



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

**SAĞLIKLI BİREYLERDE YAŞIN
SUBFOVEAL KOROID KALINLIĞINA
ETKİSİ**

Dr. Kamil YAVUZER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Süleyman OKUDAN

KONYA
2015



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

**SAĞLIKLI BİREYLERDE YAŞIN
SUBFOVEAL KOROID KALINLIĞINA
ETKİSİ**

Dr. Kamil YAVUZER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Süleyman OKUDAN

KONYA
2015

ÖNSÖZ

Oftalmoloji eğitimi ve disiplinini kazanmamdaki katkılarından dolayı, anabilim dalı başkanım ve tez danışman hocam sayın Prof. Dr. Süleyman OKUDAN'a; asistanlık eğitimim süresince bilgilerini ve tecrübelerini benden hiçbir şekilde esirgemeyen, tıbbi etik anlamında da gelişimime birçok katkısı olan hocam sayın Prof. Dr. Banu BOZKURT'a; eğitimime sunduğu değerli katkılarından dolayı hocalarım sayın Prof. Dr. Ümit KAMIŞ, sayın Prof. Dr. Şansal GEDİK, sayın Doç. Dr. Banu Turgut ÖZTÜRK, sayın Doç. Dr. Berker BAKBAK, sayın Yrd. Doç. Dr. Bengü Ekinci KÖKTEKİR, sayın Yrd. Doç. Dr. Şaban GÖNÜL'e; asistanlık süresi boyunca birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum ve kader arkadaşlığı yaptığım sayın Dr. Mevlüt YILMAZ ve sayın Dr. Abdullah BEYOĞLU başta olmak üzere diğer tüm asistan arkadaşlarıma ve çalışma arkadaşlarıma ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

Beni her zaman destekleyen sevgili eşim Dr. Beyza YAVUZER'e ve beni yetiştiren aileme sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

Sayfa no:

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ.....	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Koroid.....	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Embriyoloji.....	2
2.1.3. Anatomi.....	2
2.1.3.1. Vasküler Sistem.....	3
2.1.3.2. Sinir Sistemi.....	3
2.1.4. Histoloji.....	4
2.1.4.1. Suprakoroid.....	5
2.1.4.2. Stroma.....	5
2.1.4.3. Koryopakillaris.....	6
2.1.4.4. Bruch Membranı.....	6
2.1.5. Fizyoloji.....	7
2.1.5.1. Koroid Kan Akımının Regülasyonu.....	7
2.1.5.2. Koroid Kalınlığının Modülasyonu.....	8
2.2. Koroid İnceleme Teknikleri.....	9
2.2.1. İndosiyanin Yeşil Anjiografi.....	9

2.2.2. Laser Doppler Flowmetre.....	9
2.2.3. Ultrasonografi.....	9
2.2.4. Optik Koherens Tomografi.....	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
3.1. İstatistiksel Analiz.....	19
4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA.....	25
6. SONUÇ.....	34
7. KAYNAKLAR.....	35
8. ÖZET.....	40
9. SUMMARY.....	41

SİMGELER VE KISALTMALAR

C/D	Cup Disk Oranı
D	Dioptri
EDI	Enhanced Depth Imaging
FFA	Fundus Fluoressein Anjiografi
GİB	Göz İçi Basıncı
ISG	İndosiyanin Yeşili
İOV	İnferior Oftalmik Ven
KPSA	Kısa Posterior Siliyer Arter
OKT	Optik Koherens Tomografi
RSLT	Retina Sinir Lifi Tabakası
SD-OKT	Spektral Domain Optik Koherens Tomografi
SFKK	Subfoveal Koroid Kalınlığı
SOV	Süperior Oftalmik Ven
SS	Standart Sapma
UPSA	Uzun Posterior Siliyer Arter
mm	Milimetre
mmHg	Milimetre Civa
nm	Nanometre
µm	Mikrometre (mikron)

ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa no:

Sekil 2.1.	Koroidin Histolojik Yapısı.....	5
Şekil 2.2.	Prototip OKT; biyomikroskop üzerine yerleştirilmiş bir süperluminesent diod laser cihazı ve bunun bağlandığı, referans aynasını da içeren bir interferometre	11
Şekil 2.3.	OKT çalışma prensibi.....	12
Şekil 2.4.	Kliniğimizde kullanılan SD-OKT.....	15
Şekil 3.1.	Spectralis® cihazı ile EDI modunda alınan OKT görüntüsünde SFKK'nın manuel olarak ölçümü.....	18
Tablo 4.1.	Çalışma Kapsamında Yer Alan Katılımcıların Cinsiyete ve Yaşa Göre Dağılımı	20
Şekil 4.1.	Yaşa Göre SFKK Dağılımının Scatter/dot Grafiği İle Gösterilmesi	21
Tablo 4.2.	Gruplar Arası Ortalama SFKK Karşılaştırması	22
Şekil 4.2.	Gruplar Arası Ortalama SFKK Karşılaştırmasının Box-plot Grafiği İle Gösterilmesi.....	22
Tablo 4.3.	Gruplar Arası Cinsiyete Göre Ortalama SFKK	23
Şekil 4.3.	Gruplar Arası Cinsiyete Göre Ortalama SFKK	24
Tablo 5.1.	Literatürdeki Çalışmalarda Sağlıklı Gözlerde SFKK.....	27
Tablo 5.2.	Ding ve Ark.nın Çalışması	29
Tablo 5.3.	Fujiwara ve Ark.nın Çalışması.....	29

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroid, retina ve sklera arasında yer alan vücudun en çok kanlanan dokularından biridir. Fotoreseptörlerin de bulunduğu dış retina segmentlerinin oksijen ve besin ihtiyacı koroidden sağlanmaktadır. Bu nedenle koroid tabakasında meydana gelebilecek yapısal veya fonksiyonel bir bozukluk retinayı ve görme fonksiyonlarını etkileyebilmektedir.

Geçmişte koroid ile ilgili araştırmalar histolojik çalışmalarla yürütülürken günümüzdeki teknolojik gelişmeler sayesinde dinamik bir yapıya sahip olan koroid in vivo olarak da değerlendirilebilmektedir. İndosiyanın yeşili (ISG) anjiyografi ve B-tarama ultrasonografi gibi geleneksel görüntüleme yöntemleri, görüntü çözünürlüğü ve ölçümlerin kesinliği açısından yeterli değildir. Optik koherens tomografi (OKT) yakın geçmişte oftalmoloji alanında kullanıma giren, girişimsel olmayan ve temassız ölçüm yapabilen bir görüntüleme yöntemidir. OKT, ışık dalgaları kullanarak retinanın yüksek çözünürlüklü ve kesitsel görüntülemesini sağlar. Yeni geliştirilen bir OKT tekniği olan EDI (Enhanced depth imaging) koroid kalınlığını yüksek tekrarlanabilirlikte ölçebilmektedir (Spide 2008, Wu 2011). Özellikle retina hastalıklarının tanı ve takibinde sıkça kullanılan OKT cihazlarının özelliklerinin geliştirilmesi ile bu cihazlarla koroidin kesitsel görüntüleri alınabilmekte ve farklı oküler özelliklere sahip bireylerde ve koroid kaynaklı retina hastalıklarında koroid özellikleri hakkında değerli veriler elde edilebilmektedir.

Bu çalışmada sağlıklı bireylerde subfoveal koroid kalınlıklarının spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) cihazı ile değerlendirilmesi ve yaş faktörünün kalınlık üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koroid

2.1.1. Tanım

Koroid terimi ‘membran’ ve ‘yapı’ anlamına gelen Latince kelimelerden türetilmiştir. İlk olarak Hovius tarafından 1702 yılında tanımlanmıştır (Guyer 1989). Bu tarihten sonra yapılan çalışmalarla, koroidin embriyolojik gelişimi, anatomik ve histolojik yapısı ile ilgili detaylı bilgiler elde edilmiştir. Sklera ve retina arasında yerleşim gösteren koroid vücudun en çok kanlanan dokularından biridir (Guyer 1989, Aydın ve Akova 2001). Koroid tabakası benzersiz anatomik ve histolojik bir yapıya sahip olup, fonksiyonlarının ve patolojik değişikliklerinin anlaşılabilmesi için öncelikle bu anatomik ve histolojik yapının anlaşılması gerekir.

2.1.2. Embriyoloji

Koroid mezoderm ve nöroektodermden köken almaktadır. Gestasyonun 4. haftasında retina pigment epiteli komşuluğunda mezodermden farklılaşan endotelden koryokapillaris gelişmeye başlar. Bu damar doku 5. haftaya kadar optik çukur boyunca ilerleme gösterir. Bruch membranının gelişimi 6. haftada başlar ve 20. haftaya kadar elastik tabakası da gelişmiş olur (Guyer 1989). İlk koroid kan damarları 15. haftada görülmeye başlar ve 22. haftada arter ve venler ayırt edilebilir (Şeftalioğlu 2003). Gelişimin 5. ve 7. ayları arasında nöral krest orijinli melanositler görülür. Koroidin pigmentasyonu optik diskten ora serrataya doğru ilerler ve yaklaşık 9. ayda tamamlanır. Altıncı ve 9. aylar arasında ön koryokapillaris ön siliyer arter dallarınca beslenmektedir ve doğumda koryokapillaris tamamıyla gelişmiştir (Guyer 1989).

2.1.3. Anatomi

Koroid vaskülarize ve pigmente bir yapıya sahip olup uveal traktusun arka bölümünü oluşturur (Albert ve Miller 2008). Optik disk ile siliyer cisim arasında uzanmaktadır (Snell ve Lemp 1998). Arka kutupta en fazla kalınlığa sahip olup (yaklaşık 0.22 mm) öne doğru giderek incelmektedir (yaklaşık 0.1 mm). Optik sinir çevresinde, arka siliyer arter ve siliyer sinirlerin göze girdiği yerlerde skleraya sıkıca tutunmaktadır (Aydın ve Akova 2001). İç yüzeyi düzdür ve retina pigment epiteline sıkıca tutunur. Retina pigment epiteli koroid tabakasına fotoreseptörlere kıyasla daha sıkı bağlıdır. Koroidin dış yüzeyi ise pürüzlü olup skleraya önde paralel, arkada dik olarak uzanım gösteren bağ dokusu lifleri ile tutunur. Sklera ve koroid arasında öne doğru birbirinden kolayca ayrılarak oluşabilen perikoroidal ya da suprakoroidal

alan olarak adlandırılan potansiyel boşluk alanı mevcuttur (Guyer 1989). Optik diskten itibaren pia ve araknoid ile devam eder (Snell ve Lemp 1998).

2.1.3.1 Vasküler Sistem

Birçok vasküler yapının aksine koroidal arter ve venler paralel seyretmemektedir (Guyer 1989). İnternal karotid arterin ilk dalı olan oftalmik arter nazal, temporal ve bazen paraoptik posterior siliyer arter olmak üzere 2-3 dala ayrılır (Albert ve Miller 2008). Bu arterler de sklerayı delmeden önce bir adet uzun posterior siliyer arter (UPSA) ve değişen sayılarda kısa posterior siliyer arterlere (KPSA) ayrılır (toplamda 2 adet UPSA, 15-20 adet KPSA). UPSA'lar optik diskten 3-4 mm mesafede sklerayı delip suprakoroidal alan boyunca horizontal hatta ora serrata yakınlarna kadar seyredip geriye doğru koriokapillarisin ön kısımlarını besleyen 3-5 dal verirler. KPSA'lar peripapiller bölgede sklerayı delerler ve suprakoroidal alanda çok kısa ilerleyip posterior koryokapillarisini besleyen dallara ayrılırlar. Rektus kasları boyunca seyreden anterior siliyer arterler sklerayı delip siliyer cisme ulaştıktan sonra irisin major vasküler halkasına katılmadan önce ön koryokapillerise katılan geriye doğru 8-12 dal verirler (Guyer 1989).

Koryokapillarisin venöz drenajı vorteks ven (4-5 adet) sistemi ile gerçekleşir (Snell ve Lemp 1998). Vorteks venleri süperior oftalmik vene (SOV) ve inferior oftalmik vene (İOV) drene olur. Drenajın çoğunu sağlayan SOV süperior orbital fissürden geçerek kavernöz sinüse açılır. İOV ise SOV'e bir dal verir ve inferior orbital fissürden pterigoid pleksusa ulaşır (Guyer 1989). Koroid dolaşımı sadece koroid beslenmesini sağlamayıp, bunun yanı sıra retina pigment epiteli ve iç nükleer tabakanın dış yüzüne kadar olan retina tabakalarının da beslenmesini sağlar.

2.1.3.2. Sinir Sistemi

Koroidal damarların düz kasları, iskelet ve kardiak damarlarda olduğu gibi yoğun sinir lifi pleksusları (perivasküler pleksus) ile otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik bölümlerince inerve edilirler (Guyer 1989, Nickla ve Wallman 2010). Bu akson terminalleri aynı zamanda stromada da bulunup stromadaki non-vasküler düz kaslar, intrinsik koroidal nöronlar (İKN) ve muhtemelen diğer hücre tiplerinde de sonlanmaktadır. Oftalmik sinir yoluyla trigeminal gangliya duyuşal ileti sağlayan afferent sensöriyal lifler de bulunmaktadır (Nickla ve Wallman 2010).

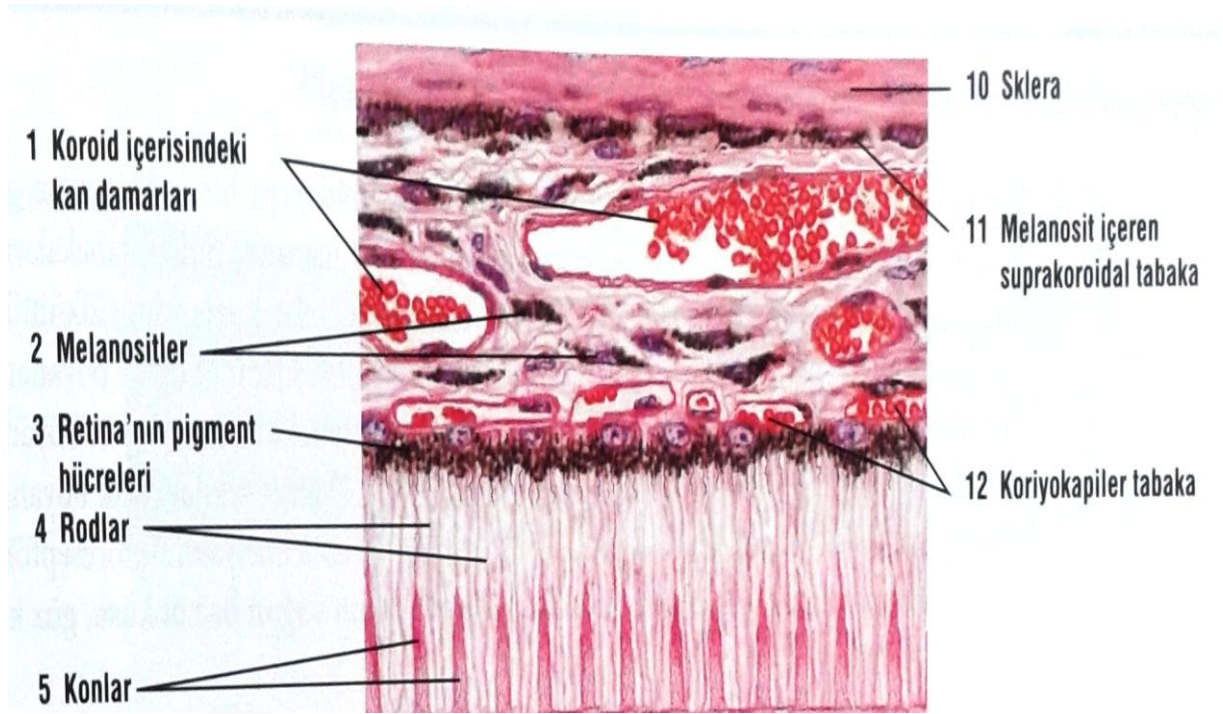
Memelilerde koroidin ana parasempatik inervasyonu pterigopalatin gangliyon kaynaklıdır. Bu lifler baskın olarak kolinerjik olup vazodilatör olan nitrik oksit (NO) ve vazoaaktif intestinal peptid (VIP) açısından zengindir. Koroidin sempatik inervasyonu süperior servikal ganglion tarafından sağlanmaktadır. Bu noradrenerjik nöronlar damarlarda sonlanırlar ve vazokonstruksiyona aracılık ederler (Nickla ve Wallman 2010). Koroidal damarlar alfa adrenerjik vazokonstruktör reseptörler içerirken beta adrenerjik vazodilatör reseptörleri yoktur. Bundan dolayı alfa adrenerjik agonistlerin uzun posterior siliyer arterde konstrüksiyon oluşturarak koroid kan akımını azalttığı in vitro olarak tespit edilirken beta adrenerjik agonist olan izoproterenol'un etkisi görülmemiştir (Albert ve Miller 2008).

Diğer organlarda olduğu gibi koroidde de aksonal refleks veya presantral refleks arkalarında sensöriyal sinir sonlanmalarının kimyasal veya mekanik lokal uyarımlarla depolarizasyonu sonucu substance-P ve kalsitonin-gene-related peptid gibi peptidler efektör organlar üzerine salınmaktadır. Bu refleks kan akımı veya çeşitli fonksiyonların değişiminde rol oynamaktadır (Nickla ve Wallman 2010).

2.1.4. Histoloji

Koroid histolojik olarak 4 tabakadan oluşmaktadır(Guyer 1989). Bu tabakalar dıştan içe doğru sırasıyla (**Şekil2.1**):

1. Suprakoroid
2. Stroma
3. Koryopakillaris
4. Bruch membranı



Sekil 2.1: Koroidin Histolojik Yapısı (diFiore'nin Histoloji Atlasından alınmıştır. Eroschenko 2013)

2.1.4.1. Suprakoroid

Koroidin en dış tabakası olup pigmente skleranın (lamina fusca) iç tabakasıyla koroidal stromanın geniş damar tabakası (Haller tabakası) arasında yer alır. Yaklaşık 30 mikron kalınlığa sahiptir. Bu bölgede kollajen ve elastik fibriller, fibroblastlar, melanositler, gangliyon hücreleri ve sinir pleksusları izlenmektedir. Çok sayıda melanosit bulunması nedeniyle koyu pigmentli görünüme sahiptir (Guyer 1989). Histolojik incelemelerde özellikle vorteks venlerin önünde kalan bölgelerde sklera ile zayıf bağlar bulunmakta ve lameller ayrılma sonucu suprakoroidal alan meydana gelmektedir. Makula bölgesi birçok siliyer damar ve sinirin skleradan koroide geçiş bölgesi olması nedeniyle lameller ayrılma engellenmekte ve suprakoroidal alan oluşumu nadiren gelişmektedir (Tasman ve Jaeger 2007).

2.1.4.2. Stroma

Stromanispeten gevşek bir yapıya sahip olup hacminin büyük kısmını kan damarları oluşturur. Arter ve venler düzensiz organizasyona sahip kollajen liflerle çevrelenmiştir (Tasman ve Jaeger 2007). Kollajen ve elastik lifler dışında fibroblastlar, nonvasküler düz kas hücreleri ve çok sayıda melanosit damar komşuluğunda yerleşmiştir (Nickla ve Wallman 2010). Miyelinsiz sinir lifleri ve ganglion hücreleri orta ve dış segmentlerde gözlenmektedir

(Tasman ve Jaeger 2007). Ayrıca diğerk bağı dokularında olduğı gibi çok miktarda mast hücre, makrofaj ve lenfosit bulunur. Koroidin damar tabakası dışta büyük kan damarlarının yer aldığı Haller tabakası ve içte orta ve küçük boy arterlerin ve koryokapillaris besleyen arteriyollerin yer aldığı Sattler tabakasından oluşur. Bu damarlar koryokapillarisin aksine fenestralara sahip değildir. Bundan dolayı floresein anjiyografi sırasında floresein molekülleri damar duvarını aşamazlar (Guyer 1989).

2.1.4.3. Koryokapillaris

Koryokapillaris ilk olarak 1702 yılında Hovius tarafından tanımlanmış, 1838’de Eschricht tarafından adlandırılmıştır (Guyer 1989). Koryokapillaris tabakasının benzersiz yapısı koroidin fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için büyük öneme sahiptir. Yoğun anastomoz oluşumu gösteren kapiller bir ağı olup, Bruch membranının üstünde seyretilmektedir. Fovea altında yaklaşık 10 µm kalınlıkta olup kapiller yoğunluk burada en fazladır. Perifere doğru gittikçe incir ve kalınlığı 7 mikrona düşer (Nickla ve Wallman 2010). Kapiller yapılar arka kutupta lobüler patern gösterirken periferde doğru palmiye benzeri dizilim paternine sahiptir (Albert ve Miller 2008). Lobüller santral prekapiller arteriyolden beslenip periferde postkapiller venüllere boşalırlar. Bu çok venüllü sistem kan akımının daha hızlı olmasına izin verir (Guyer 1989). Kapillerler yaklaşık 20-40 µm genişliğinde ve fenestralara sahiptir. Fenestralara sahip bu kapillerler proteinlere yüksek permeabilite göstermekte ve ekstrasvasküler stromada yüksek onkotik basınç oluştuğundan retinadan koroide doğru sıvı geçişi desteklenmiş olmaktadır (Nickla ve Wallman 2010).

Yapılan çalışmada koryokapillarisin Sattler’s tabakasına komşu dış kısmında fibröz tabaka izlenmiş ve bu tabakanın kapillerler arasından kollajen lif kolonlarıyla Bruch membranının dış fibröz tabakasına tutunduğı izlenmiş ve bu yapının koryokapillarisin kalınlığını sabit tutmada görevli olabileceğı ön görülmüştür (Krebs 1991).

2.1.4.4. Bruch Membranı

Çocuklukta yaklaşık 2 µm kalınlıkta olup yaşlanmayla kalınlığı artar. Bruch membranı erişkinlerde peripapiller alanda yaklaşık 2–4 mikron kalınlıkta olup periferde 1–2 mikron kalınlıktadır. Periyodik asit schiff ile boyanması pozitif olup mikroskopta eozinofilik görüntüye sahiptir. Elektronmikroskopide 5 ayrı bölümden oluştuğı izlenmektedir (Guyer 1989). Bu 5 tabaka dıştan içe doğru sırayla:

1. Koryokapillarisin bazal membranı

2. Dış kollajen tabaka
3. Elastik tabaka
4. İç kollajen tabaka
5. Retina pigment epitelinin bazal membranı

2.1.5. Fizyoloji

Vücutta damarlanması en yoğun dokulardan biri olan koroid retinanın dış tabakalarının besin ve oksijen ihtiyacını karşılamaktadır. Retina pigment epiteli ve iç nükleer tabakanın dış yüzüne kadar olan retina tabakalarının beslenmesi koroid tarafından sağlanır. Ancak koroidin başka fonksiyonlarının da olduğu gün geçtikçe daha net ortaya çıkmaktadır. Bu fonksiyonların başlıcaları termoregülasyon, koroid kalınlığının değişmesi ile retina pozisyonunun ayarlanması ve büyüme faktörlerinin salgılanmasıdır (Nickla 2010). Ayrıca ışık absorpsiyonuna katkı sağlaması ve kan akışının vazomotor kontrolü ile intraoküler basıncın düzenlenmesine katkı sağlaması diğer olası fonksiyonlarıdır (Snell 1998, Nickla 2010). Koroid, uveoskleral yol üzerinden aköz hümörün drenajında da rol oynar.

2.1.5.1. Koroid Kan Akımının Regülasyonu

Koroid kan akımı otonomik kontrol altındadır ve esas olarak sempatik sinir sistemi tarafından düzenlenmektedir. Koroid diğer dokulara kıyasla çok yüksek hacimde kan akımına sahiptir. Koroid kan akımının bu denli yüksek olmasının sebebi halen tam olarak anlaşılamamakla birlikte, retina sıcaklığının sabit tutulmasının bu yüksek kan akımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca koroidin yüksek kan akımının olması geniş bir güvenlik aralığının olmasını da sağlamakta, bu sayede akımın azalmasına karşı yüksek bir tolerans göstermekte ve fonksiyonel bir yan etki görülmemektedir. Ancak dış retina tabakaları koroid kan akımına bağımlı olup, genellikle hipertansif kardiyovasküler hastalıklar ve diabette koroidal kan akımında ciddi bir azalma olduğunda, retinal ödem oluşmaktadır.

Koroid kan akımının otonomik sinir sistemi tarafından düzenlenmesi, sistemik hipertansiyonun etkilerinden kısmen korunmayı da sağlar. Sistemik dolaşımı etkileyen ajanlar da koroid kan akımını etkileyebilir ancak bu etki her zaman tahmin edildiği gibi olmamaktadır. Epinefrin ve anjiyotensin gibi vazokonstriktörler sistemik kan basıncını ve koroidde periferik direnci artırır. Ama koroidde kan akımında azalmanın aksine, net olarak kan akımında artışa sebep olurlar. Sistemik kan basıncının düşmesi koroidde periferik

direncin düşmesine yol açar, ancak kan akımında çok az etkisi olur. Güçlü vazodilatör etkisi olan karbondioksit inhalasyonunun koroid akımında çok az etkisi olur. Ayrıca vazodilatörlerin lokal uygulanmasının da etkisi çok azdır. Servikal sempatik zincirin uyarımı koroidal kan akımını artırır, sempatektomi ise azaltır. Sempatik kontrolün kaybı retinal ödeme yol açar. Yani koroidde fizyolojik bir perfüzyon basıncının sağlanabilmesi için sempatik tonusun sağlanması gereklidir (Ernest 1989).

2.1.5.2. Koroid Kalınlığının Modülasyonu

Koroidin yavaş akomodatif bir mekanizma ile refraktif adaptasyona katkı sağlayabileceği hipotezi aslında uzun yıllar önce ortaya atılmıştır. Wallmann ve ark.'nın (1995) tavuklar üzerinde yaptıkları çalışmalarda miyopik defokus durumlarında, yani görüntünün retinanın önüne düştüğü hallerde, koroid kalınlığının 100 mikrona kadar artış göstererek retinayı öne doğru hareket ettirdiği ve görüntünün odaklanmasına katkı sağlandığı gösterilmiştir. Miyopik defokus konveks camlar kullanılarak sağlanmıştır. Konkav camlar kullanılarak oluşturulan hipermetropik defokus durumlarında, yani görüntünün retinanın gerisine düştüğü hallerde ise, mekanik kısıtlamaların elverdiği ölçüde koroid kalınlığının azaldığı ve retinanın geriye doğru hareket ettiği gösterilmiştir (Wallmann 1995).

Koroid kalınlığının değişimini izah etmek için 4 farklı hipotez ortaya atılmıştır (Wallmann 1995):

1. Koroide su geçişini artıran büyük, ozmotik olarak aktif proteoglikanların sentezinin artması
2. Koryokapillaristeki fenestrasyonların büyüklük veya sayısının artması ile koroidal matrikste ozmotik olarak aktif moleküllerin sayısının artması
3. Ön kamaradan drenaj yolu ile koroide giren sıvı miktarının artması
4. Retina pigment epiteli üzerinden retinadan sıvı transportundaki değişiklikler

Bu mekanizmalara ilave olarak, vasküler olmayan düz kasların tonusundaki değişikliklerin de rolü olabilir. Muhtemelen, bu mekanizmaların birkaç tanesi aynı anda etkili olmaktadır (Nickla 2010).

2.2. Koroid İnceleme Teknikleri

2.2.1. İndosiyanin Yeşili Anjiyografisi

Fundus görüntülemesinde ilk olarak Kogure ve arkadaşları (1970) tarafından maymunlar üzerinde uygulanmıştır. İndosiyanin yeşili (ISG), 775 Dalton molekül ağırlıklı, suda çözünen bir trikarbosiyanin boyasıdır (Owens 1996). İntravenöz enjeksiyon sonrası (%98 oranında) proteinlere bağlanır. Bu nedenle koryokapillerlerin küçük fenestrelere diffüzyonu sınırlıdır.

ISG 805 nm ve 835 nm'lik yüksek dalga boylu ışığı absorbe edip yansıtmaktadır. Bu özelliğinden dolayı floresein anjiyografideki retina pigment epitelinin kısa dalga boylu ışığı yansıtıcı etkisi aşılmaktadır (Owens 1996). Bu özellikler sayesinde retina pigment epiteli altındaki koroidal damarlar ve kan akımı görüntülenebilmektedir. ISG anjiyografisi koroidal neovaskülarizasyon ve koroidal poliplerin tespitinde floresein anjiyografiye göre daha üstündür (Regatieri ve ark 2012). Ancak bu yöntemle kesitsel görüntü elde edilememektedir.

2.2.2. Laser Doppler Flowmetre

Laser doppler flowmetre tekniği ile optik sinir başı, iris ve subfoveal koroidal dolaşımın hemodinamik parametrelerinin noninvaziv değerlendirilmesi yapılabilmektedir (Regatieri ve ark 2012). Laser doppler flowmetre hareketli cisimler üzerinden yansıyan ışığın frekans sapmasının değerlendirilmesi prensibi ile çalışmaktadır (Wang ve ark 2011). Örneğin belirli bir hacimdeki eritrositlerin sayısı ve ortalama akım hızları tespit edilebilir. Laser doppler flowmetre ile diyabetik retinopati ve yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi patolojilerde oluşan erken değişiklikler tespit edilebilmektedir (Friedman 1997, Schmetterer ve Wolzt 1999).

2.2.3. Ultrasonografi

Ultrasonografi özellikle ortam opasiteleri varlığında değişik vitreoretinal patolojilerin tanı ve takibinde önemli değere sahiptir. Ultrasonografi ile koroid ve retinadaki tümör veya diğer kalınlaşmaların tespiti ve değerlendirilmesi yapılabilmektedir. Konvansiyonel ultrasonografi cihazları yaklaşık 10 mHz frekanslı problemlere sahiptir ve düşük rezolüsyon nedeniyle küçük koroidal değişikliklerin tespiti mümkün değildir (Coleman ve ark 2004, Regatieri ve ark 2012).

2.2.4. Optik Koherens Tomografi

Optik koherens tomografi (OKT), biyolojik doku katmanlarını yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak görüntüleyen, nispeten yeni bir görüntüleme yöntemidir (Fujimoto ve ark 2000). Göze temas etmeden ölçüm yapabilmesi, girişimsel olmayışı ve yüksek tekrarlanabilirlik özelliğinin bulunması önemli avantajlarıdır (Özdemir 2009).

OKT tekniği ilk olarak Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nde Dr. Huang ve ekibi tarafından geliştirilmiş ve 1991 yılında yayınlanmıştır (Huang ve ark 1991). Oftalmolojide ilk kullanımı ise Boston Tufts Üniversitesi New England göz merkezinde cihazın bir biomikroskop üzerine monte edilmesi ile yapılan prototip OKT'nin retina ve glokomda uygulanmasıyla gerçekleşmiştir (Puliafito ve ark 1995) (**Şekil2.2**). Bu çalışmalarda kullanılan teknik Carl Zeiss firmasının Humprey bölümü tarafından 1996 yılında ilk ticari OKT (OKT-I) olarak üretilmiştir.



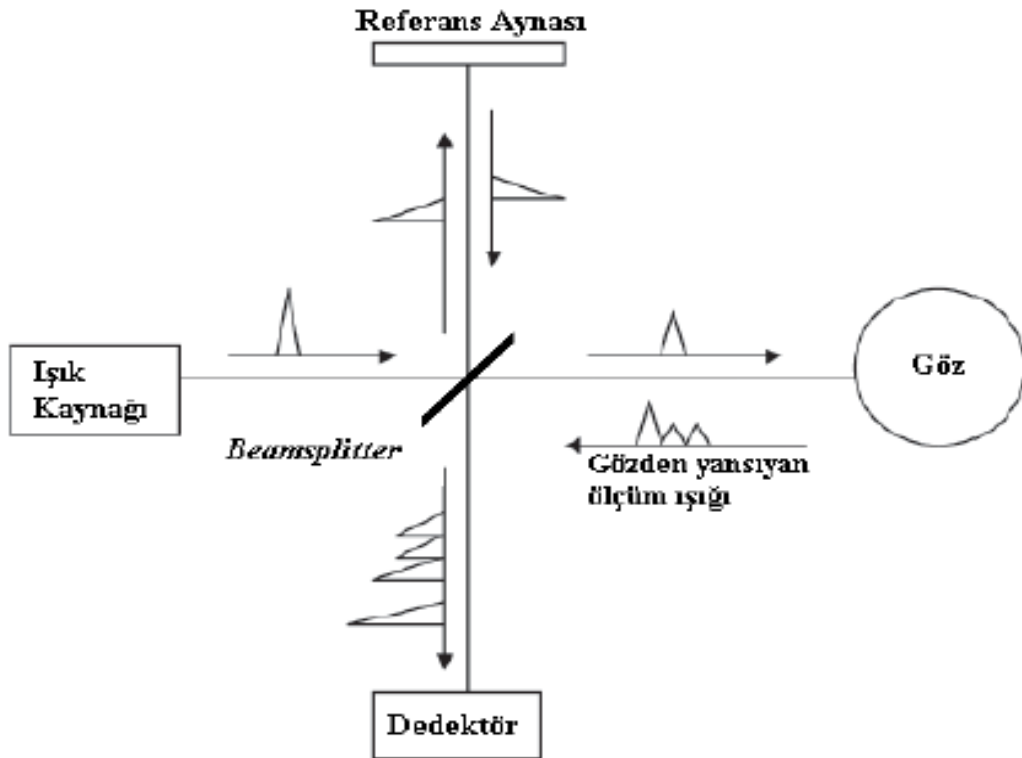
Şekil 2.2: Prototip OKT; biyomikroskop üzerine yerleştirilmiş bir süperluminesent diod laser cihazı ve bunun bağlandığı, referans aynasını da içeren bir interferometreden oluşmaktaydı.

OKT'nin prensibi B-scan ultrasona benzer ancak burada akustik yansımaların ölçülmesi yerine gözdeki çeşitli yapılardan yansıyan ışık dalgaları kullanılmaktadır. Farklı derinlik ve optik özellikteki retina yapılarından yansıyan ışığın zaman içindeki gecikmeleri “Michelson interferometre” ile ölçülmektedir (Karaçorlu 1999).

Klinik olarak uygulanan OKT sistemlerinde ışık kaynağı olarak yüksek aydınlatmalı diyot (superluminescent diode, SLD) laser kullanılmaktadır. Bu laserler ekonomik, uzun ömürlü ve kompakt yapıdadır. Tipik olarak merkezi 820 nm'de olan 20 nm genişliğinde ışık yaymaktadır (Swanson ve ark 1993, Hee ve ark 1995). Bu kaynaktan göze yönlendirilen ışın

kat ettiği mesafe bilinen referans aynasına ve retinaya olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki ışın demetinin interferansı değerlendirilerek dokudan yansıyan ekoların gecikme ve derinliği hesaplanır.

OKT’lerde çalışma prensibi olarak yukarıda bahsedilen yüksek aydınlatmalı diod laser kaynağından çıkan yaklaşık 800 nm dalga boyundaki ışık göze yönlendirilmekte ve bu ışık göze girmeden önce ışın ayırıcı (beamsplitter) olarak adlandırılan yarısaydam bir aynadan geçmektedir. Beamsplitterden geçen ışın demeti aynanın yardımı ile ikiye ayrılmaktadır. İkiye ayrılan bu ışın demetinin bir yarısı tarama yapılacak göze, diğer yarısı ise dedektör aynasına mesafesi bilinen referans aynasına yönlendirilir. Referans aynasına yönlendirilen ışık mesafesi ve gecikme zamanı bilinen tek bir dalga olarak dedektöre geri dönmekte iken, göze yönlendirilen ölçüm ışığı, gözde ilerlerken geçtiği doku katmanlarının yapısına bağlı olarak gecikme zamanıyla uyumlu ve farklı şiddette dalgalara ayrılarak geriye dönmektedir. İşte bu referans aynasından gelen ışık sinyalleri ve dokudan gelen, doku katmanlarının yapısına ve sayısı ile ilişkili biçimde değişik şiddette dalgalara ayrılmış ışık sinyalleri interferometrede birleştirilmektedir (Aydın ve ark 2007) (Şekil2.3).



Şekil 2.3: OKT çalışma prensibi

Stratus OKT[®] (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) gibi sistemler time domain tespit yöntemini kullanıp referans aynası pozisyonu ve ışın gecikmelerini mekanik olarak taramakta, ekoların derinliğini ölçmekte ve aksiyel taramalar (A-scan) elde etmektedir. Saniyede yaklaşık 400 tarama yapılmakta ve 8-10 mikron aksiyel çözünürlüklü görüntü elde edilmektedir (Sull ve ark 2010).

Son yıllarda fourier domain tespiti yapan tüm ışık ekolarının gecikmelerini eş zamanlı ölçebilen yüksek hızlı spektrometrelili interferometreye sahip spektral domain OKT'ler kullanıma girmiştir. Işık kaynakları geliştirilmiş olup saniyede 20000-52000 aksiyel tarama hızına ulaşabilmektedir. Aksiyel çözünürlükleri 5-7 mikrondur (Regatieri ve ark 2012).

OKT'de görüntü, retina katlarının optik olarak farklı yansıtıcılıkta olması ile elde edilmektedir. Dokulardan geri yansıyan ışığın yoğunluğuna göre gri veya renkli skala kullanılarak kesit görüntüler oluşturulmaktadır. Gri skalada görüntü dokuların yansıtıcılıklarına göre siyahtan beyaza doğru kodlanarak elde edilir. Vitreus ve aköz gibi düşük yansıtıcılığı olan yapılar siyah, retina pigment epiteli ve sinir lifi tabakası gibi yüksek yansıtıcılığı olan yapılar beyaz renkle gösterilir. Fotoreseptör gibi orta yansıtıcılıkta olan yapılar ise gri renktedir. Görüntülerin daha iyi yorumlanması için gri skala görüntüleri bilgisayar yazılımı kullanılarak renklendirilir. Böylece beyaz alanlar sarı ve kırmızı renkle, gri alanlar mavi renkle ve siyah alanlar lacivert-siyah renkle gösterilir (Mumcuoğlu ve ark 2008).

Günümüzde kullanımı yaygınlaşan spektral domain OKT'lerle yüksek rezolüsyonlu retinal görüntüler elde edilebilmesine rağmen arka koroid ve skleranın görüntülenmesinde zorluklar yaşanmaktadır. Yaklaşık 800 nm dalga boylu ışık kaynağı kullanan bu sistemlerde gönderilen sinyaller fotoreseptör ve retina pigment epitel tabakalarında dağılmakta ve koroidten elde edilen sinyallerin azalmasına sebep olmaktadır. Bu sorun Nidek firmasının (Gamagori, Japonya) araştırma amaçlı geliştirdiği 1060 nm dalga boylu ışık kaynağına sahip OKT ile aşılabilmektedir. Daha uzun dalga boyu sayesinde derin oküler dokulara daha fazla penetrasyon sağlanmakta ve koroidoskleral arayüzün görüntülenmesi sağlanabilmektedir (Ikuno ve ark 2010). Ancak yüksek dalga boyu retina seviyesinde rezolüsyonu düşürmektedir ve bu tür cihazların yakın zamanda klinik kullanımı mümkün görünmemektedir (Wu ve ark 2011).

Fourier transformasyonun kullanıldığı spektral OKT'lerde esas görüntü ile birlikte ters görüntü de elde edilmektedir. Retinanın iç bölümü düz şekilde ekrana yansımakta, daha derin

dokular ters şekilde ekranın alt kısmına denk gelmekte olup cihaz bu iki görüntüden birini ekrana yansıtmaktadır. Sıfır gecikme hattı diye tabir edilen bölgeye yakın dokular ekranın ortasında gösterilirken bu hattın uzakta kalan derin dokuların ayna görüntüsü ekranın altında kalmaktadır. Ayrıca sıfır gecikme hattına yakın imajlarda görüntü kalitesi en iyi olmaktadır. Genel olarak sıfır gecikme hattından uzaklaşmanın duyarlılık ve çözünürlükte düşüşe neden olması, fourier domain sistemlerin dinamik aralığının düşüklüğü, dalga boyuna bağlı ışık dağılması ve sinyal kayıpları spektral OKT'lerde koroidal görüntülemenin önündeki engeller olarak sayılabilir (Spaide ve ark 2008).

Spektral OKT'lerde birkaç yöntemle koroidin görüntüleme kalitesi artırılabilir. Aynı retina sahasından çok sayıda tarama alınıp, bu çok sayıda taramanın cihazdaki program ile ortalaması elde edilir, görüntü kalitesinin göstergesi sayılan sinyal-gürültü oranının artışı ve doku görüntüsünün devamlılığı ve keskinliğinde gelişme sağlanır. Göz hareketleri nedeniyle oluşabilecek artefaktları engellemek amacıyla geliştirilmiş göz takip özelliği bazı cihazlarda mevcut olup elde edilen sinyal gücünün artırılmasına yardımcı olmaktadır (Regatieri ve ark 2012).

Spaide ve arkadaşları (2008) "Spectralis" OKT[®] (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) cihazı ile 'geliştirilmiş derinlik görüntüleme' (enhanced depth imaging, EDI) adını verdikleri yeni bir koroidal görüntüleme yöntemi tanımladılar. Cihaz başlığı göze yaklaştırılarak normalde ekrana yansımaya ters görüntünün ekrana yansımaları sağlanmaktadır. Bu şekilde derin koroid kısımları sıfır gecikme hattına yaklaşmakta ve bu sayede ters görüntü normal düz görüntüye göre koroid yapıları için daha fazla bilgi sağlamaktadır (**Şekil 2.4**). Sistemde eş zamanlı olarak kesit tarama ve referans tarama imkanı sunan dual laser tarayıcı sistem mevcuttur. Kesitsel tarama ile elde edilen görüntüden belirlenen referans noktalarından; FFA, ISG, infrared görüntü, fundus otofloresans veya red-free görüntüler oluşturulabilmektedir. Saniyede 40000 A-tarama yapan SD-OKT sisteme entegredir. Transvers kesitlerde çözünürlük düzeyi 14 µm iken aksiyel kesitlerde bu değer 7 µm'dur. Referans tarama ile elde edilen beş farklı görüntüleme modu sayesinde, farklı dalga boyları ile farklı anatomik özelliklerin belirlenmesi mümkün olmaktadır. Aynı zamanda Spectralis cihazının da sahip olduğu göz takip sistemi kullanılıp ve aynı bölgeden çok sayıda tarama yapılarak sinyal-gürültü oranı iyileştirilecek ve daha detaylı koroid görüntüsü elde edilecektir. Bu yöntemle 17 bireyin koroid görüntülemesi yapılmış ve koroid kalınlığını sağ gözde 318 µm, sol gözde 335 µm ölçülmüştür. Manuel yapılan koroidal kalınlık ölçümleri iki

farklı gözlemci tarafından yapılmış ve gözlemciler arası ölçümlerde anlamlı korelasyon olduğu görülmüş. Bu yöntemle koroid kalınlığının otopsi çalışmalarına nazaran daha yüksek olduğu izlenmiş. Bu yöntemin klinik kullanımda koroidal görüntüleme için kolay ve kabul edilebilir yöntem olduğu vurgulanmıştır (Spaide ve ark 2008).



Şekil 2.4: Kliniğimizde kullanılan SD-OCT (Spectralis® OKT)

EDI yöntemi ile yapılan manuel koroid kalınlık ölçümlerinin güvenilirlik ve tekrarlanabilirliğin değerlendirildiği çalışmalarda farklı kişilerin ve farklı zamanlarda yapılan ölçümler değerlendirildiğinde yüksek korelasyon tespit edilmiştir (Rahman ve ark 2011, Ikuno ve ark 2011).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, yaşları 3 ile 6 arasında değişen 111 sağlıklı çocuğun 172 gözü ve yaşları 19 ile 59 arasında değişen 30 sağlıklı yetişkinin 53 gözü OKT ile incelenip yetişkin ve çocuk gruba ait retina sinir lifi tabakası (RSLT), maküla ve optik disk parametreleri değerlendirilmiştir. Çalışmadaki çocuk ve erişkinlerin ortalama yaşı sırasıyla;

4.79 ± 0.98 (2.83 ile 6.67 arası) ve 35.43 ± 8.99 (19 ile 59 arası) yıl olup, yetişkinlerin fovea kalınlığı çocuklarınkinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kalınken ($p < 0.01$); maküla volümü ve diğer maküla segmentleri açısından anlamlı farklılık bulunamamış, RSLT kalınlıkları yetişkinlerde çocuklardan tüm kadranlarda ince bulunurken; istatistiksel olarak anlamlı fark sadece ortalama RSLT kalınlığında ortaya çıkmaktadır ($p = 0.015$) (Yeter ve ark 2012). Yine ülkemizde yapılan bir başka çalışmada 660 kadın, 330 erkek; ortalama yaş: 60.96 ± 14.70 yıl olan 990 sağlıklı olgunun disk alanı ($p = 0.341$), rim alanı ($p = 0.571$), çukurluk/disk oranı ($p = 0.246$), vertikal çukurluk/disk oranı ($p = 0.103$), çukurluk hacmi ($p = 0.079$) ve RSLT kalınlığı ($p = 0.098$) cinsiyete bağlı farklılık göstermezken, yaş ile RSLT kalınlığı ($r = -0.0340$ $p < 0.001$) ve rim alanı ($r = -0.088$ $p = 0.005$) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edilmiş ($r = -0.0340$ $p < 0.001$), yaş ile vertikal çukurluk/disk oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamış ($r = 0.033$ $p = 0.302$), yaş ile çukurluk hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edilmiştir ($r = -0.086$ $p = 0.007$) (Bulam ve ark 2014). Göktaş (2011) oküler patolojisi veya geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü olmayan 106 olgunun 212 gözünü değerlendirdiği çalışmasında maküla kalınlığı erkek olgularda $311,9 \pm 31,5$ µm ve kadın olgularda $308,1 \pm 31,7$ µm tespit edilmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p = 0,008$), maküla kalınlığında yaşla birlikte istatistiksel anlamlı bir değişiklik göstermediği belirlenmiştir ($r = 0,042$, $p = 0,064$). Ayrıca, 45 yaş altı ve üstü olgular ortalama maküla kalınlıkları yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark tespit edilmemiştir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda yaş ve cinsiyet gibi faktörlerin maküla, RSLT kalınlığı ve optik disk parametrelerine olan etkileri tartışılmış ve bu faktörlerin Türk toplumunda koroide olan etkisi bizde ilgi uyandırmıştır. Bu tez çalışmasında koroid kalınlığı SD-OKT ile değerlendirilmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya başlamadan önce Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (04.03.2014 tarih, 2014/78 sayı) alındı. Çalışmaya katılan tüm olgulardan çalışma öncesi aydınlatılmış onam formu alındı.

Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine Nisan-Eylül 2014 tarihleri arasında başvuran ve basit kırma kusuru hariç oftalmolojik hastalığı veya diabetes mellitus, hipertansiyon gibi retina ve koroid kalınlığını etkileyebilecek herhangi sistemik hastalığı olmayan bireyler dahil edildi.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- Geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü olanlar
- 1.50 dioptri (D) üzerinde astigmat ve anizometropisi olanlar
- OKT çekimlerinin kötü olduğu ve koroid sınırlarının net değerlendirilemediği bireyler
- Diabetes mellitus, sistemik hipertansiyon başta olmak üzere kronik hastalıklar
- İlaç kullanımı
- Sigara ve alkol kullanımı

Çalışmada bireylerin ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri aşağıdaki sırada yapıldı.

a) Objektif refraksiyon ölçümleri otorefraktometre cihazı (Topcon KR-8900 Auto Kerato-refractometer[®], Topcon Corporation, Japonya) ile yapıldı. Silindirik kırma kusuru olanların sferik eşdeğer kırma kusuru değeri değerlendirmeye alındı.

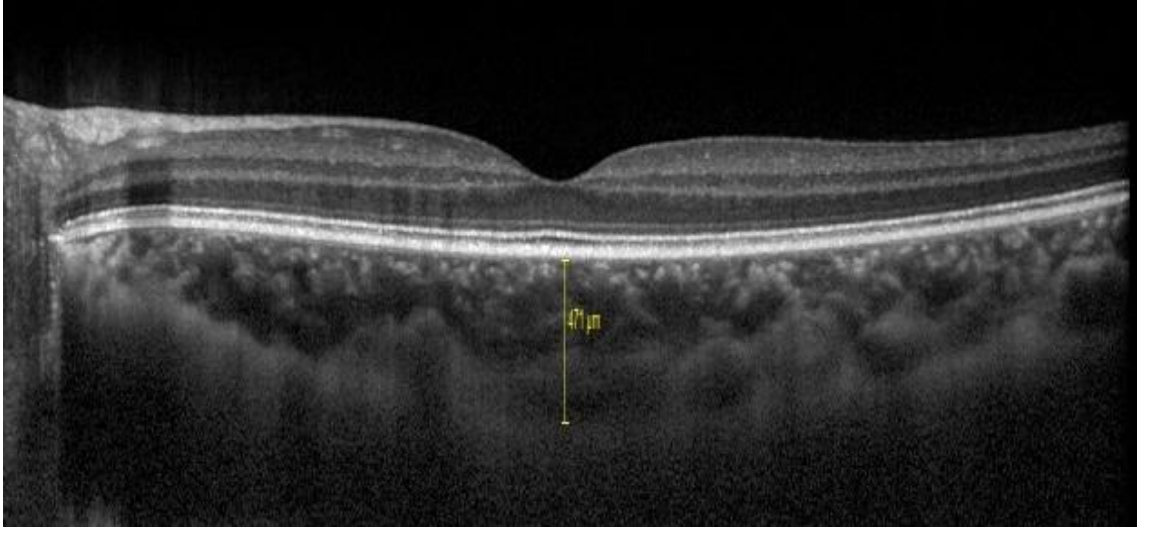
b) Göz içi basıncı (GİB) ölçümleri havalı tonometre cihazı (Nidek Auto Noncontact Tonometer NT-2000[®], Gamagory, Japonya) ile alındı.

c) Snellen eşeli ile düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri değerlendirildi.

d) Biyomikroskopik önsegment ve fundus muayenesi yapıldı.

f) Koroidal görüntüleme optik koherens tomografi cihazı (Spectralis[®], Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile EDI modunda foveadan geçen tek çizgi tarama şeklinde yapıldı. Tarama esnasında aynı kesitten tekrarlayan görüntü alma sayısı 100'e ayarlandı ve göz takip programı sayesinde taramalar aynı kesitten gerçekleştirildi. Koroid

kalınlığı subfoveal bölgeden hiperreflektif retina pigment epitelinin arka kenarı ile koroid/sklara bileşim yeri arası mesafe olacak şekilde cihazın kullanılıp manuel olarak ölçüldü (Şekil3.1).



Şekil 3.1: Spectralis® cihazı ile EDI modunda alınan OKT görüntüsünde SFKK'nın manuel olarak ölçümü

g) Tüm gönüllülerin koroid kalınlık ölçümleri günün 15:00–16:00 saatleri arasında 15 dakika oturur pozisyonda dinlendirildikten sonra 10 dk ara ile 2 kez alındı. Tekrarlayan ölçümler ilk çekim referans alınarak aynı kesitten olacak şekilde yapıldı.

h) Çekimler çalışma konusunda ve hasta hakkında bilgisi olmayan bir teknisyen tarafından yapıldı ve koroid kalınlığı bir değerlendirici tarafından değerlendirildi.

Olgular yaş aralıklarına göre 5 gruba ayrıldı;

- Grup 1 (n:42): 18-29 yaş
- Grup 2 (n:34): 30-39 yaş
- Grup 3 (n:33): 40-49 yaş
- Grup 4 (n:34): 50-59 yaş
- Grup 5 (n:26): 60 yaş ve üzeri

3.1. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler kodlanarak bilgisayar programına aktarıldı. İstatistiksel değerlendirme için Statistieal Package for the Social Sciences versiyon 18.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) Windows paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı bulgular, ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde gösterildi. Gruplar arasında cinsiyet dağılımının farklılığı ki-kare testi ile değerlendirildi. Koroid kalınlıklarının gruplar arasında çoklu karşılaştırmaları için tek yönlü ANOVA kullanıldı. Farklılık bulunması durumunda Tukey HSD testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldı. Koroid kalınlıklarının yaş ile olan korelasyon analizi için Pearson korelasyon testi kullanıldı ve p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sonuçlar tablo ve grafikler yardımıyla gösterildi.

4. BULGULAR

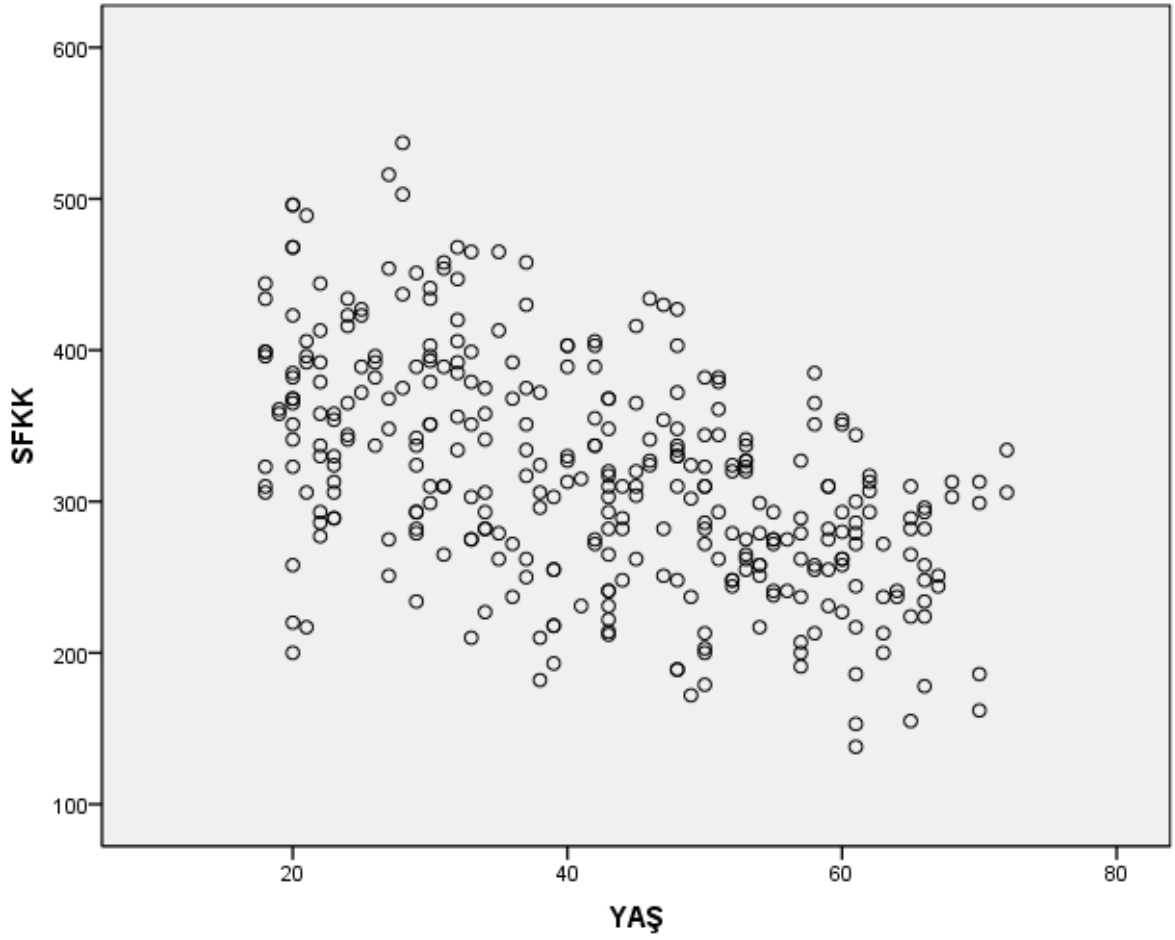
Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine Nisan-2014 ile Eylül-2014 tarihleri arasında başvuran ve herhangi bir oküler patoloji tespit edilmeyen 169 gönüllü dahil edildi.

Yaşları 18-72 arasında değişen sağlıklı olguların 84'ü (%49.7) erkek, 85'i (%50.3) kadındı. Yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı istatistiksel olarak farklılık göstermemekteydi ($p=0.96$, ki-kare) (**Tablo 4.1**). Çalışmaya katılan sağlıklı erkeklerin yaş ortalaması 41.09 ± 14.16 , kadınların yaş ortalaması ise 41.78 ± 14.89 idi ($p>0.05$).

Gruplar	Olgu Sayısı (n)	Yaş Aralığı	Erkek (n,%, yaş yıl)	Kadın (n,%,yaşyıl)
Grup 1	42	18-29	21, %50, 23.14 ± 3.52	21, %50, 23.14 ± 3.54
Grup 2	34	30-39	17, %50, 34.12 ± 2.93	17, %50, 34.12 ± 3.05
Grup 3	33	40-49	16, %48.5, 44.38 ± 3.1	17, %51.5, 44.59 ± 2.49
Grup 4	34	50-59	18, %52.9, 54.44 ± 3.08	16, %47.1, 53.5 ± 2.92
Grup 5	26	60-72	12, %46.2, 64.42 ± 3.72	14, %53.8, 63.71 ± 3.18
Tümü	169	18-72	84, %49.7, 41.09 ± 14.16	85, %50.3, 41.78 ± 14.89

Tablo 4.1: Çalışma Kapsamında Yer Alan Katılımcıların Cinsiyete ve Yaşa Göre Dağılımı

Çalışmaya katılan olgularda subfoveal koroid kalınlığı (SFKK) 138 – 537 μm aralığında olup ortalama $316.56 \pm 73.869 \mu\text{m}$ 'du. Olgularda yaşla SFKK arasında istatistiksel olarak anlamlı kuvvetli negatif bir korelasyon vardı ($R=-0.517$, $p<0.001$) (**Şekil 4.1**).

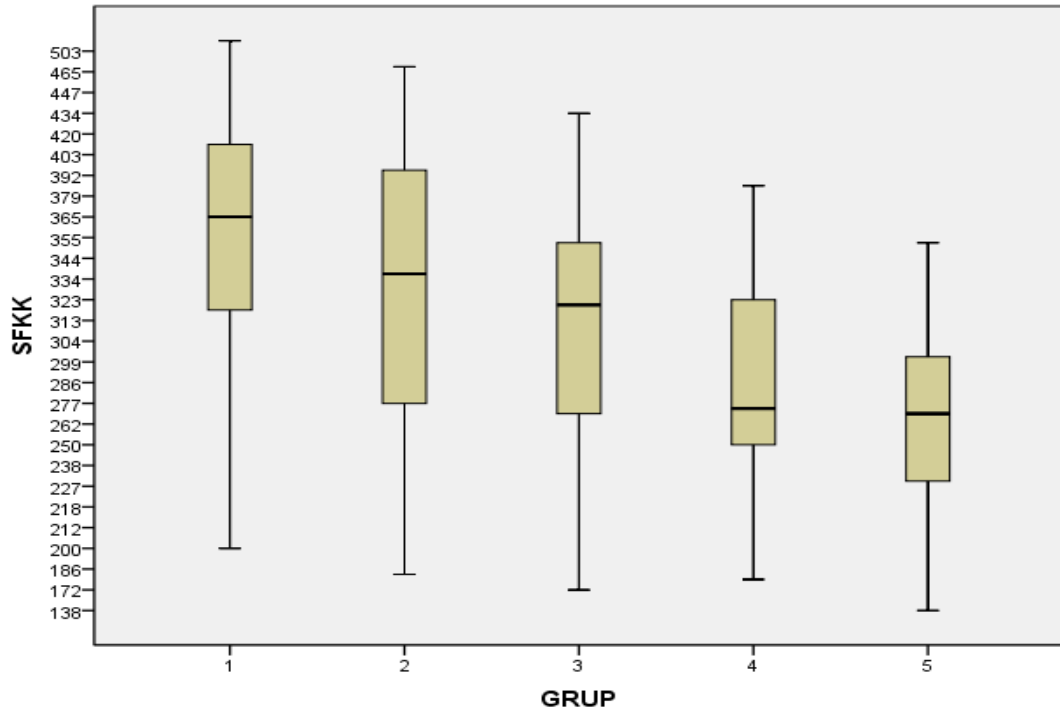


Şekil 4.1: Yaşa Göre SFKK Dağılımının Scatter/dot Grafiği İle Gösterilmesi

Gruplarda ortalama SFKK değerlendirildiğinde 1. grupta $364.87 \pm 71.241 \mu\text{m}$, 2. grupta $336.31 \pm 75.867 \mu\text{m}$, 3. grupta $313.95 \pm 63.271 \mu\text{m}$, 4. grupta $281.97 \pm 50.133 \mu\text{m}$, 5. grupta ise $261.25 \pm 52.391 \mu\text{m}$ olarak saptandı. Olguların ortalama SFKK değerleri yaş aralıklarına göre anlamlı farklılık gösterdi ($p < 0.001$, Anova). İkili grup karşılaştırmalarında 1. grup ile 3,4 ve 5. gruplar arasında ($p < 0.001$); 2. grup ile 4 ve 5. gruplar arasında ($p < 0.001$); 3. grup ile 1,4 ve 5. gruplar arasında (sırasıyla $p < 0.001$, $p = 0.034$, $p < 0.001$); 4. grup ile 1,2 ve 3. gruplar arasında (sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.034$); 5. grup ile 1,2 ve 3. gruplar arasında ($p < 0.001$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktaydı (**Tablo 4.2**) (**Şekil 4.2**).

Tukey HSD		Ortalama Koroid Kalınlıkları (μm)		
		(Subset for alpha = 0.05)		
Grup	Göz Sayısı	1	2	3
5	52	261.25		
4	68	281.97		
3	66		313.95	
2	68		336.31	336.31
1	84			364.87
Sig.		0,345	0,269	0,082

Tablo 4.2: Gruplar Arası Ortalama SFKK Karşılaştırması

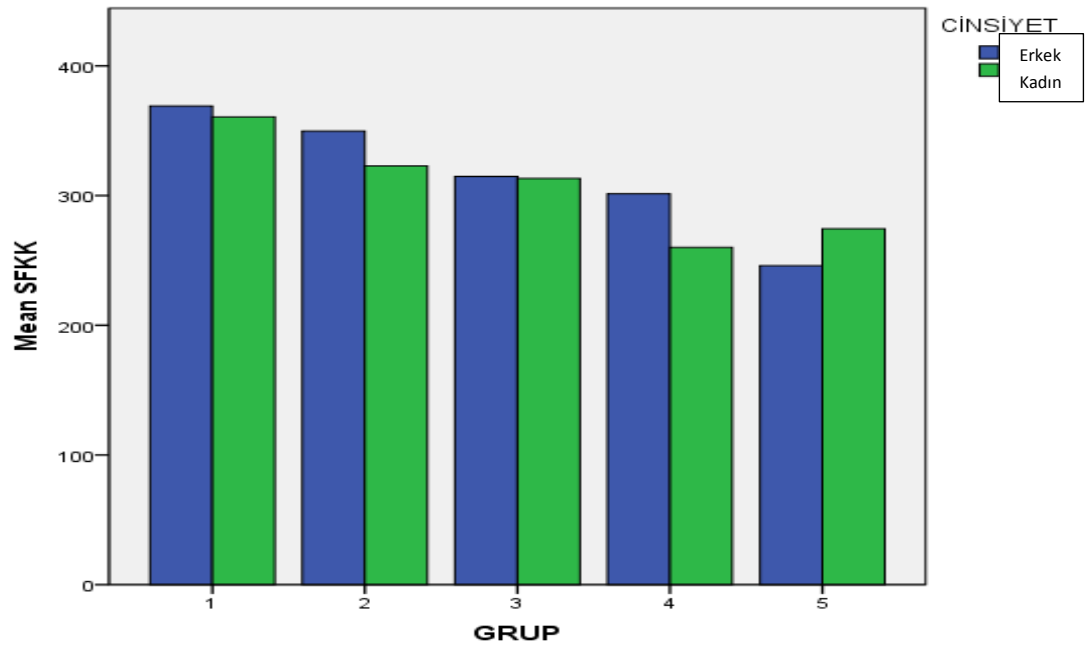


Şekil 4.2: Gruplar Arası Ortalama SFKK Karşılaştırmasının Box-plot Grafiği İle Gösterilmesi

Gruplarda erkek ve kadın SFKK ortalaması karşılaştırıldığında 1.2.3. ve 5. gruplarda erkeklerin SFKK değerleri kadınlardan farklılık göstermemekteyken (sırasıyla $p=0.590$, $p=0.147$, $p=0.919$, $p=0.05$), 4. grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.001$) (Tablo 4.3) (Şekil 4.3).

Cinsiyet		SFKK (ortalama $\pm$ SS)	
Grup 1	Erkek (n=21, %50)	369.10 $\pm$ 65.201	$p=0.590$
	Kadın (n=21, %50)	360.64 $\pm$ 77.372	
Grup 2	Erkek (n=17, %50)	349.71 $\pm$ 79.814	$p=0.147$
	Kadın (n=17, %50)	322.91 $\pm$ 70.326	
Grup 3	Erkek (n=16, %48.5)	314.78 $\pm$ 70.977	$p=0.919$
	Kadın (n=17, %51.5)	313.18 $\pm$ 56.137	
Grup 4	Erkek (n=18, %52.9)	301.42 $\pm$ 50.207	$p<0.001$
	Kadın (n=16, %47.1)	260.09 $\pm$ 40.655	
Grup 5	Erkek (n=12, %46.2)	245.92 $\pm$ 53.189	$p=0.05$
	Kadın (n=14, %53.8)	274.39 $\pm$ 48.853	

Tablo 4.3: Gruplar Arası Cinsiyete Göre Ortalama SFKK



Şekil 4.3: Gruplar Arası Cinsiyete Göre Ortalama SFKK

5. TARTIŞMA

Retina dış segmentlerine oksijen ve besin sağlayan koroid dokusu santral seröz koryoretinopati (Gemenetzi ve ark 2010), yaşa bağlı makula dejenerasyonu (Spaide 2009), Vogt-Koyanagi-Harada (Maruko ve ark 2011) gibi koryoretinal hastalığının patofizyolojisinde kilit rol oynamaktadır. Görüntüleme sistemleri sayesinde günümüzde retina sinir lifi tabakası kalınlığı, C/D gibi optik sinir başı parametreleri veya maküler retinal kalınlık gibi birçok parametre için normatif değerler elde edilmiştir. 2008'de Spaide ve arkadaşlarının spektral domain OKT cihazını kullanarak EDI yöntemi ile koroidal görüntülemeyi tanımlaması sonrası koroidal kalınlığı değerlendirerek koroidin dinamik yapısını anlamaya yönelik ilgi artmıştır. 2008 yılından günümüze farklı demografik özelliklere sahip sağlıklı bireylerde OKT ile koroid kalınlığının değerlendirildiği çalışmalar ayrıntılı olarak **Tablo 5.1**'de verilmiştir.

Spaide ve ark.'nın 2008 yılında Spectralis® OKT cihazında (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) EDI OKT tekniğini tanımladıkları çalışmalarında yaş ortalaması ortalama 33.4 yıl olan 17 sağlıklı bireyin sağ göz SFKK ortalama değeri 318 μ , sol göz SFKK ortalama değeri 335 μ olarak bulunmuştur. Bu tez çalışmasında kullanılan Spectralis® OKT cihazıyla koryoretinal patolojisi olmayan 169 sağlıklı bireyde sağ göz ortalama SFKK değeri $314.34 \pm 71.37 \mu$, sol göz ortalama SFKK değeri $319.82 \pm 76.03 \mu$ olarak bulunmuştur.

Literatürde Spectralis® ile yapılan çalışmalara baktığımızda yaş aralıkları geniş olmalarına rağmen olgu sayılarının az olduğu farkedilmektedir. Bu çalışmaları tez çalışmamızla kıyasladığımızda, tez çalışmamızda olgu sayısının çokluğu, yaş gruplarına göre sayısal ve cinsiyet dağılımının oldukça orantılı olduğu görülmektedir. Spaide ve ark. (2008) ile Rahman ve ark.'nın (2011) yaptıkları çalışmalara baktığımızda yaş ortalamaları sırasıyla 33.4, 38 ± 5 , ortalama SFKK değerleri ise sırasıyla sağ gözde 318 μ , $332 \pm 90 \mu$, sol gözde 335 μ , $332 \pm 91 \mu$ olarak ölçülmüştür. Çalışmamızın 2. grubunda yaş ortalaması 34.12 ± 2.92 olup ortalama SFKK değeri ise $336.31 \pm 75.87 \mu$ olarak ölçülmüştür. Yaş ortalamaları dikkate alındığında bu verilerin bizim çalışmamızın 2. grubu ile benzer özelliklere sahip olduğu görülmektedir. Fakat Sogawa ve ark.'nın (2012) yaptıkları çalışmalarında yaş ortalaması 30.1 ± 2.8 olmasına rağmen ortalama SFKK değerinin $241.3 \pm 91.4 \mu$ olarak ölçülmesi dikkat çekmektedir. Bu çalışmada koroid kalınlığının çalışmamıza göre ince olarak ölçülmesi farklı demografik özelliklerin koroid kalınlığını etkileyebileceğini düşündürmüştür. Ülkemizde Gök ve ark. (2014) tarafından yapılan olgu sayısının oldukça fazla olduğu çalışmada yaş

ortalaması 42.08 ± 20.87 olup ortalama SFKK değeri 334.59 ± 64.60 olarak ölçülmüş ve bu verilerin çalışmamızın 2. grubunun verilerine yakın olduğu görülmekle beraber yaş faktörü göz önüne alındığında çalışmamızın 3. grubuna (yaş ortalaması 44 ± 2.87 , ortalama SFKK değeri 313.95 ± 63.271) göre daha kalın değerler olduğu saptanmıştır. Yine Margolis ve Spaide'in (2009) yaptıkları çalışmasında yaş ortalaması 50.4 olup ortalama SFKK değeri ise $287 \pm 76 \mu$ olarak ölçülmüş ve bu veri çalışmamızın 4. grubuna (yaş ortalaması 54 ± 3.01 , ortalama SFKK değeri 281 ± 50.133) benzerlik göstermekteyken, Noori ver ark.nın (2012) yaptıkları çalışmasında yaş ortalaması 65.81 olup ortalama SFKK değeri ise $248.93 \pm 50.92 \mu$ olarak ölçülmüş ve bu veri çalışmamızın 5. grubuna (yaş ortalaması 64.04 ± 3.43 , ortalama SFKK değeri 261.25 ± 52.391) benzerlik göstermektedir. Yukarıda tartışılan çalışmalarda yaş faktörleri ele alındığında yaşın SFKK'nı negatif yönde etkilediğini göstermiştir.

Çalışma	Cihaz	Olgu Sayısı	Göz Sayısı	Yaş Aralığı	Yaş Ortalaması	SFKK (μ)
Spaide & ark (2008)	Spectralis®	17	17 sağ 17 sol	19 - 54	33.4	318 sağ 335 sol
Margolis & Spaide (2009)	Spectralis®	30	54	19 - 85	50.4	287±76
Rahman & ark (2011)	Spectralis®	50	50 sağ 50 sol	30 - 49	38±5	332±90 sağ 332±91 sol
Noori & ark (2012)	Spectralis®	32	?	?	65.81	248.93±50.92
Sogawa & ark (2012)	Spectralis®	25	25	25 - 34	30.1±2.8	241.3±91.4
Gök & ark (2014)	Spectralis®	239	478	10 - 83	42.08 ±20.87	334.59 ±64.60
Manjunath & ark (2010)	Cirrus® HD-OCT	34	34	22 - 78	51.1	272±81
Ikuno & ark (2010)	1060 nm OKT	43	86	23 - 88	39.4±16.0	354±111
Çalışmamız	Spectralis®	169	169 sağ 169 sol	18 - 72	41.45 ±14.22	314.34±71.37 sağ 319.82±76.09 sol

Tablo 5.1: Literatürdeki Çalışmalarda Sağlıklı Gözlerde SFKK

Diğer spektral OKT cihazlarıyla da EDI OKT tekniği ile koroid kalınlığı ölçümü yapılabilir. Manjunath ve ark.nın (2010) Cirrus® HD-OCT (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) ile yaptıkları çalışmada koryoretinal patolojisi olmayan ve ortalama yaşı 51 yıl olan 34 olgunun ortalama SFKK değeri $272 \pm 81 \mu$ olarak bulunmuştur ve Spectralis® ile uyumlu olduğu izlenmektedir. Ikuno ve ark.nın (2010) 1060 nm dalga boyunda ışık kaynağı kullanan OKT cihazı ile yaptıkları çalışmada ise yaş ortalaması 39.4 ± 16.0 yıl olan 43

sağlıklı bireyin 86 gözünde ortalama SFKK değeri $354 \pm 111 \mu$ olarak bulunmuş vebu çalışmada diğer spektral OKT cihazları ile yapılan çalışmalara göre koroid kalınlığının daha yüksek çıkmasında kullanılan yazılımın farklılığı, OKT ışık kaynağının farklılığı, etnik grup farklılığı veya hastaların yaş, refraksiyon, aksiyal uzunluk gibi özelliklerinin farklılığının etkili olabileceği düşünülmüştür.

Literatürde koroid kalınlığı ile ilişkisi üzerinde en fazla durulan faktör yaştır. Ramrattan ve ark.'nın 1994 yılında yayınlanan otopsi çalışmasında histolojik incelemesi yapılan gözlerin subfoveal koroid kalınlığı 1. dekatta ortalama 193.5μ olup 10. dekatta 84μ 'a düşmektedir. Ancak otopsi çalışmasında belirlenen koroid kalınlığı canlı dokudaki değeri tam olarak yansıtmayabilir. Çünkü fiksasyona bağlı olarak dokuda büzüşme, dokunun yapısında bozulma ve ölümden sonra dolaşımın durması koroid dokusunda kalınlığın değişmesine neden olabilir (Wong 2011, Skondra 2012). Ayrıca histolojik çalışmalar in-vivo inceleme imkanı vermez. Bu nedenle EDI OKT ile yapılan çalışmalar yaşla koroid kalınlığının değişimine ilişkin daha doğru sonuçlar verebilir. Margolis ve Spaide (2008)'nin EDI OKT ile yaptıkları çalışmada 19-85 yaş aralığındaki 30 hastanın 54 gözünde ortalama SFKK değerinin her dekatta 15.6μ , Noori ve ark.'nın (2012) çalışmasında ise 17.39μ azaldığı gösterilmiştir. 1060 nm OKT cihazı ile ölçülen koroid kalınlığının yaş, refraktif kusur ve aksiyal uzunluk ile değişiminin incelendiği çalışmada koroid kalınlığı ile en güçlü ilişkisi tespit edilen faktör yaştır (Ikuno 2010). Çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre koroid 80 yıllık bir yaşamda kalınlığının ortalama üçte birini kaybetmektedir (Margolis 2008). Ding ve ark.'nın (2011) 210 sağlıklı bireyi değerlendirdiği (yaş aralığı 20-85 yıl) çalışmada 60 yaş altında yaş ile SFKK arasında korelasyon izlenmezken 60 yaş üstünde güçlü negatif korelasyon izlenmiştir (**Tablo 5.2**).

Grup (yaşā göre)	Subgrup (yaşā göre)	n	Ortalama		Ortalama Refraktif	
			SFKK (μm)	SS (μm)	Kusur (D)	SS(D)
20–59	A 20–29	70	293.51	66.87	-2.86	1.38
	B 30–39	68	287.87	72.80	-2.31	2.00
	C 40–49	68	299.69	70.40	-0.35	1.14
	D 50–59	74	297.24	91.13	0.10	2.06
60–85	E 60–69	70	230.00	73.59	0.06	1.23
	F 70–85	70	163.04	58.89	0.06	1.30

Tablo 5.2: Ding ve Ark.nın Çalışması (2011)

Fujiwara ve ark.nın (2012) çalışmasında (yaş aralığı 5-88 yıl) 10 yaş altında SFKK'nın diğer yaş aralıklarına göre belirgin şekilde kalın olduğu, 10'lu ve 20'li yaşlarda değişmediği, 30'lu yaşlardan itibaren dereceli olarak azaldığını ve regresyon formülünde her 10 yılda yaklaşık olarak 20 μm'lik incelve tespit edilmiştir (**Tablo 5.3**).

Dekat	Yaş	n (göz)	Ortalama		Minimum	Maksimum
	(Ort. ± SS)		SFKK (μm)	SS (μm)	SFKK (μm)	SFKK (μm)
10 yaş						
altı	7.3 ± 1.1	12	360.6	51.5	257.6	463.6
10	14.0 ± 2.2	11	310.7	52.5	191.2	401.9
20	25.6 ± 2.7	13	311.6	96.0	119.6	503.6
30	35.4 ± 2.9	22	290.5	54.4	181.7	399.2
40	44.6 ± 2.8	23	277.5	80.5	116.5	438.5
50	54.1 ± 3.1	17	240.2	66.8	106.6	378.8
60	64.7 ± 3.1	25	210.8	67.8	75.2	346.3
70	74.1 ± 2.7	17	209.2	62.2	84.9	333.6
80	84.0 ± 2.2	5	244.6	74.3	96.1	393.1

Tablo 5.3: Fujiwara ve Ark.nın Çalışması (2012)

Bizim çalışmamızda koryoretinal patolojisi olmayan 338 gözde yaşla SFKK arasında istatistiksel olarak anlamlı kuvvetli negatif bir korelasyon vardı ($R= 0.517$, $p<0.001$). 18-29 yaş aralığında ortalama SFKK değeri $364.87 \pm 71.241 \mu$, 30-39 yaş aralığında $336.31 \pm 75.867 \mu$, 40-49 yaş aralığında $313.95 \pm 63.271 \mu$, 50-59 yaş aralığında $281.97 \pm 50.133 \mu$, 60 yaş ve üzerinde ise $261.25 \pm 52.391 \mu$ olarak saptandı. 18 yaş üzerinde her dekatta yaklaşık 20 μ m'lik incelme olduğu görüldü.

Koroid kalınlığını etkileyebilecek faktörlerden biri de refraksiyon kusurlarıdır. Fujiwara ve ark.nın (2009) yaptıkları çalışmada miyopisi 6 D ve üzeri olan hastalarda koroid kalınlığının normal popülasyona göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Ikuno ve arkadaşlarının (2010) çalışmasında koroid kalınlığı ile kırma kusuru arasında sınırdan anlamlılıkta bir korelasyon ($P=0.086$) tespit edilmiş ve her 1.0 dioptrilik kırma kusuru artışında koroid kalınlığında 9.3 μ m'lik artış saptanmıştır. Wei ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında 1.0 dioptrilik miyopik artışta 15 μ m'lik SFKK düşüş bulunmuştur. Ding ve arkadaşları (2011) ise sadece 60 yaş altında SFKK ile refraktif kusur arasında anlamlı bir korelasyon tespit etmiştir (10.87 μ m/D). Bu çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde koroid kalınlığını etkilediği düşünülen faktörlerin yaşla beraber etki derecelerinin de değiştiği görülmektedir. Çünkü genç ve orta yaşlarda refraktif kusur ile koroid kalınlığı değerleri arasında ilişki bulunurken, ilerleyen yaşlarda yaşın koroid kalınlığını daha çok etkilediği, refraktif kusurun çok da etkilemediği görülmektedir. Ikuno ve Tano (2009) çalışmalarında yaş ortalaması 51.7 ± 11.4 yıl olan, refraktif kusurları -6.0 D ile -23.0 D arasında değişen (ortalama -15.5 ± 4.3) posterior stafilomlu 19 hastanın ortalama SFKK değerini $99.3 \pm 58.8 \mu$ olarak saptamışken, posterior stafilom alanında ortalama SFKK değeri temporal kadranda $515 \pm 239 \mu$, nazal kadranda $436 \pm 566 \mu$, süperior kadranda $636 \pm 375 \mu$ ve inferior kadranda $317 \pm 492 \mu$ gibi değişken değerlerde ölçülmüştür. Bu çalışmalarında yüksek miyoplarda refraktif kusur ve posterior stafilomun derinliği ile koroid kalınlığı arasında anlamlı ilişki tespit etmişlerdir. Dolayısıyla sferik değerlerdeki değişimlerin koroidal kalınlık değerlerini etkileyeceği düşünülerek çalışmaya sferik değerler için ± 2 D ve silindirik değerler için de ± 1.5 D sınırları dışında refraksiyon kusuru olan bireyler alınmamıştır. Bu şekilde refraksiyon kusurlarına bağlı koroidal kalınlık değişiminin ekarte edilerek sadece yaşın etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Literatürde cinsiyet ile koroid kalınlığı ilişkisinin değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır. Kim ve ark.nın (2011) çalışmasında cinsiyetler arasında farklılık bulunmamıştır. Li ve ark. (2011) erkeklerde SFKK'yı kadınlardan 62 µm kalın bulmuşlardır. Ding ve ark.(2011) ortalama SFKK değerini erkeklerde 270 µm, kadınlarda 254 µm bulmuşlardır ($p=0.057$). Barteselli ve ark.nın (2012) fovea merkezli 1 mm'lik alanda koroid hacmini inceledikleri çalışmalarında erkeklerde merkezi koroid hacmi $7.664 \pm 2.283 \text{ mm}^3$, kadınlarda merkezi koroid hacmi $7.138 \pm 2.077 \text{ mm}^3$ olup, erkeklerde merkezi koroid hacmi kadınlara göre %7.37 daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Fujiwara ve ark. (2012) ise bu çalışmalardan farklı olarak çoklu regresyon analizinde cinsiyetler arası SFKK'da farklılık tespit etmemişlerdir. Bu çalışmada 1. 2. 3. ve 4. gruplarda erkeklerde, 5. grupta ise kadınlarda ortalama SFKK değeri daha yüksek bulunmakla beraber bu farklılık 1. 2. 3. gruplarda istatistiksel olarak anlamlı değilken (sırasıyla $p=0.59$, $p=0.15$, $p=0.92$), 4. grupta istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$), 5. grupta ise istatistiksel olarak sınırda olduğu saptandı ($p=0.05$). Dördüncü ve 5. gruplarda rastlanılan kadın/erkek farklılığın rastlantısal olduğunu ve diğer gruplarda elde edilen sonuçlar da gözönüne alınarak cinsiyetin koroid kalınlığına etkisinin olmadığını düşünmekteyiz.

Yapılan bazı çalışmalarda koroid kalınlığının, gün içi farklı saatlerde yapılan ölçümlerde değişkenlik gösterebileceği bildirilmiştir. Chakraborty ve ark.nın (2011) optik biometri (Lenstar LS 900, Haag-Streit, İsviçre) ile 09:00 ile 21:00 saatleri arasında koroid kalınlık değişimini değerlendirdiği çalışmada koroid kalınlığının sabah en ince, gece ise en kalın olduğu tespit edilmiştir. Toyokawa ve ark. (2012) 12 erişkin bireyin sabah ve akşam koroid kalınlığını SD-OKT ile değerlendirmiş ve koroid kalınlığının akşam daha kalın olduğunu tespit etmişler. Tan ve ark. (2012) ise saat 09:00 ile 17:00 arasında koroid kalınlığını Spectralis® OCT ile değerlendirmişler ve yukarıdaki çalışmaların aksine koroid kalınlığının sabah en kalın ve akşam ise en ince olduğunu tespit etmişler. Usui ve ark. (2012) 19 gönüllüde 24 saat süresince 3 saat aralıklarla swept-source OCT ile yaptıkları değerlendirmede koroid kalınlığının saat 18:00'de en ince, 03:00'te en kalın olduğunu tespit etmiş ve bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa bile kalın koroidlerin ince koroidlere göre daha fazla gün içi fluktuasyon gösterdiği izlenmiştir. Bu bulgu Tan ve ark.nın (2012) elde ettiği sonuçla da benzer olup özellikle kalın koroidli bireylerde koroid kalınlık takibi yapılırken yapılan ölçümlerin günün aynı saatlerinde yapılmasına yanlıgıları azaltmak için dikkat etmek gerekmektedir. Bizim çalışmamızda gün içi koroid kalınlık değişimlerinden

etkilenmemek için yapılan tüm ölçümler aynı günün 15:00–16:00 saatleri arasında 10 dk ara ile 2 farklı zamanda ölçüldü.

Koroid kalınlığını etkilediği düşünülen bir diğer parametrede çalışmaya katılan olguların postürleri olduğu düşünülmektedir. Shinojima ve ark.nın (2012) 10 sağlıklı gönüllüde yaptığı çalışmada oturur pozisyondan 10 derece baş aşağı pozisyona geçiş sonrası SFKK ve GİB'nda artış tespit edilmiştir. Baş aşağı pozisyonda artan hidrostatik basıncın oftalmik ven basıncını arttırarak episkleral ve vorteks venler yoluyla koroidal kan hacminde artışa yol açtığını öne sürmüşlerdir. Aynı çalışmada retinal kalınlığın değişmediği tespit edilmiş ve bunun koroidin aksine retinadaki otoregülasyonun etkinliği ve foveanın avasküler olmasına bağlı olabileceğini bildirilmiştir. Kergoat ve Lovasik (2005), 7 derece baş aşağı pozisyonda 90 dakika sonra ölçülen GİB ve oküler perfüzyon basıncının arttığını, pulsatil oküler kan akımının ise azaldığını göstermişlerdir. Düşük yerçekimi simülasyonu olan bu çalışmada uzay uçuşlarında yaşanan görsel performans değişikliklerinin azalan pulsatil oküler kan akımına bağlı olduğu öne sürülmüştür.

Falcao ve ark. (2012) çalışmalarında oküler veya sistemik patolojisi olmayan 9 olguda valsalva manevrasının koroid kalınlığına etkisini araştırmış, valsalva öncesi ve valsalva sırasında hem horizontal hem de vertikal koroid taraması yapılmıştır. Olgular işaret ve başparmaklarıyla burunlarını tıkayarak zorlu ekspirasyon ile valsalva manevrasını yapmışlar, 15 saniye süren bu işlem sonrasında ölçümler alınmaya başlanmış ve tarama alınırken valsalva manevrasına devam edilmiştir. Kısa bir dinlenme sonrası ikinci bir valsalva manevrasıyla ölçümler tekrar alınmış ve valsalva manevrasıyla arka kutupta koroidal kalınlıkta değişim olmadığını tespit etmişlerdir. Alwassia ve ark. (2013) tarafından oküler patolojisi ve geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü olmayan 15 olguda, kardiyovasküler stres test ünitesinde, kardiyak egzersiz öncesi ve egzersiz sırasında 3 dakikada bir kan basıncı ölçümü ve koroid taraması yapılarak koroid kalınlığındaki değişim araştırılmış, kardiyak egzersiz öncesi sistolik kan basıncı 120.4 ± 12.4 mmHg, diyastolik kan basıncı 71.8 ± 6.5 mmHg iken ortalama SFKK değeri 239.16 ± 116.9 μ m olarak ölçülmüş, kardiyak egzersiz sonrası sistolik kan basıncı 164.4 ± 21.1 mmHg, diyastolik kan basıncı 74.6 ± 7.2 mmHg iken ortalama SFKK değeri 236.33 ± 109.3 μ m olarak ölçülmüş ve egzersizle indüklenen akut sistolik kan basıncı artışının koroid kalınlığını değiştirmediği bildirilmiştir ($p>0.05$). Bu sonucu koroidin otoregülasyonu ve yoğun sempatik innervasyonağının olması ile açıklamışlar ve özellikle

sempatik innervasyonun hem vasküler hem de vasküler olmayan kas dokusu üzerinde etkisi bulunduğu ve sadece vasküler olmayan kas dokusunun kontraksiyonunun bile koroid kalınlığını stabil tutabileceği söylenmektedir. Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada yeni hipertansiyon tanısı alan hastalarda tedavi öncesi ortalama 181.4 ± 22.6 mmHg olan sistolik kan basınçları tedaviyle 123.7 ± 11.8 mmHg düzeyine düşürölmüş ($p=0.001$), fakat subfoveal koroid kalınlığındaki değişim tedavi öncesi (244.1 ± 41.2 μm) ve sonrası (237.8 ± 69.8 μm) istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır ($p=0.590$) (Zengin ve ark 2014). Bu nedenle postural veya olası hemodinamik değişime bağlı SFKK’nda değişim olmaması için olgular 15 dakika oturur pozisyonda dinlendirildikten sonra ölçümler alınmıştır.

6. SONUÇ

Günümüzde çeşitli retinal ve koroidal hastalıkların tanı ve takibinde koroid kalınlığının önemi giderek artmaktadır. OKT, makula, optik sinir ve ön segment hakkında histolojik kesitler düzeyinde kaliteli ve yüksek çözünürlüklü görüntü alabilen ve hastalıkların tanı ve tedavisinde çok büyük kolaylıklar sağlayan, güncel ve gelişmeye çok açık bir cihazdır.

Bu çalışmada, koroid kalınlığı kantitatif olarak OKT ile ölçülmüş sistemik hastalığı, oküler patolojisi veya geçirilmiş cerrahi öyküsü olmayan sağlıklı bireylerde yaşın ilerlemesiyle koroid kalınlığında meydana gelen inceltme in vivo kantitatif olarak gösterilmiştir. Cinsiyetin koroid kalınlığını etkilemediği saptanmıştır.

Bu yüzden koroidin etkilendiği oküler hastalıkların daha iyi anlaşılması için OKT değerlendirilmelerinde yaş faktörü mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bununla beraber sağlıklı Türk popülasyonunda SFKK normatif veri tabanının oluşturulabilmesi ve koroidi etkileyen hastalıkların tanı ve takibinde kullanılabilmesi için daha büyük hasta sayılarının dahil edildiği, prospektif, mümkün olduğunca birbirini etkileyebilecek diğer faktörlerin ortadan kaldırıldığı veya sabit tutulduğu, ölçümlerin insan hatalarını ortadan kaldırabilecek yazılımlar ile otomatik olarak yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Albert DM, Miller JW. Albert & Yacobiec's Principles and Practice of Ophthalmology, Volume 2. Third Edition. Elsevier Inc., Philadelphia. 2008. p:1658-1660.
2. Alwassia AA, Adhi M, Zhang JY, Regatieri CV, Al-Quthami A, Salem D ve ark. Exercise-induced acute changes in systolic blood pressure do not alter choroidal thickness as measured by a portable spectral-domain optical coherence tomography device. *Retina*. 2013;33(1):160-5.
3. Aydın P, Akova YA. Temel Göz Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001.p:14-15
4. Aydın A, Bilgi AH. Optik koherens tomografinin glokomda yeri. *Glo-Kat*. 2007;2 (2): 77-82.
5. Barteselli G, Chhablani J, El-Emam S, Wang H, Chuang J, Kozak I, Cheng L, Bartsch DU, Freeman WR. Choroidal volume variations with age, axial length, and sex in healthy subjects: a three-dimensional analysis. *Ophthalmology*. 2012 Dec;119(12):2572-8.
6. Bulam B, Güngör Gür S, Akman A, Çolak M. Sağlıklı Türk Popülasyonunda Spektral Domain Optik Koherens Tomografideki Optik Sinir BaşıBulguları. *Glo-Kat*. 2014;9:181-14
7. Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:5121–5129.
8. Coleman DJ, Silverman RH, Chabi A, Rondeau MJ, Shung KK, Cannata J, Lincoff H. *Ophthalmology* 2004;111(7):1344-51.
9. Ding X, Li J, Zeng J, Ma Wei, Liu R, Li T, Yu S, Tang S. Choroidal Thickness in Healthy Chinese Subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:9555–9560.
10. Ernest JT. Choroidal circulation. In: Ryan SJ, Ogden TE, editors. *Retina*. Volume 1. St. Louis, Baltimore, Toronto: The C.V. Mosby Company; 1989. p.67.
11. Eroschenko VP. diFiore'nin histoloji atlası fonksiyonel ilişkileriyle. Palme Yayıncılık. Ankara 2013;567
12. Falcão M, Vieira M, Brito P, Rocha-Sousa A, Brandão EM, Falcão-Reis FM. Spectral-domain optical coherence tomography of the choroid during valsalva maneuver. *Am J Ophthalmol* 2012;154(4):687-692.
13. Friedman E. A hemodynamic model of the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1997;124(5): 677–682.

14. Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia* 2000;2:9-25.
15. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;148:445–450.
16. Fujiwara A, Shiragami C, Shirakata Y, Manabe S, Izumibata S, Shiraga F. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography of subfoveal choroidal thickness in normal Japanese eyes. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56:230–235.
17. Gemenetzi M, De Salvo G, Lotery AJ. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment. *Eye* 2010;24(12):1743-56.
18. Gök M, Aslan MŞ, Karabaş L. Toplumumuzda sağlıklı bireylerde optik koherens tomografi ile koroidal pleksus kalınlık değerlendirilmesi. *Ret-Vit* 2014;22:184-188.
19. Göktaş A. Normal Maküla Kalınlığının Spectral-Domain OptikKoherans Tomografi ile Değerlendirilmesi. *MN Oftalmol* 2011;18:260-264.
20. Guyer DR, Schachat AP, Green WR. The choroid: structural considerations. In: Ryan SJ, Ogden TE, editors. *Retina*. Volume 1. St.Louis, Baltimore, Toronto: The C.V. Mosby Company; 1989. p.17-31.
21. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995;113:325-332.
22. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178-1181.
23. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:2173–2176.
24. Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, Miura M, Sekiryu T, Nishida K, Iida T. Reproducibility of Retinal and Choroidal Thickness Measurements in Enhanced Depth Imaging and High-Penetration Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:5536 –5540.
25. Ikuno Y, Tano Y. Retinal and choroidal biometry in highly myopic eyes with spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(8):3876-80.
26. Karaçorlu S. Optik koherens tomografi. *Retina-Vitreus* 1999; 8: 97–103.
27. Kergoat H, Lovasik JV. Seven-Degree Head-Down Tilt Reduces Choroidal Pulsatile Ocular Blood Flow. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 2005;76:930–934.

28. Kim SW, Oh J, Kwon SS, Yoo J, Huh K. Comparison of choroidal thickness among patients with healthy eyes, early age-related maculopathy, neovascular age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy, and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2011 Oct;31(9):1904-11.
29. Kogure K, David NJ, Yamanouchi U, Choromokos E. Infrared absorption angiography of the fundus circulation. *Arch Ophthalmol* 1970;83(2):209–214.
30. Krebs, W., Krebs, I. *Primate Retina and Choroid: Atlas of Fine Structure in Man and Monkey*. Springer-Verlag, New York. 1991.
31. Li XQ, Larsen M, Munch IC. Subfoveal choroidal thickness in relation to sex and axial length in 93 Danish university students. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:8438–8441.
32. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2010 Sep;150(3):325-329.
33. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;147:811–815.
34. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Oyama H, Sekiryu T, Fujiwara T, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina* 2011;31:510–517.
35. Mumcuoglu T, Erdurman C, Durukan AH. Optik Koherens Tomografi Prensipleri ve Uygulamadaki Yenilikler. *T Oft Gaz* 2008; 38, 168-175.
36. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res* 2010;29(2):144-68.
37. Noori J, Riazi Esfahani M, Hajizadeh F, Zaferani MM. Choroidal mapping; a novel approach for evaluating choroidal thickness and volume. *J Ophthalmic Vis Res*. 2012 Apr;7(2):180-5.
38. Owens SL. Indocyanine green angiography. *Br J Ophthalmol* 1996;80(3): 263–266.
39. Özdemir H. Optik Koherens Tomografi. İçinde: Tıbbi Retina. *Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları* No:10, 2009. sf. 21-36.
40. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1995; 102: 217-229.
41. Rahman W, Chen FK, Yeoh J, Patel P, Tufail A, Da Cruz L. Repeatability of manual subfoveal choroidal thickness measurements in healthy subjects using the technique of

- enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:2267–2271.
42. Ramrattan RS, van der Schaft TL, Mooy CM, de Bruijn WC, Mulder PG, de Jong PT. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994 May;35(6):2857-64.
 43. Regatieri CV, Branchini L, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal Imaging Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Retina* 2012;32:865–876.
 44. Schmetterer L, Wolzt M. Ocular blood flow and associated functional deviations in diabetic retinopathy. *Diabetologia* 1999;42(4):387–405.
 45. Shinojima A, Iwasaki K, Aoki K, Ogawa Y, Yanagida R, Yuzawa M. Subfoveal choroidal thickness and foveal retinal thickness during head-down tilt. *Aviat Space Environ Med* 2012;83(4):388-93.
 46. Snell RS., Lemp MA.. *Clinical Anatomy of the Eye*. Second Edition. Blackwell Science Inc. 1998. p:157-160
 47. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008;146:496–500.
 48. Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. *Am J Ophthalmol* 2009;147:801–810.
 49. Sull AC, Vuong LN, Price LL, Srinivasan VJ, Gorczynska I, Fujimoto JG, Schuman JS, Duker JS. Comparison of spectral/Fourier domain optical coherence tomography instruments for assessment of normal macular thickness. *Retina* 2010;30(2):235-45.
 50. Swanson EA, Izatt JA, Hee HA. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. *Opt Lett* 1993;18:1864-1866.
 51. Şeftalioğlu A. İnsan Embriyolojisi. 4. Baskı. Ankara: Alp Ofset Matbaacılık; 2003.
 52. Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, Sadda SR. Diurnal Variation of Choroidal Thickness in Normal, Healthy Subjects Measured by Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 261–266.
 53. Tasman W., Jaeger EA.. *Duane's Ophthalmology*, Volume 1. 2007 Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2007. Chapter 22.
 54. Toyokawa N, Kimura H, Fukumoto A, Kuroda S. Difference in Morning and Evening Choroidal Thickness in Japanese Subjects With No Chorioretinal Disease. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012;43:109- 114.
 55. Usui S, Ikuno Y, Akiba M, Maruko I, Sekiryu T, Nishida K, Iida T. Circadian Changes in Subfoveal Choroidal Thickness and the Relationship with Circulatory Factors in Healthy Subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:2300–2307.

56. Wallman J, Wildsoet C, Xu A, Gottlieb MD, Nickla DL, Marran L, Krebs W, Christensen AM. Moving the retina: choroidal modulation of refractive state. *Vision Res* 1995;35(1):37-50.
57. Wang C, Ding Z, Geiser M, Wu T, Chen M. Choroidal laser Doppler Flowmeter with enhanced sensitivity based on a scattering plate. *Journal of Biomedical Optics* 2011; 16(4), 047004.
58. Wei WB, Xu L, Jonas JB, Shao L, Du KF, Wang S et al. Subfoveal choroidal thickness:the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2013;120(1):175-80.
59. Wong IY, Koizumi H, Lai WW. Enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011 Jul;42 Suppl:S75-84.
60. Wu L, Masis M, Hernandez-Bogantes E. Choroidal Imaging With Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Retina Today* 2011;39-42.
61. Yeter V, Sayın O, Arıtürk N. Çocuk ve Yetişkinlerin Maküla, Retina Sinir Lifi ve Optik Disk Parametrelerinin Karşılaştırılması. *Ret-Vit* 2012;20:88-94
62. Zengin MÖ, Karahan E, Özyurtlu F, Tuncer İ, Pekel N, Çınar E, Küçükerdönmez C. Kan Basıncı Regülasyonun Koroid Kalınlığına Etkisi. *Ret-Vit* 2014;22:213-216

8. ÖZET

SAĞLIKLI BİREYLERDE YAŞIN SUBFOVEAL KOROID KALINLIĞINA ETKİSİ

Dr. Kamil YAVUZER

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
Tıpta Uzmanlık Tezi, Konya, 2015

Amaç: Optik koherens tomografi (OKT) cihazının teknolojik açıdan gelişmesi ile koroidin ayrıntılı değerlendirilmesi mümkün hale gelmiştir. Bu çalışmada sağlıklı bireylerde subfoveal koroid kalınlıklarının spektral domain-OKT (SD-OKT, Spectralis, Heidelberg Mühendislik, Almanya) cihazı ile değerlendirilmesi ve yaş faktörünün koroid kalınlığı üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Yüz altmış dokuz emetrop sağlıklı bireyin ayrıntılı oftalmolojik muayenesi yapıldıktan sonra SD-OKT ile subfoveal koroid kalınlıkları ölçüldü. Koroid kalınlığı, santral foveal bölgede hiperreflektif retina pigment epitelinin arka sınırı ile koroid-sklera bileşkesi arasındaki mesafe olarak aynı operatör tarafından ölçüldü. Olgular yaş aralıklarına göre 5 gruba ayrıldı; Grup 1 (n=42): 18-29 yaş, Grup 2 (n=34): 30-39 yaş, Grup 3 (n=33): 40-49 yaş, Grup 4 (n=34): 50-59 yaş, Grup 5 (n=26): 60 yaş ve üzeri. Subfoveal koroid kalınlığının gruplar arası farklılığı ANOVA testiyle, yaş ile olan ilişkisi Pearson korelasyonu ile değerlendirildi ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Ortalama subfoveal koroid kalınlıkları yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekteydi ($p<0.05$). En kalın değerler grup 1 ve 2'de saptanırken (sırasıyla ort 364.87 ve 336.31 mikron), en ince değerler 4. ve 5. gruptaydı (sırasıyla ort 281.97 ve 261.25 mikron). Yaş ile subfoveal koroid kalınlığı arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($r=-0.517$, $p<0.001$).

Sonuç: Günümüzde çeşitli retinal ve koroidal hastalıkların tanı ve takibinde koroid kalınlığının önemi giderek artmaktadır. Subfoveal koroid kalınlığı oküler patolojilerde değişkenlik gösterebilir. Bu çalışmada yaşın artışıyla birlikte subfoveal koroid kalınlığının azaldığı saptanmıştır. Bu nedenle koroid kalınlığıyla ilgili yapılacak çalışmalarda yaş faktörünün göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yaş, subfoveal koroid kalınlığı, optik koherens tomografi.

9. SUMMARY

THE EFFECT OF AGE ON SUBFOVEAL CHOROIDAL THICKNESS IN HEALTHY SUBJECTS

Dr. Kamil YAVUZER
Ophthalmology Department
Ophthalmology Specialty Thesis, Konya, 2015

Purpose: Recently, detailed evaluation of the choroid has become possible with the improvement of the technology of optical coherence tomography (OCT). The aim of the study was to determine subfoveal choroidal thickness of healthy subjects using spectral-domain OCT (SD-OCT, Spectralis, Heidelberg Engineering, Germany) and evaluate the effect of age on subfoveal choroidal thickness measurements.

Materials and Methods: One hundred sixty nine emmetropic healthy subjects underwent a detailed ophthalmological examination and subfoveal choroidal thickness was measured using SD-OCT. The choroidal thickness was measured by the same operator as the distance between the posterior border of hyperreflective retinal pigment epithelium and choroidal-scleral junction under central foveal region. The subjects were divided into 5 groups according to age; Group 1 (n = 42): 18-29 years, group 2 (n = 34): 30-39 years, group 3 (n = 33): 40-49 years, group 4 (n = 34): 50-59 years, group 5 (n = 26): 60 years and over. The choroidal thickness values were compared among age groups using ANOVA test and the correlation between subfoveal choroidal thickness and age was evaluated using Pearson's correlation test. P value less than 0.05 was accepted as statistically significant.

Results: Mean subfoveal choroidal thickness differed significantly among age groups ($p < 0.05$). The highest values were detected in groups 1 and 2 (mean 364.87 and 336.31 micron, respectively), whereas the lowest values were found in groups 4 and 5 (mean 281.97 and 261.25 micron, respectively). There was a statistically significant negative correlation between age and subfoveal choroidal thickness ($r = -0.517$, $p < 0.001$).

Conclusion: Choroidal thickness has gained importance in the diagnosis and follow-up of various retinal and choroidal diseases. Subfoveal choroidal thickness may differ in various ocular pathologies. In this study, subfoveal choroidal thickness decreases with aging. Therefore, age should be taken into account in studies related to the choroidal thickness.

Keywords: Age, subfoveal choroidal thickness, optical coherence tomography.