. Bu ilişkinin hem mannitol öncesinde hem de mannitol sonrasında görüldüğü ve her iki gözde benzer olduğu saptanmıştır.

Koroid kalınlığının foveada en yüksek, temporalde ikinci ve nazalde en ince ölçülmesinin sebebi tam olarak bilinmese de aşağıdaki faktörlerden kaynaklanıyor olabilir. Birincisi anatomik olarak koroidal damar yapılarının peripapiller bölgeden temporale doğru diziliminin radyal dizilim göstermesi, koriyokapiller çap ve lobül boyutunda artış, vorteks venin ekvatorial bölgeden skleraya geçmesi veya geçmeden önce yaklaşık 6 mm geride venöz kanın toplandığı ampulla oluşturması olabilir. İkinci olarak foveal bölgenin esas olarak koroid tarafından kanlanmasının sağlanması, metabolik aktivitenin fazla olması damarsal yapı yoğunluğunun bu bölgede artmasına yol açıyor olabilir. Üçüncü olarak maküla nazalinden yani lamina kribrozdan optik sinirin geçmesi bu bölgede koroid kalınlığının ince olmasına sebep oluyor olabilir. Fujiwara ve ark<sup>50</sup>. yüksek miyopik hastalarda yaptıkları çalışmada

normal bireylerden farklı olarak koroid kalınlığının temporal en kalın, foveadan nazale gittikçe incelendiğini göstermiştir. Bunun nedeni posterior stafilomun fovea ve nazalinde daha sık görülmesinden kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Skleranın peripapiller alanda incelenmesi nazal koroid kalınlığının ince olmasına sebep oluyor olabilir.

Margolis ve ark<sup>45</sup>. yaş ortalaması 50,4 yıl olan 30 sağlıklı bireyin 54 gözünü foveadan 500 µm aralıklı kesitlerle 3 mm'lik yatay koroid alanını Spektralis EDI OKT ile incelemiş, en kalın subfoveal koroid (ortalama 287 ± 76 µm) bulmuşlar, koroid kalınlığının hızlıca nazalde azaldığını (ortalama 145 ± 57 µm) ve koroid kalınlıklarının yaşla birlikte azaldığını göstermişlerdir. Her 10 yılda yaklaşık 15,6 µm'luk koroid kalınlığında azalma göstermişlerdir. Manjunath ve ark<sup>44</sup>. yaş ortalaması 51,1 yıl olan 34 sağlıklı bireyin 46 gözünü foveadan 500 µm aralıklı kesitlerle 2,5 mm'lik yatay koroid alanını Cirrus HD OKT (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) ile incelemiş, nazal koroid kalınlığının en ince, subfoveal koroid kalınlığının en kalın ve tekrar temporal koroid kalınlığının incelediğini göstermişlerdir. Ortalama subfoveal koroid kalınlığını 272 µm ± 81µm bulmuşlardır. Çalışmada subfoveal koroid kalınlığı ile yaş arasında negatif korelasyon gösterilmiştir (r= -0.61,p< 0.001). Spaide ve ark. yaş ortalaması 33,4 olan 17 sağlıklı bireyde subfoveal kalınlığı sağ gözde 318 µm sol gözde 335 µm bulmuşlardır. İki göz kendi aralarında yüksek korelasyon göstermiştir (r= 0.82; p< 0.001). McCourt ve ark<sup>86</sup>. yaş ortalaması 55,50 olan sağlıklı 194 gözünün subfoveal koroid kalınlığını 246,59 µm bulmuş ve her yıl başına 3,09 µm'luk azalma olduğunu belirtmiştir. Yamashite ve ark<sup>90</sup>. 43 normal bireyde 3 farklı OKT cihazıyla yaptıkları koroid kalınlık ölçümlerinde subfoveal koroid kalınlıklarını Spektralis cihazında (Spectralis; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) 272,6 ± 63,0, Cirrus cihazında (Cirrus; Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) 272,8 ± 64,7 ve Topcon cihazında (Topcon; Topcon Corp., Tokyo, Japan) 269,2 ± 61,0 µm bulmuştur. Branchini ve ark<sup>91</sup>. yaş ortalaması 35,2 olan 28 normal bireyde 3 farklı OKT cihazı ile koroid kalınlığını incelemişler ve subfoveal koroid kalınlığı Spektralis 347,46 ± 97.92 µm, Cirrus 347,51 ±94.37 µm, ve RTVue (Optovue Inc., Fremont, CA) 337,67 ± 89.01 µm olarak ölçülmüştür.

Glokomda koroid kalınlığını araştıran çok sayıda çalışma olmamakla birlikte mevcut çalışmaların bazıları koroid kalınlığının glokomlu gözlerde normal gözlerden farklı olmadığın bulmuşlardır. Maul ve ark.<sup>92</sup>. 36 glokom şüpheli ve 38 glokomlu yaş ortalaması 63,7 yıl olan hastaların subfoveal koroid kalınlıklarını Spektalis EDI OKT ile ölçmüşler. Yaş, kornea kalınlığı ve oküler kan akımına göre düzelti miş koroid kalınlığı glokom şüpheli grupta 313 m glokomlu grupta 280 m bulmuşlardır. Bu çalışmada glokomlu grubun koroid kalınlığı, glokom şüphesi olan gruba göre daha ince olsa da aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışmadaki hastaların göz içi basıncı değerleri ortalama 15,2 mmHg iken alışmamızdaki GİB  $\geq$  40 olan gözdeki GİB ortalaması 44, 3 mmHg'dır. Hastalarımızın göz içi basıncı değerleri çalışmadaki hasta grubunun çok üzerindedir ve GİB  $\geq$  40 olan gözdeki koroid kalınlığının ince olması göz içi basıncına bağlı koroidal atrofi olabilir.

Fenolland ve ark.<sup>93</sup> sağlıklı 9 bireyin 17 gözü ve 14 glokomlu hastanın 23 gözünün subfoveal koroid kalınlığını EDI OKT ile karşılaştırdığı çalışmada glokom hastalarında 219,98 m, sağlıklı bireylerde 224,38 m bulmuştur, gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). Bu çalışmaya dahil edilen 16 tanesi erken glokom, 6 tanesi orta ve 1 tanesinde ileri glokom mevcuttur. Bu hasta popülasyonundaki hastaların çoğunluğunun erken evre olması normal bireylerle aralarında anlamlılık fark saptanmamasına yol açmış olabilir. Çalışmamızda karşılaştırıldığında koroiddeki incelmenin glokomun evresi ile ilişkili olabileğini söyleyebiliriz.

Mwanza ve ark.<sup>94</sup>. 38 normal 20 normotansif glokom (NTG) ve 56 primer açık açılı glokom (PAAG) hastalarının (ortalama yaş 69,3 yıl) fovea, foveadan 3 mm aralıkla nazal ve temporal yatay kesitte koroid kalınlıklarını karşılaştırmışlardır. Düzelti miş subfoveal kalınlık normal kişilerde 214,68 m, PAAG olanlarda 207,66 m ve NTG'si olanlarda 239,04 m ölçmüştür ve normal bireylerle glokomlu (NTG + PAAG ortalama= 216,16 m) hastalar arasında anlamlı farklılık saptamamıştır. Çalışmaya dahil edilen sağlıklı bireylerin göz içi basıncı ortalamalarının 13,6 mmHg, glokomlu hastaların göz içi basıncılarının 14 mmHg ve görme netlikleri 0,5 'in üzerindedir. Bu çalışmada anlamlı farklılık göstermemesinin sebebi seçilen hasta grubunun alışmamızdakilere göre erken evre glokoma sahip olması ve hastalığın süresi belirtilmediğinden geçen sürede glokomun koroid

kalınlığını anlamlı düzeyde azalmaya yol açmaması olabilir. Çalışmamızda GİB  $\geq$  40 olan gözdeki düzeltilmiş görme keskinliği 0,9 LogMAR ve göz içi basıncının daha yüksek olması, düzenli tedavi edilmeyen ileri evre glokomlarda koroidin incelmesini göstermektedir.

Çalışmamıza katılan 23 hastanın yaş ortalaması  $61,48 \pm 15,80$  yıldır. GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözün subfoveal koroid kalınlığı mannitol tedavisi öncesi  $225,96 \pm 88,89 \mu\text{m}$ , mannitol tedavisi sonrasında  $236,43 \pm 96,44 \mu\text{m}$  ölçülmüştür ( $p = 0,029$ ). Diğer gözün subfoveal kalınlığı mannitol öncesi  $267,22 \pm 121,63 \mu\text{m}$ , sonrasında  $278,83 \pm 128,35 \mu\text{m}$  bulunmuştur ( $p = 0,048$ ). Mannitol öncesi subfoveal koroid kalınlığı GİB  $\geq$  40 mmHg olan gözde diğerine göre ortalama  $41,26 \pm 68,23 \mu\text{m}$  daha incedir ( $p = 0,008$ ). Fakat mannitol sonrası subfoveal koroid kalınlık değişimi açısından gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p = 0,746$ ). Önceki çalışmalarda sağlıklı bireylerde subfoveal kalınlık ortalama  $214-335 \mu\text{m}$  arasında bulunurken, glokomlu bireylerde,  $207-274 \mu\text{m}$  arasında bulunmuştur<sup>44,45,86,89,92-94</sup>. Bu çalışmalardaki yaş ortalamaları normal bireylerde  $33,4-55,50$  yıl arasında değişirken, glokomlu hastaların yaş ortalamaları  $63,7-69,3$  yıl arasında değişmektedir. Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması  $61,48$  yıldır ve subfoveal kalınlık mannitol öncesinde  $226-267 \mu\text{m}$  olup glokomlu gözlerdeki subfoveal koroid kalınlık değerlerine benzerdir. Subfoveal koroid kalınlığı önceki çalışmalarla benzer şekilde yaşla her iki gözde hem mannitol öncesinde hem de mannitol sonrasında anlamlı ters korelasyon göstermiştir (mannitol öncesi GİB  $\geq$  40 mmHg göz ve diğer göz sırasıyla; Pearson  $r = -0,598$ ,  $p = 0,003$  ve  $r = -0,668$ ,  $p < 0,001$ , mannitol sonrasında sırasıyla Pearson  $r = -0,588$ ,  $p = 0,003$  ve  $r = -0,696$ ,  $p < 0,001$ ).

Margolis ve ark<sup>45</sup>. yaptıkları çalışmada ayrıca subfoveal merkezden 3 mm nazal ve temporal koroid kalınlıklarını incelemişler. Ortalama koroid kalınlığını nazalde  $276-145 \mu\text{m}$  arasında değişmekte temporalde  $277-261 \mu\text{m}$  arasında değişmektedir. Nazal koroid kalınlığını temporale göre daha ince bulmuşlar ve ektrafoveal koroid kalınlıkları ile yaş arasında ters ilişki saptanmıştır. Manjunath ve ark<sup>44</sup> koroid kalınlığını foveadan 2,5 mm uzaklıkta, 0,5 mm'lik yatay kesitlerde incelemiş ortalama nazal koroid kalınlığı  $261-157 \mu\text{m}$  arasında, temporal koroid kalınlığını  $264-218 \mu\text{m}$  arasında bulmuştur. Benzer şekilde nazal koroid kalınlığını temporale göre daha ince bulmuştur. Yamashita ve ark<sup>90</sup>. Spektralis cihazıyla fovea

merkezinde 750 µm uzaklıktaki nazal ve temporal koroid kalınlığını incelemiş ve sırasıyla  $258,6 \pm 70,4$  µm ve  $270,0 \pm 61,6$  µm bulmuşlardır. Branchini ve ark<sup>91</sup>. Spektralis cihazıyla fovea merkezinde 750 µm uzaklıktaki nazal ve temporal koroid kalınlığını incelemiş ve sırasıyla  $319,80 \pm 90,18$  µm ve  $346,87 \pm 86,88$  µm ölçmüşlerdir. Mwanza ve ark<sup>94</sup>. glokomlu hastaların fovea merkezinden 0,5 mm'lik aralıklarla 3mm'lik yatay koroid kesitlerini sağlıklı bireylerle karşılaştırmışlar; nazalde ortalama koroid kalınlığını 38 sağlıklı kişide 170,35 µm, 76 glokom hastasında (NTG + PAAG) 174,07 µm (p= 0,77), temporal koroid kalınlık ortalamalarını sırasıyla 201,81 µm ve 212,77 µm (p = 0,37) bulmuştur.

Çalışmamızda ise mannitol öncesi nazal ortalama koroid kalınlığı GİB  $\geq 40$  mmHg gözde  $167,25 \pm 72,94$  µm, diğerinde  $191,78 \pm 98,30$  µm (p= 0,019); temporal ortalama koroid kalınlığı GİB  $\geq 40$  mmHg gözde  $207,85 \pm 71,94$  µm, diğerinde  $231,42 \pm 94,15$  µm (p= 0,035) bulunmuştur. Bu anlamlı farkın sebebi hastalarımızın büyük bir kısmının her iki göz arasında göz içi bancı farkının çok fazla olması olabilir.

Her iki gözün kendi içerisinde nazal ve temporal ortalama koroid kalınlıkları karşılaştırıldığında önceki çalışmalarla uyumlu olarak nazal kadran koroid ortalaması temporal göre hem GİB  $\geq 40$  mmHg gözde hem de diğer gözde daha ince bulunmuştur (GİB  $\geq 40$  mmHg olan göz p< 0,001 ve diğer p< 0,001). Aynı anlamlı ilişki mannitol sonrasında da görülmüştür (GİB  $\geq 40$  mmHg göz p< 0,001 ve diğer p < 0,001). Yukarıda belirtildiği gibi anatomik veya fonksiyonel farklılıklardan dolayı nazal kadran temporale göre daha ince olabilir. Mannitol sonrasında yine aralarında anlamlı farkın devam etmesi, mannitolün her iki kadranı aynı oranda etkilemesinden dolayıdır.

Çalışmamızda nazal koroid kalınlık ortalamaları ile yaş ters korelasyon göstermiştir (mannitol öncesi GİB  $\geq 40$  mmHg göz r= -0,744, p< 0,001, diğer göz r=- 0,792, p< 0,001; mannitol sonrası GİB  $\geq 40$  mmHg göz r= -0,718, p< 0,001, diğer göz r= -0,745, p< 0,001). Benzer şekilde temporal koroid kalınlık ortalamaları ile yaş ters korelasyon göstermiştir (mannitol öncesi GİB  $\geq 40$  mmHg göz r= -0,651, p< 0,001, diğer göz r= -0,671, p< 0,001; mannitol sonrası GİB  $\geq 40$  mmHg göz r= - 0,583, p= 0,004, diğer göz r= -0,662, p= 0,001). Margolis ve ark. çalışmalarında her 10 yılda koroid kalınlığında 15,6 mikronluk azalma, McCourt ve ark. ise her yıl

başına 3,09 mikron azalma tespit etmişlerdir. Bunun sebebi yaşla birlikte kapiller damarlar çap ve yoğunluğundaki azalma olabilir.

Koroid kalınlığının yaşla birlikte azaldığı önceki histolojik çalışmalarda da gösterilmiştir<sup>95</sup>. Ramrattan ve ark.<sup>96</sup> enükle edilmiş 95 normal gözde (yaşları 6 ile 100 yıl, ortalama 61 yıl) ilk dekattan itibaren koriyokapiller yoğunluğun (ilk dekatta koriyokapiller yoğunluk: 0,75) zamanla lineer olarak azaldığını (10.dekat: 0,41) göstermiştir. Yaşla birlikte koriyokapillaris çapında, yoğunluğunda azalma ve koroid kalınlığında incelmeye olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda mannitol öncesinde ve sonrasında her iki göz subfoveal, nazal ve temporal koroid kalınlıklarının yaşla negatif korele bulunmuştur.

Spraul ve ark<sup>64</sup>. İleri evre 20 primer açık açılı ve 20 kontrol grubundan enükle edilen gözü morfolometrik olarak incelemişlerdir. Kontrol gruba göre glokomlu gözlerin maküler koroid, temporal peripapiller ve ekvatorial koroid alanındaki kapiller dansitenin anlamlı olarak daha az bulmuşlardır. Geniş koroidal damarlar karşılaştırıldığında ise maküler koroid alanında glokomlu gözlerdeki ven ve küçük arterlerin yoğunluğunun azaldığı, büyük çaptaki arterlerin çaplarının ise anlamlı olarak genişlediği saptanmıştır. Ekvatorial koroidde ise büyük damarlar çapları değişmezken yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir. Çalışmamızdaki hastalarımızda yüksek göz içi basıncına sahip gözlerin hem subfoveal, hem nazal ve temporal kadrandaki koroid kalınlıkları normal bireylerin alındığı çalışmalardan ince bulunmuştur. Ayrıca aynı bireylerde yüksek göz içi basıncına sahip gözün koroid kalınlığının diğer gözden istatistiksel anlamlı olarak daha ince olduğu gösterilmiştir. Bunun sebebi bu gözlerdeki koriyokapiller damarların yüksek göz içi basıncından kaynaklı yoğunluklarında ve çaplarında meydana gelen değişiklik olabilir.

Literatürde glokomlu gözlerde koroid kalınlığını araştıran çalışmaların bulguları çelişkilidir. Koroid kalınlığının OKT ile yapılan çalışmalarda glokom hastalarında daha ince olduğunu fakat anlamlı istatistiksel fark saptamadığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Mwanza ve ark<sup>94</sup>. çalışmalarına 20 NTG ve 61 PAAG hastayı dahil etmiş olup, hastaların görme netlikleri  $\geq 20/40$  olması, göz içi basınçları ortalama normal bireylerde  $13,6 \pm 3,05$  mm Hg, NTG  $12,05 \pm 2,93$  mm Hg ve PAAG hastalarda  $14,4 \pm 4,75$  mm Hg olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda ise düzeltilmiş görme keskinlik ortalaması GİB  $\geq 40$  mmHg gözde  $0,9 \pm 0,9$  LogMAR,

diğer gözde  $0,2 \pm 0,2$  LogMAR'dı. ( $p= 0,002$ ). Ayrıca mannitol öncesi ortalama göz içi basınçları  $GİB \geq 40$  mmHg gözde  $44,35 \pm 4,18$  mmHg iken, diğer gözde  $19,91 \pm 3,99$  mmHg'dır. Fundus muayenesinde ortalama C/D oranı  $GİB \geq 40$  mmHg gözde  $0,6 \pm 0,3$  ve diğer gözde  $0,3 \pm 0,2$  bulunmuştur. Yukardaki bilgilerden anlaşılacağı üzere bizim hastalarımızdaki glokom daha ileridir. Dolayısıyla Mwanza ve ark. rölatif erken dönem ve düşük göz içi basınçlı hastalarda çalıştıkları için normal bireylere göre anlamlı fark saptamamış olabilirler. Benzer şekilde Maul ve arkadaşları görme netliği  $\geq 20/40$  olan, ortalama göz içi basıncı  $15,2 \pm 5,1$  mmHg olan hastaları çalışmaya dâhil etmişlerdir. Bu çalışmada ortalama maküler koroidal kalınlıkları karşılaştırmışlar, her ne kadar maküler kalınlık anlamlı olarak glokom hastalarında glokomdan şüphelilere göre düşük olsa da yaş, cinsiyet, ırk, santral kornea kalınlığı, aksiyel uzunluk, diastolik perfüzyon basıncı gibi faktörleri dikkate alarak yapılan multivariate analizde gruplar arasında anlamlılık görülmemiştir. Diğer yandan Lazzara<sup>97</sup> asimetrik sekonder psödoekfoliyatif glokomlu 13 hastayı değerlendirdiği çalışmada daha fazla etkilenen gözdeki subfoveal koroid kalınlığını  $176,4$  diğer gözde  $226,2$   $\mu\text{m}$  ( $p= 0,001$ ) bulunmuştur. Bu çalışmadaki veriler bulgularımızla uyumludur.

Robbins ve ark.<sup>82</sup> hiperozmolar ilaç ( $\% 2,7$  oral gliserol,  $\% 3,2$  intravenöz (IV) üre ve  $\% 3,7$  IV mannitol) sonrası tavşan gözlerinde vitreus sıvı kaybına ve buna bağlı olarak göz içi basıncının düştüğünü göstermişlerdir. Vitreus sıvısının mannitol nedeniyle oluşan ozmotik basınç sebebiyle aköz hümör ve retina- koroidal dolaşım yoluyla azaldığını ileri sürmüş, buna bağlı olarak koroidal genişleme beklenebileceğini ve araştırılması gerektiğini vurgulamıştır. Sawada ve ark.<sup>83</sup>. vitreusun sıvı kaybını Manyetik rezonans görüntüleme ile göstermiştir. Robbins yaklaşık  $\% 3,94$ , Sawada  $\% 2,17$  vitreus küçülmesi göstermişlerdir. Moseley ve ark.<sup>98</sup>. yaptıkları tavşan deneyinde vitreal sıvının  $\% 88$  oranında koroidal dolaşım,  $\% 2,8$  oranında ön kamaradan süzülmesini göstermiştir. Koroidin genişlemesine yol açan sıvının yer değiştirmesini açıklayan 4 mekanizma ileri sürülmüştür<sup>14</sup>. Birincisi ozmotik mekanizmaya göre, artmış ozmotik aktif moleküller yâda sentezlenen ozmotik aktif proteoglikanlar koroid içerisine sıvı çekebilir. İkincisi koriyokapillaris fenestrasyonlarının sayı ve boyutunda artış, aynı miktarda ozmotik aktif moleküllerin koroidal matrikste artmasını sağlar. Üçüncü sıvı koroide ön kamaradan drenaj ile

geçebilir. Dördüncü mekanizma ise retina pigment epiteli boyunca gerçekleşen sıvı transportunda meydana gelen değişiklikler ileri sürülmüştür. Son olarak primate ve kuş koroidinde damar etrafındaki düz kaslarında rol alabileceği ileri sürülmüştür. Bir veya daha çok mekanizma koroid ekspansiyonunda rol alıyor olabilir.

Vance ve ark<sup>99</sup>. yaş ortalaması 35,9 olan 8 sağlıklı bireye Fosfodiesteraz-5 inhibitörü, Sildenafil sitrat vererek, ilaç sonrası 1. ve 3. saatte Spektralis EDI OKT ile koroid kalınlıklarını incelemiştir. Sildenafil öncesi ortalama subfoveal koroid kalınlığını 334  $\mu\text{m}$ ( $\pm 57 \mu\text{m}$ ) , 1. saatte 12,3% artışla 375  $\mu\text{m}$ ( $\pm 68 \mu\text{m}$ ) ( $p < 0.001$ ). , 3. saatte başlangıca göre %11,6 artışla 372  $\mu\text{m}$ ( $\pm 61 \mu\text{m}$ ) ( $p < 0.001$ ) ölçmüştür. Birinci ile üçüncü saat arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Koroid kalınlığındaki bu artışın Sildenafil sitratın vasodilatör etkisi ve cGMP (cyclic guanosine monophosphate) aracılığıyla düz kaslarda gevşeme yaparak konjesyona yol açabileceği belirtilmiştir.

Bizim çalışmada ise mannitol tedavisi sonrası 1. saatte ölçülen subfoveal, nazal ve temporal koroid kalınlıklarında artış görülmüştür. Subfoveal kalınlık GİB  $\geq 40$  mmHg gözde mannitol öncesi 225, 96  $\pm$  88, 89  $\mu\text{m}$ , % 4,6 artışla 236,43  $\pm$  96,44  $\mu\text{m}$  ( $p = 0,029$ ) , diğer gözde mannitol öncesi 267,22  $\pm$  121,63  $\mu\text{m}$  % 5,4 artışla 278,83  $\pm$  128,35  $\mu\text{m}$  olmuştur. Mannitol öncesi ve sonrası yüzde değişimleri açısından iki göz arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p = 0,746$ ) .GİB  $\geq 40$  mmHg gözün yüzde değişimi göz içi basınç değişimiyle negatif korelasyon göstermiştir ( $r = -0,453$ ,  $p = 0,030$ ). Nazal ortalama koroid kalınlığında GİB  $\geq 40$  mmHg göz % 5,6 artış, diğer gözde % 5,7 artış göstermiştir. Nazal koroid kalınlık yüzde değişimleri açısından her iki göz arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p = 0,485$ ). Temporal ortalama koroid kalınlığı mannitol sonrasında GİB  $\geq 40$  mmHg göz % 4,2 artış, diğer gözde % 1,5 artış göstermiştir. Temporal koroid kalınlık yüzde değişimleri açısından her iki göz arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p = 0,431$ ).Bu durumda söylenebilir ki mannitol hem yüksek göz içi basınçlı gözü hem de diğer gözde benzer koroid kalınlık artışı sağlamaktadır. Mannitolün koroid kalınlığını ortalama 10  $\mu\text{m}$  (% 5 oranında) artırdığı söylenebilir.

Koroid kalınlığındaki bu artış mannitolün koroid kapiller damar yumağında meydana getirdiği hiperozmolariteye bağlı vitreustan sıvı çekmesi olabilir. Koroidin ekstravasküler alandaki protein konsantrasyonu plazmanın % 60'ı kadar olup

yüksektir. Yüksek protein konsantrasyonu yüksek kolloid ozmotik basıncı oluşturarak retina pigment epitel basınç farkıyla retinadan sıvı çekmesini sağlar<sup>71</sup>. Mannitolün ekstrasvasküler alandaki kolloid basıncını daha artırması beklenebilir. Bir diğer mekanizma vitreustaki sıvının üveaskleral yolla ön kamaraya ardından koroide geçişi olabilir. Üveaskleral yolakla ön kamaradan aköz hümör siliyer kaslar arasından suprakoroidal boşluğa geçer buradan koriyokapiller aracılığıyla (çoğunluk koriyokapiller damarlar olmak üzere) ve skleradan difüzyonla drene olur. Bu yol ön kamara ile koroid arasındaki yaklaşık 4 mmHg'lik basınç farkından kaynaklanır. Üveaskleral akım göz içi basıncındaki artıştan etkilenmez ve yaşla birlikte azalma görülür<sup>72</sup>. Hastalarımızın yaş ortalamasının yüksek olması dolayısıyla vitreustan koroide sıvı geçişinin üveaskleral yoldan gerçekleşme olasılığını azaltmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız mannitol sonrası koroidal ekspansiyonu gösteren ilk (SD EDİ-OKT ile) çalışmadır.

Çalışmamızda hastaların glokomlarının asimetric olması ve önceki çalışmalara göre glokomlarının rölatif ileri düzey olması glokom ile koroid arasındaki ilişkiyi göstermek açısından önemlidir. Hiçbir hastada mannitol infüzyonuna bağlı yan etki görülmemiştir. Çalışmamızda incelediğimiz görüntülerin kalitesi yani SNR değerinin 20 ve üzeri seçilmesi, hem mannitol öncesi hem de mannitol sonrası SNR değerleri arasında anlamlı farklılık görülmemesi güvenilir bir analiz sağlamıştır.

Fakat Spektralis OKT cihazının koroid kalınlığını otomatik olarak ölçmemesi, manuel yapılan ölçümlerin doğruluğunu etkileyebilir, fakat yapılan çalışmalarda gözlemciler arasında ve tekrarlanan ölçümlerde sonucun doğruya yakın olacağı belirtilmiştir<sup>94,100</sup>. Rahman ve ark. normal bireylerde manuel subfoveal koroid kalınlık ölçümlerinin tekrarlanabilirliğini analiz ettikleri çalışmalarında tek gözlemci için CR değerini 23 (95% CI, 19-26) µm çalışmamızda 25,22 (95% CI, 21,7 -27,6) µm bulunmuştur ve sonuç benzerdir. Yazar koroidal kalınlık ölçümlerindeki değişkenliğin görüntü okuyucu, görüntü kalitesi, görüntü kontrast ayarlanması ve ikinci ölçümdeki tomografik çizginin birincisine göre aynı yerden ayarlanmaması olabileceğini belirtmişlerdir. Diğer bir faktör olarak elde edilen görüntülerde sklerokoroidal bileşkenin bazı hastalarda net olarak görüntülenemediğini bunun tarama kalitesi veya anatomik farklılıktan

kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda gözlemediğimiz en önemli faktör yaşlı ve fiksasyonu zayıf hastalarda çekim zorluğu yanından görüntü kalitelerinin düşük olmasıdır.

Çalışma popülasyonunun 23 kişiden oluşması çalışmanın diğer bir kısıtlayıcı etmenidir. Ayrıca çalışmamızda daha önceki çalışmalarda gösterildiği üzere glokom hastalarında koroid kalınlığı ölçümü üzerine etki olan refraktif durum, aksiyel uzunluk, oküler perfüzyon basıncı gibi faktörlerin analiz edilmemesidir. Mevcut spektral domain OKT cihazlarının düşük dalga boyunda ışık kullanması arka segment dokulara penetrasyonu azalmaktadır. Dolayısıyla yüksek dalga boyu kullanan 1060 nm dalga SD-OKT gibi cihazlar daha kesin sonuçlar verebilir.

Sonuç olarak çalışmamızda göz içi basıncı yüksek gözlerin koroid kalınlığı anlamlı olarak daha incedir ( $p < 0,05$ ). Mannitol sonrası subfoveal koroid kalınlığında yaklaşık 10  $\mu\text{m}$ 'luk (% 5) anlamlı bir artış görülse de gözlemcinin iki ölçüm arasındaki tekrarlanabilirlik katsayısının yaklaşık 25,22 (95% CI, 21,7 -27,6)  $\mu\text{m}$  olması sonucun anlamlılığını azaltmaktadır. Subfoveal koroidal kalınlığındaki değişikliklerin anlamlı olup olmadığına karar vermek için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

## 6 SONUÇ

- Koroid kalınlığı manitol öncesine göre manitol sonrasında subfoveal alanda yaklaşık 10  $\mu\text{m}$ 'luk (% 5) bir artış göstermektedir.
- Mannitol öncesine göre manitol sonrasındaki bu artış her iki gözde eşleştirilmiş gruplar t testine göre anlamlılık göstermiştir. Fakat yapılan tekrarlı ölçümlerin tekrarlanabilirlik katsayısının yaklaşık 25,22  $\mu\text{m}$  (95% CI, 21,7-27,6) olması bu değeri anlamsız kılar. Çünkü bu artış ölçümlerdeki tekrarlanabilirlik katsayısı sınırları içerisinde. Elde edilen artış tekrarlanan ölçümlerde görülen değişkenlikten kaynaklanıyor olabilir. OKT cihazları koroidal kalınlığındaki değişkenlik ölçümü için kullanıldığında daha iyileştirilmiş bilgisayar yazılımlarına gerek duyulmaktadır.
- Subfoveal koroid kalınlığının manitol sonrasındaki değişim gözler arasında anlamlı fark görülmemiştir, yani benzer oranda değişim görülmüştür.
- Subfoveal koroid kalınlığı ileri glokomlu gözlerde anlamlı daha incedir.
- Koroid kalınlığı anlamlı olarak çok yüksek olan gözde diğerine göre subfoveal, nazal ve temporal alanda daha incedir. Bu sonuç önceki çalışmalarda glokomlu ve normal gözler arasında koroidal kalınlık açısından anlamlı farklılık saptamaması ile değerlendirildiğinde, koroid kalınlığının glokomun belli aşamasından sonra etkilenmeye başladığı söylenebilir.
- Her iki gözün tüm koroid kesitlerinin kalınlıkları hem manitol öncesinde hem de manitol sonrasında yaş ile ters korelasyon göstermiştir.
- Hastaların düzeltilmiş görme keskinlikleri, cup/disk oranları tıpkı koroid kalınlığı gibi çok yüksek göz içi basınçlı gözde daha düşüktür
- Görüntü çekim kalitesi manitol öncesi ve sonrasında anlamlı farklılık göstermemiştir.
- Yüksek göz içi basınçlı hastalarda göz içi basınç değişim yüzdesi ile subfoveal koroid kalınlık değişimi negatif korele bulunmuştur.

## 7 KAYNAKLAR

1. Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ. *Ophthalmology*. 2004;413-421.
2. Remington LA. *Clinical anatomy of the visual system*. 2nd ed. St. Louis, Mo.: Elsevier; 2005.
3. Bayer A, Degerli E. *Glokom cerrahisi*. Istanbul: Nobel Tip Kitabevleri; 2006.
4. Remington LA. *Clinical anatomy of the visual system*. 3 rd ed: Elsevier; 2005.
5. Choplin NT, Lundy DC. *Atlas of glaucoma*. Abingdon, Oxon [England]; Boca Raton, FL: Informa Healthcare ; Distributed in North America by Taylor & Francis; 2007.
6. Bishop PN, Takanosu M, le Goff M, Mayne R. The role of the posterior ciliary body in the biosynthesis of vitreous humour. *Eye*. 2002;16(4):454-460.
7. American Academy of O. *Retina and vitreous*. San Francisco, Calif.: American Academy of Ophthalmology; 2007.
8. Tasman W, Jaeger EA. *Duane's ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
9. Yoneya S, Tso MOM. Angioarchitecture of the human choroid. *Archives of ophthalmology*. 1987;105(5):681.
10. Network CV. Developmental Anatomy of the Retinal and Choroidal Vasculature. *The Retina and Its Disorders*. 2011:179.
11. Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ. *Ophthalmology*. In: Yanoff M, ed. *Yanoff & Duker: Ophthalmology*. 3 rd ed. St. Louis, MO: Mosby; 2008.
12. Wetter JJ, Schachar RA, Ernest JT. Control of intraocular blood flow.: II. Effects of sympathetic tone. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1973;12(5):332-334.
13. Keane PA, Sadda SR. Imaging chorioretinal vascular disease. *Eye*. 2009;24(3):422-427.
14. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Progress in retinal and eye research*. 2010;29(2):144-168.
15. Makita S, Fabritius T, Yasuno Y. Blood flow imaging at deep posterior human eye using 1  $\mu$ m spectral-domain optical coherence tomography2009.
16. Harris A. *Ocular blood flow in glaucoma : myths and reality*. Amsterdam: Kugler Publications; 2009.
17. Chung H, Harris A, Ciulla T, Kagemann L. Progress in measurement of ocular blood flow and relevance to our understanding of glaucoma and age-related macular degeneration. *Progress in retinal and eye research*. 1999;18(5):669-687.
18. Harris A, Kagemann L, Ehrlich R, Rospigliosi C, Moore D, Siesky B. Measuring and interpreting ocular blood flow and metabolism in glaucoma. *Can J ophthalmol*. 2008;43(3):328-336.
19. Harris A, Kagemann L, Chung HS, Ciulla TA. The use of dye dilution curve analysis in the quantification of indocyanine green angiograms of the human choroid. *Ophthalmology Clinics of North America*. 1998;11(3):331-337.
20. Rachmiel R, Buys YM, Hudson C, Trope GE. Other Testing in Glaucoma: Optic Nerve Blood Flow I  
Pearls of Glaucoma Management. In: Giaconi JA, Law SK, Coleman AL, Caprioli J, eds: Springer Berlin Heidelberg; 2010:157-164.

21. Straubhaar M, Orgul S, Gugleta K, Schotzau A, Erb C, Flammer J. Choroidal laser Doppler flowmetry in healthy subjects. *Archives of ophthalmology*. 2000;118(2):211.
22. Weinreb RN, Harris A. Ocular Blood Flow in Glaucoma. 2009; <http://public.eblib.com/EBLPublic/PublicView.do?ptiID=474096>.
23. Kubota T, Jonas J, Naumann G. Decreased choroidal thickness in eyes with secondary angle closure glaucoma. An aetiological factor for deep retinal changes in glaucoma? *British Journal of Ophthalmology*. 1993;77(7):430-432.
24. Curcio CA, Messinger JD, Sloan KR, Mitra A, McGwin G, Spaide RF. Human chorioretinal layer thicknesses measured in macula-wide, high-resolution histologic sections. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(7):3943.
25. Spraul CW, Lang GE, Grossniklaus HE, Lang GK. Histologic and morphometric analysis of the choroid, Bruch's membrane, and retinal pigment epithelium in postmortem eyes with age-related macular degeneration and histologic examination of surgically excised choroidal neovascular membranes. *Surv Ophthalmol*. Oct 1999;44 Suppl 1:S10-32.
26. Spraul CW, Lang GE, Lang GK, Grossniklaus HE. Morphometric changes of the choriocapillaris and the choroidal vasculature in eyes with advanced glaucomatous changes. *Vision research*. 2002;42(7):923-932.
27. Lizzi FL, Coleman DJ. History of ophthalmic ultrasound. *Journal of ultrasound in medicine*. 2004;23(10):1255-1266.
28. Nema HV, Nema N. *Diagnostic procedures in ophthalmology*. New Dehli, India; St. Louis, Mo.: Jaypee Brothers Medical Pub.; 2009.
29. Coleman DJ, Silverman RH, Chabi A, et al. High-resolution ultrasonic imaging of the posterior segment. *Ophthalmology*. 2004;111(7):1344-1351.
30. Coleman DJ, Silverman RH, Rondeau MJ, Lloyd HO, Daly S. Explaining The Current Role Of High Frequency Ultrasound In Ophthalmic Diagnosis (Ophthalmic Ultrasound). *Expert review of ophthalmology*. 2006;1(1):63.
31. Coleman DJ. *Ultrasonography of the eye and orbit*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
32. Purnell E. Ultrasonic biometry of the posterior ocular coats. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1980;78:1027.
33. Peng Q, Zhang Y, Nateras OSE, van Osch MJP, Duong TQ. MRI of blood flow of the human retina. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2011.
34. Muir ER, Duong TQ. MRI of retinal and choroidal blood flow with laminar resolution. *NMR in Biomedicine*. 2011;24(2):216-223.
35. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2010;51(4):2173.
36. Shelagh Dawson MP. *Optical biometry using partial coherence interferometry prior to cataract surgery*: Commonwealth of Australia March 2003.
37. Brown JS, Flitcroft DI, Ying G, et al. In vivo human choroidal thickness measurements: evidence for diurnal fluctuations. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2009;50(1):5.

38. Thém@doc. L'expérience de Michelson et Morley. <http://www2.cndp.fr/themadoc/einstein/Fen1michelson.htm>. Accessed April, 2012.
39. Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 2008;106:426.
40. Fercher AF, Drexler W, Hitzenberger CK, Lasser T. Optical coherence tomography-principles and applications. *Reports on progress in physics*. 2003;66:239.
41. Drexler W, Morgner U, Ghanta RK, Kartner F, Schuman JS, Fujimoto JG. Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography. *Nature medicine*. 2001;7(4):502-506.
42. van Velthoven MEJ, Faber DJ, Verbraak FD, van Leeuwen TG, de Smet MD. Recent developments in optical coherence tomography for imaging the retina. *Progress in retinal and eye research*. 2007;26(1):57-77.
43. Chen TC, Cense B, Pierce MC, et al. Spectral domain optical coherence tomography: ultra-high speed, ultra-high resolution ophthalmic imaging. *Archives of ophthalmology*. 2005;123(12):1715.
44. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology*. 2010;150(3):325-329. e321.
45. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *American journal of ophthalmology*. 2009;147(5):811-815.
46. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology*. 2008;146(4):496-500.
47. Wong IY, Koizumi H, Lai WW. Enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ophthalmic surgery, lasers & imaging : the official journal of the International Society for Imaging in the Eye*. 2011;42(4):75-84.
48. Lihteh Wu MM, Erick Hernandez-Bogantes. Global perspectives: Choroidal Imaging With Spectral-domain Optical Coherence Tomography. *RETINA TODAY*. January 2011.
49. Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, et al. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(8):5536-5540.
50. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *American journal of ophthalmology*. 2009;148(3):445-450.
51. Fujiwara T IY, Lima LH, Nishida Y, Kurosaka D, Spaide , RF. Choroidal B-scan ultrasonography B-scan ultrasonography.
52. Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. *American journal of ophthalmology*. 2009;147(5):801-810.
53. Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina*. 2011;31(3):510.

54. Fong AHC, Li KKW, Wong D. Choroidal Evaluation Using Enhanced Depth Imaging Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Retina*. 2011;31(3):502.
55. Gass J. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *American journal of ophthalmology*. 1967;63(3):Suppl: 1.
56. Imamura Y, Fujiwar T, Margolis RS, R.F. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009;29(10):1469.
57. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2010;117(9):1792-1799.
58. Park HYL, Jeon SH, Park CK. Enhanced Depth Imaging Detects Lamina Cribrosa Thickness Differences in Normal Tension Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology*. 2011.
59. Park SC, De Moraes CGV, Teng CC, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of Deep Optic Nerve Complex Structures in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2011.
60. Maul EA, Friedman DS, Chang DS, et al. Choroidal Thickness Measured by Spectral Domain Optical Coherence Tomography:: Factors Affecting Thickness in Glaucoma Patients. *Ophthalmology*. 2011.
61. Yin ZQ, Vaegan, Millar TJ, Beaumont P, Sarks S. Widespread choroidal insufficiency in primary open-angle glaucoma. *Journal of glaucoma*. Feb 1997;6(1):23-32.
62. Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Progress in retinal and eye research*. Jul 2002;21(4):359-393.
63. Spraul CW, Lang GE, Grossniklaus HE, Lang GK. [Morphometric changes in the choriocapillaris and choroid in eyes with advanced glaucoma damage]. *Ophthalmologie*. Oct 2000;97(10):663-668.
64. Spraul CW, Lang GE, Lang GK, Grossniklaus HE. Morphometric changes of the choriocapillaris and the choroidal vasculature in eyes with advanced glaucomatous changes. *Vision Res*. 2002;42(7):923-932.
65. Grieshaber MC, Flammer J. Blood flow in glaucoma. *Current opinion in ophthalmology*. Apr 2005;16(2):79-83.
66. Polska E, Simader C, Weigert G, et al. Regulation of choroidal blood flow during combined changes in intraocular pressure and arterial blood pressure. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2007;48(8):3768.
67. Friedman E. Choroidal blood flow: Pressure-flow relationships. *Archives of ophthalmology*. 1970;83(1):95.
68. Weiter JJ, Schachar RA, ERNEST JT. Control of intraocular blood flow.: I. Intraocular pressure. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1973;12(5):327-331.
69. Dollery C, Henkind P, Kohner E, Paterson J. Effect of raised intraocular pressure on the retinal and choroidal circulation. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1968;7(2):191.
70. Rumelt S, ed *Glaucoma-Basic and Clinical Concepts*: InTech; November 2011.
71. Alm A. Uveoscleral outflow. *Eye*. 2000;14:488-491.

72. Alm A, Nilsson SFE. Uveoscleral outflow-A review. *Experimental eye research*. 2009;88(4):760-768.
73. Nilsson SFE. The uveoscleral outflow routes. *Eye*. 1997;11(2):149-154.
74. Morrison JC, Pollack IP. *Glaucoma : science and practice*. New York: Thieme; 2003.
75. Shields MB, Tombran-Tink J, Barnstable CJ. Mechanisms of the glaucomas disease processes and therapeutic modalities. 2008; <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=255600>.
76. Richard J MOD. The choroid and glaucoma. *Clinical Eye and Vision Care*. 1998;10(1):17-20.
77. Friedman DS, Gazzard G, Foster P, et al. Ultrasonographic biomicroscopy, Scheimpflug photography, and novel provocative tests in contralateral eyes of Chinese patients initially seen with acute angle closure. *Archives of ophthalmology*. 2003;121(5):633.
78. Quigley HA. Angle-Closure Glaucoma—Simpler Answers to Complex Mechanisms: LXVI Edward Jackson Memorial Lecture. *American journal of ophthalmology*. 2009;148(5):657-669. e651.
79. Netland PA. *Glaucoma medical therapy : principles and management*. Oxford: Oxford University Press; 2008.
80. Bartlett JD, Jaanus SD. Clinical ocular pharmacology. 2007.
81. Nissenon AR, Weston RE, Kleeman CR. Mannitol. *Western Journal of Medicine*. 1979;131(4):277.
82. Robbins R, Galin MA. Effect of osmotic agents on the vitreous body. *Archives of ophthalmology*. 1969;82(5):694.
83. Sawada T, Nakamura J, Nishida Y, Kani K, Morikawa S, Inubushi T. Magnetic resonance imaging studies of the volume of the rabbit eye with intravenous mannitol. *Current eye research*. 2002;25(3):173-177.
84. Mauger TF, Nye CN, Boyle KA. Intraocular pressure, anterior chamber depth and axial length following intravenous mannitol. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics*. 2000;16(6):591-594.
85. Kolker AE. Symposium on Glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science*. June 1, 1970 1970;9(6):418-423.
86. McCourt EA, Cadena BC, Barnett CJ, Ciardella AP, Mandava N, Kahook MY. Measurement of subfoveal choroidal thickness using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;41(S28).
87. Flammer J, Orgül S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Progress in retinal and eye research*. 2002;21(4):359-393.
88. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis Rs, R.F. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009;29(10):1469.
89. Wong IY, Koizumi H, Lai WW. Enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ophthalmic surgery, lasers & imaging: the official journal of the International Society for Imaging in the Eye*. 2011;42(4):S75.

90. Yamashita T, Shirasawa M, Arimura N, Terasaki H, Sakamoto T. Repeatability and Reproducibility of Subfoveal Choroidal Thickness in Normal Eyes of Japanese Using Different SD-OCT Devices. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2012;53(3):1102-1107.
91. Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, Baumann B, Fujimoto JG, Duker JS. Reproducibility of choroidal thickness measurements across three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology*. 2011.
92. Maul EA, Friedman DS, Chang DS, et al. Choroidal Thickness Measured by Spectral Domain Optical Coherence Tomography: Factors Affecting Thickness in Glaucoma Patients. *Ophthalmology*. 2011;118(8):1571-1579.
93. Fénolland JR, Giraud JM, Maÿ F, Mouinga A, Seck S, Renard JP. Évaluation de l'épaisseur choroïdienne par tomographie en cohérence optique (SD-OCT). Étude préliminaire dans le glaucome à angle ouvert. *Journal français d'ophtalmologie*. 2011;34(5):313-317.
94. Mwanza JC, Hochberg JT, Banitt MR, Feuer WJ, Budenz DL. Lack of association between glaucoma and macular choroidal thickness measured with enhanced depth-imaging optical coherence tomography. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(6):3430-3435.
95. Curcio CA, Messinger JD, Sloan KR, Mitra A, McGwin G, Spaide RF. Human chorioretinal layer thicknesses measured in macula-wide, high-resolution histologic sections. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(7):3943-3954.
96. Ramrattan RS, van der Schaft TL, Mooy CM, De Bruijn W, Mulder P, De Jong P. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1994;35(6):2857-2864.
97. Lazzara DM. Sub-foveal Choroidal Thickness Analysis with Optical Coherence Tomography in Asymmetric Pseudoexfoliation Glaucoma 2011.
98. Moseley H, Foulds WS, Allan D, Kyle PM. Routes of clearance of radioactive water from the rabbit vitreous. *British Journal of Ophthalmology*. March 1, 1984 1984;68(3):145-151.
99. Vance SK, Imamura Y, Freund KB. The effects of sildenafil citrate on choroidal thickness as determined by enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Retina*. 2011;31(2):332.
100. Rahman W, Chen FK, Yeoh J, Patel P, Tufail A, Da Cruz L. Repeatability of manual subfoveal choroidal thickness measurements in healthy subjects using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(5):2267-2271.

## **8 EKLER**

**Ek 1 : Etik Kurul Onam Formu**