



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**MULTİPLE SKLEROZ HASTALARINDA FOVEA VE OPTİK SİNİR
BAŞININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ
GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mehmet Sinan ÇAMÇI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2019



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**MULTİPLE SKLEROZ HASTALARINDA FOVEA VE OPTİK
SİNİR BAŞININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
ANJIOGRAFI GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mehmet Sinan ÇAMCI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr.Muhammed ŞAHİN

DİYARBAKIR-2018

ÖNSÖZ

Araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladığım günden itibaren deneyimlerini ve birikimlerini benimle paylaşarak akademik olarak kendimi geliştirmemde büyük katkıları olan başta sayın hocam Prof.Dr.S.Uğur KEKLİKÇİ'ye,Doç.Dr.Yasin ÇINAR'a, Dr.Ögr.Üyesi Zeynep Gürsel ÖZKURT'a teşekkürlerimi sunarım.

Bu süreçte emeğini, bilgi ve birikimlerini benden esirgemeyen Nöroloji Anabilim Dalı kliniğinden Prof.Dr.Yusuf TAMAM'a teşekkürlerimi sunarım.

Değerleri fikirleriyle çalışmanın ortaya çıkmasını sağlamanın yanı sıra desteğini her zaman hissettiğim, koruyan, kollayan, ilgilenen, pek çok konuda bilgi sahibi olmamda çok büyük emeği olan sayın tez danışmanım Doç.Dr.Muhammed ŞAHİN'e

Yaşamımızın bu en zorlu beş yılını paylaştığımız, sevgili asistan arkadaşlarıma ve tüm Göz Hastalıkları Anabilim Dalı ailesine.

Beni iyi, ahlaklı ve dürüst birer insan olarak yetiştirmek için gece gündüz çabalayan, haklarını asla ödeyemeyeceğim, canım annem ve babama;

Hayat arkadaşım, her zaman yanımda olan ve her zaman sabrını ve desteğini sunan değerli eşim Merve İnci ÇAMÇI'ye sonsuz teşekkürler...

Dr. Mehmet Sinan ÇAMCI

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, multiple skleroz hastalarında fovea ve optik sinir başının optik koherens tomografi anjiografi görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Şubat 2018 -Mayıs 2018 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniği'nde gerçekleştirildi. Çalışmaya Nöroloji Kliniği'nde daha önceden multiple skleroz tanısı almış ve takibi yapılan 40 hastanın (daha önce görme problemi bulunan GRUP 1; 15 hasta ve görme problemi olmayan GRUP 2; 25 hasta) ve multiple skleroz hastası olmayan normal 40 hasta (kontrol grubu) çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların dosyaları incelenerek optik koherens tomografi anjiografi ile peripapiller alan; total, üst yarı alan, alt yarı alan, süperior, inferior, nazal ve temporal kadrantlarda, 12 kadranda peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve sinir başı ölçümleri kaydedildi. Ayrıca damar yoğunlukları ölçüldü. Bu ölçümler üç grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmada yer alan grup 1 hastaların %35'i kadın ve %2.5'i erkek olurken, grup 2'de yer alan hastaların %50'si kadın ve %12,5'inin erkek ve kontrol grubunda yer alan hastaların %50'si kadın ve %50'si erkek idi. Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması $35,73 \pm 6,79$ yıl olurken grup 2'deki hastaların yaş ortalaması $37,44 \pm 9,88$ yıl ve kontrol grubundaki hastaların ise $35,12 \pm 9,05$ yıl olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda yer alan hastaların bölgelere göre sağ ve sol göz Optik Sinir Başı (OSB) vasküler yoğunluk değerlerinin grup 1 ve grup 2'de yer alan hastalarinkinden daha yüksek değerlere sahip oldukları saptandı. Grup 1 ile kontrol grubu arasında Whole Image, Inside Disc Inferior Temporal ve Temporal bölgelerde istatistiki yönden anlamlı olarak yüksek bulundu. Grup 2 ile kontrol grubu arasında Whole Image, Inside Disc, Peripapiller, Nasal ve Inferior Temporal bölgelerde istatistiki yönden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$). Kontrol grubunda yer alan hastaların bölgelere göre sağ ve sol göz Radial Peripapiller Capiler değerlerinin Grup 1 ve Grup 2'de yer alan hastalarinkinden birbirine yakın fakat daha yüksek değerlere sahip oldukları saptandı. Grup 1 ve Grup 2 ile kontrol grubu arasında Whole Image, Inside Disc, Peripapiller, Nasal ve Temporal bölgelerde istatistiki yönden anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,05$). Sağ gözde grup 2 ye ait Foveal avasküler

zon (FAZ) değerleri grup 1 ve kontrol grubuna göre daha yüksek değerlere sahip olurken, sol gözde grup 1'e ait FAZ değerleri grup 2 ve kontrol grubuna göre daha yüksek değerlere sahip olduğu gözlendi. Grup 1 ile kontrol grubu arasında FAZ değerleri açısından istatistiki yönden anlamlı bir ilişki bulunmazken, Grup 2 ile kontrol grubu arasında her iki göz açısından anlamlı yüksek bulundu ($P<0,05$). Erkeklerde OSB değerleri Grup 2'de, kontrol grubu ile Grup 1'e göre daha yüksek değerlere sahip olduğu ve Whole Image, Inside Disc, Nasal ve temporal bölgedeki OSB değerlerinin gruplar arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi. Benzer durum kadınların sahip olduğu OSB vasküler yoğunluk değerlerinde de gözlemlendi ($p<0,05$).

Sonuç: Multiple skleroz hastalığının seyrinde ortaya çıkabilecek fovea ve optik sinir başı ile ilgili patolojilerde optik koherens tomografi anjiografi görüntüleme yöntemi ile retina sinir lifi tabakası kalınlıklarının ve damar yoğunluklarının ölçümleri hastalığın progresyonu açısından yararlı bilgiler sağlayabilir.

Anahtar Kekimeler: Multiple Skleroz, optik koherens tomografi anjiografi, Optik Sinir Başı, Fovea

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the fovea and optic nerve head in patients with multiple sclerosis by optical coherence tomography angiography.

Materials and Methods: This study was performed between June 2018 and October 2018 in Dicle University Medical Faculty Ophthalmology Outpatient Clinic. The study included 40 patients (previously group 1 with visual problems, 25 patients with no vision problems, 25 patients with no vision problems) and 40 patients with no multiple sclerosis (normal control group) included. Peripapillary field with optical coherence tomography angiography by examining the files of all cases; peripapillary retinal nerve fiber layer thickness and nerve head measurements were recorded in 12 quadrants in total, upper half, lower half, superior, inferior, nasal and temporal quadrants. Vessel densities were also measured. These measurements were compared between three groups.

Results: In the study, 35% of the patients in group 1 were female and 2.5% were male, while 50% of the patients in group 2 were female and 12.5% were male and control group. 50% of the patients were female and 50% were male. The mean age of the patients in Group 1 was 35.73 ± 6.79 years and the mean age of the patients in group 2 was 37.44 ± 9.88 years and in the control group 35.12 ± 9.05 years. Patients in the control group had higher values of NH vascular density than those in group 1 and group 2 according to the region. There was a statistically significant increase in Whole Image, Inside Disc Inferior Temporal and Temporal regions between Group 1 and the control group. There was a statistically significant increase in Whole Image, Inside Disc, Peripapiller, Nasal and Inferior Temporal regions between Group 2 and control group ($p < 0.05$). Radial peripapillary capillary values of the patients in the control group were found to be similar to those in Group 1 and Group 2, but they had higher values. There was a statistically significant increase in Whole Image, Inside Disc, Peripapiller, Nasal and Temporal regions between Group 1 and Group 2 and control group ($p < 0.05$). Foveal avascular zone (FAZ) values of group 2 in the right eye had higher values than group 1 and control group, whereas FAZ values of group 1 in the left eye had higher values than group 2 and control

group. It was observed. There was no statistically significant relationship between the Group 1 and the control group in terms of Phase values, and it was found to be significantly higher in Group 2 and the control group in both eyes ($P < 0.05$). Optic nerve head (NH) values were found to be higher in Group 2 than in Group 1, and it was found that there was a significant relationship between the groups in Whole Image, Inside Disc, Nasal and temporal regions. A similar situation was observed in vascular density values of the optic nerve head of women ($p < 0.05$).

Conclusion: In the pathologies associated with fovea and optic nerve head that may occur during the course of multiple sclerosis, measurements of the retinal nerve fiber layer thickness and vascular densities with optical coherence tomography angiography imaging may provide useful information for disease progression.

Key Words: Multiple Sclerosis, Optical Coherence Tomography Angiography, Optic Nerve Head, Fovea

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 GÖZ ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ.....	3
2.1.1.Göz Anatomisi.....	3
2.1.1.1.Sklera.....	12
2.1.1.2.Kornea.....	13
2.1.1.3.Koroidea.....	16
2.1.1.4.Siliar Cisim.....	17
2.1.1.5.İris.....	17
2.1.1.6.Pupilla.....	20
2.1.1.7.Retina.....	20
2.1.1.8.Vitreus Boşluğu.....	22
2.1.1.9.Fovea Centralis.....	22
2.1.2.Görme Fizyolojisi.....	24
2.1.3.Görme Mekanizması.....	28
2.2.OPTİK SINIR BAŞI.....	29
2.2.1.Optik Sinir Embriyolojisi.....	29
2.2.2.Optik Sinir Anatomisi.....	30
2.2.2.1.Yüzeyel Sinir Lifi Tabakası (Lamina Retinalis).....	33
2.2.2.2.Prelaminer Bölge (Lamina Choroidalis).....	33
2.2.2.3.Lamina Skleralis (Lamina Cribrosa).....	34
2.2.2.4.Retrolaminer bölge.....	35
2.2.2.Optik Sinir Başının Vasküler Yapısı.....	35
2.2.3.Aksonal Transport.....	37
2.2.4.Optik Sinir Başı Muayene Yöntemleri.....	38
2.2.5.Optik Koherens Tomografi (OCT) Ve Optik Koherens Tomografi Anjiyografi.....	41
2.2.6.Optik Sinir Başı ve Retina Sinir Lifi Tabakasındaki Multiple Skleroz'a (MS) Bağlı Değişiklikler.....	51
2.3.MULTİPLE SKLEROZ.....	53
2.3.1.Multiple Skleroz Tanımı.....	53
2.3.2.İnsidans ve Epidemiyoloji.....	54
2.3.3.Etiyoloji ve İmmunpatogenez.....	54
2.3.4.Patoloji.....	55
2.3.5.Patofizyoloji.....	56
2.3.6.Klinik.....	57
2.3.7.Klinik Tipleri.....	59
2.3.8.MS Tanı Kriterleri.....	60
2.3.9.MS'da Tedavi.....	61
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	64

4.BULGULAR.....	66
5.TARTIşMA.....	74
6.SONUÇ.....	82
7.KAYNAKÇA.....	85



TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

TABLO 2.1. Optik Sinir Başı Muayene Yöntemlerinin Karşılaştırılması.....	48
TABLO 4.1. Grup 1,Grup 2 ve Kontrol Grubuna ait cinsiyet verileri.....	66
TABLO 4.2. Grup 1,Grup 2 ve Kontrol Grubuna ait yaş verileri.....	66
TABLO 4.3. Grup 1 ve Kontrol Grubunun NH(Optik Disk Başı) Değerlerinin karşılaştırılması.....	67
TABLO 4.4. Grup 2 ve Kontrol Grubunun NH(Optik Disk Başı) Değerlerinin karşılaştırılması.....	68
TABLO 4.5. Grup 1 ve Kontrol RPC(Radial Peripapiller Kapiller) Değerlerinin karşılaştırılması.....	69
TABLO 4.6. Grup 2 ve Kontrol Grubunun RPC(Radial Peripapiller Kapiller) Değerlerinin karşılaştırılması.....	70
TABLO 4.7. Grupların FAZ (Foveal Avaskuler Zone) Değerlerinin Karşılaştırılması.....	71
TABLO 4.8. Cinsiyet ile Grupların NH (Optik Disk Başı) Değerlerinin Karşılaştırılması.....	72
TABLO 4.9. Cinsiyet ile Grupların RPC (Radial Peripapiller Kapiller) Değerlerinin Karşılaştırılması.....	73

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1.Gözün Axis Bulbi ve Axis Opticus Anatomisi.....	3
Şekil 2.2.Göz Küresinin Tabakaları.....	5
Şekil 2.3.Göz Anatomisi.....	5
Şekil 2.4.Ekstraoküler Kasların Anatomisi.....	8
Şekil 2.5.Fotopigmentlerin Renks Hassasiyetinin Karşılaştırılması.....	11
Şekil 2.6.Fotoreseptörler.....	11
Şekil 2.7.Gözün Sklera Tabakasının Anatomisi.....	13
Şekil 2.8.Kornea.....	14
Şekil 2.9.Koroid Tabakası.....	16
Şekil 2.10.Göz Anatomisi ve İrisin Önden Görünümü.....	19
Şekil 2.11.Retina Anatomisi.....	21
Şekil 2.12.Retina Organizasyonunun Basit Diyagramı.....	21
Şekil 2.13.İnsan Retinası.....	22
Şekil 2.14.Fovea Centralis ve Foveola Gösteren Retina Kesiti.....	23
Şekil 2.15.Fovea Centralis Görünümü.....	24
Şekil 2.16.Görme.....	26
Şekil 2.17.Rod Hücrelerinde Fotokimyasal Aktivite.....	27
Şekil 2.18.Görüntünün Beyin ve Algıda İşlenmesi.....	28
Şekil 2.19.Optik Sinir.....	31
Şekil 2.20.Optik Kiazma İle Beynin İki Optik Sinirin Birleşim Noktası.....	33
Şekil 2.21.Optik Sinir Tabakaları.....	35
Şekil 2.22.OCT Cihazı ve Muayene.....	42
Şekil 2.23.OCT'nin Çalışma Prensibi.....	43
Şekil 2.24.Frekans Bölgesinde OCT (FD-OCT) ve Standart OCT'de Girişim Sinyalleri.....	44
Şekil 2.25.OCT'de Göz Muayenesi.....	45
Şekil 2.26.OCT'de Makulada Arka Hyaloid Çekimi.....	46
Şekil 2.27.Sağ Optik Disk Anjio.....	49
Şekil 2.28.Sol Optik Disk Anjio.....	49
Şekil 2.29.Sağ Makula Anjio.....	50
Şekil 2.30.Sol Makula Anjio.....	50

1. GİRİŞ

Göz orbital fossa içine yerleşmiş, bağ dokusundan zengin, görme fonksiyonunu yerine getiren bir çift organdır (1). Retina, gözün iç duvarını örten ince, şeffaf bir yapıdır. Göz bir kamera gibi çalışır ve retina kameradaki filme benzer. Görüntülerin ilk önce optik sinir yoluyla beyne iletilmeden önce yansıtıldığı yerdir. Fotoreseptör hücreleri (rodlar ve koniler) dahil olmak üzere 10 tabakalı özel hücrelerle çok karmaşık bir yapıdır. Makula; kısa dalga boyu filtresi rolü oynar, diğer bir UV filtre de “lens”tir. Net ve ayrıntılı görme ve renkli görmeden sorumlu bölgedir (2).

Fovea, optik diskin yakınındaki retinada küçük bir çöküntüdür. Fovea centralis, gözün retinada, makülanın merkezinde veya makula luteada yer alan girintili bir alandır. Fovea yüksek bir koni konsantrasyonuna sahiptir. Görme keskinliğinin en fazla olduğu retina parçasıdır. Bu bölge retinanın en çok net, keskin ve renkli görüldüğü kısımdır (3).

Optik sinir, her bir gözü beyne bağlar. Göz tarafından görülen resmi, işlenebilecek şekilde beyne gönderen bir yapıdır. Optik sinir, oniki eşleştirilmiş kranial sinirlerin ikincisidir ve periferik sinir sisteminden ziyade teknik olarak merkezi sinir sisteminin bir parçasıdır, çünkü embriyonik gelişim sırasında diensefalonun (optik sapların) bir kese tarafından çıkarılmasından türetilmiştir. Optik sinir retinal ganglion hücre aksonları ve glial hücrelerden oluşur. Optik sinirin zarar görmesi tipik olarak kalıcı ve potansiyel olarak ciddi görme kaybına ve tanısal olarak önemli olan anormal pupil refleksine neden olur. Optik sinir hastalıkları genel olarak “Optik nöropatiler” olarak adlandırılır. Optik nöropati; otoimmün, enfeksiyöz, enflamatuvar, vasküler, travmatik, toksik, metabolik, nutrisyonel, herediter/dejeneratif vb. bir çok nedenle oluşabilir (4).

Multipl skleroz (MS), beyin ve omurilikteki sinir hücrelerinin myelin kılıfının hasar gördüğü bir demiyelinizan hastalıktır. Bu hasar sinir sisteminin parçalarının iletişim yeteneğini bozarak fiziksel, zihinsel ve bazen de psikiyatrik problemler de dahil olmak üzere bir dizi belirti ve semptomla sonuçlanır. Etiyopatogeneizde myeline karşı immün cevap rol oynar. MS’da motor oküler belirtiler nadir değildir. İnternükleer oftalmopleji, MS hastalarında en sık gözlenen horizontal bakış bozukluğu olmasına karşın altıncı sinir paralizisi de nadir değildir. Göz hareketinden

sorumlu sinirlerin edinsel paralizlerinde en önemli belirti çift görmedir. Tüm MS olgularının yaklaşık %25'inde başlangıç bulgusu optik veya retrobulber nörittir (5).

Bu çalışmada görme problemi olmayan ve görme problemi olan MS hastalarında fovea ve optik sinir başının optik koherens tomografi anjiografi görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

|



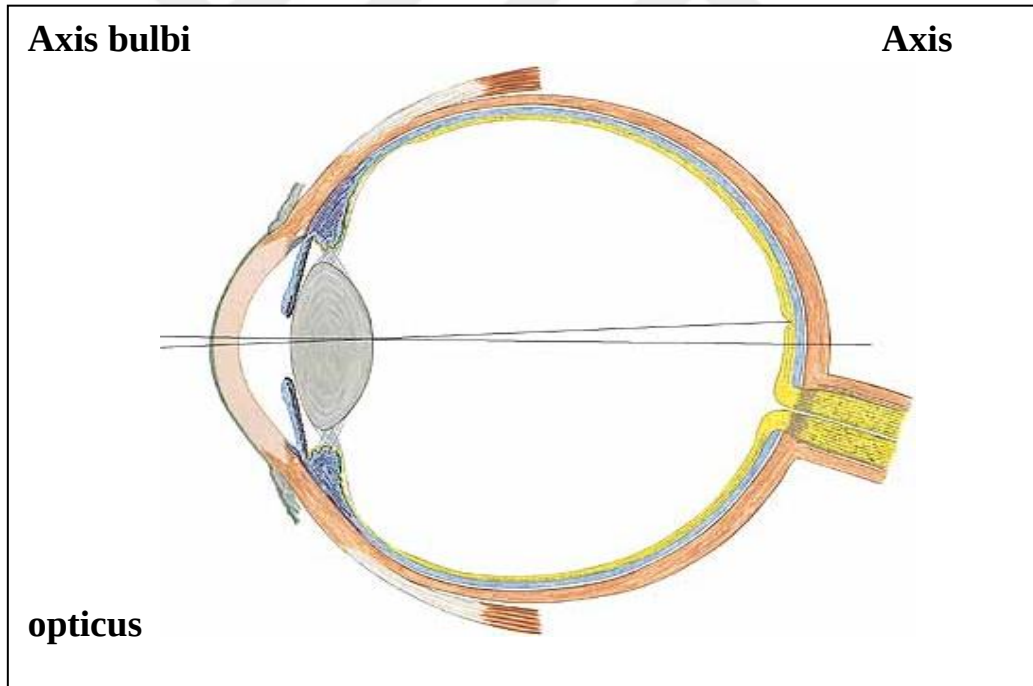
2. GENEL BİLGİLER

2.1. GÖZ ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

2.1.1. Göz Anatomisi

Göz, vizyondan sorumlu organdır. Vizyon bizim dış dünyaya açılan pencerimizdir. Göz orbital fossa içine yerleşmiş, bağ dokusundan zengin, görme fonksiyonunu yerine getiren bir çift organdır (1). Göz Küresi (Bulbus okuli) yaklaşık 7 gr ağırlığında, farklı çaptaki iki kürenin, küçüğü dışta kalacak şekilde iç içe girmesiyle oluşan bir küredir. Göz küresinin çapları Sagittal: 24 mm, Transvers: 24 mm ve Vertikal: 23,5 mm'dir (1).

Şekil 2.1. Gözün Axis bulbi ve Axis opticus Anatomisi



Göz, dört rektus kası ve iki oblik kas ile orbita tepesine (apex) tespit edilmiştir. Normalde 22-26 mm yarıçapında bir küre olan gözlerimizin çok az bir kısmı, yaklaşık 1/5'i dışarıdan görünür haldedir. Göz küresi, göz çukurunun kemik kenarları tarafından çevrelenmektedir. Gözler alt ve üst göz kapakları ile dış etkenlerden korunurlar. Kapakların kırpma refleksi gözleri dış etkenlerden koruyan bir diğer

faktördür. Kapaklardan başka gözyaşı bezleri (Glandula lakrimalis) ve onun drenaj sistemleri (Nazolakrimail sistem),orbita içindeki diğer oluşumlar ve kirpikler gözün yardımcı organlarını oluştururlar (4).

Genel olarak,insan embriyosundaki göz oluşumu yaklaşık 3 haftada embriyonik gelişmeye başlar ve onuncu hafta boyunca devam eder. Hem ektodermal hem de mezodermal dokulardan hücreler gelişmesine katkıda bulunur. Spesifik olarak, göz nöroepitelyalden, yüzey ektoderminden ve hem nöral krest hem de mezodermden meydana gelen hücre dışı mezenşimden türetilmiştir. Nöroepitelyum retinayı oluşturur ve bu nedenle fovea oluşumunda rol oynar (6).

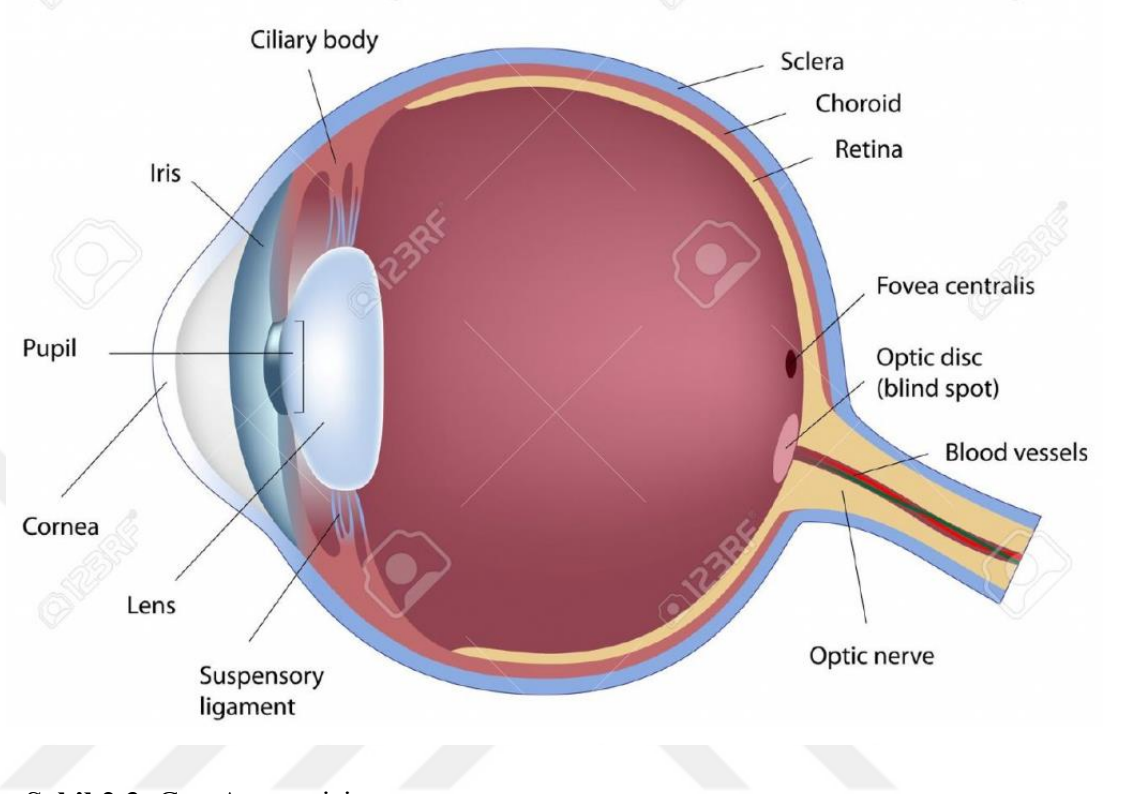
Beyinden çıkan 12 çift sinirden (Kraniyal sinir) 6'sı gözler ile ilgilidir. Göz küresinin hareketlerini ayarlayan göz dışı kasları, parasempatik ve sempatik sinir sistemi ile uyarılan pupiller ve silier kasları, gözyaşı sistemi,aköz hümör salınımı, dolaşımı ve emilimi, zengin bir damarlanma ağı,görmeyi en iyi şekilde sağlamak üzere ışığı çeşitli kırma güçleriyle kıran saydam ortamlarıyla göz, pek çok farklı sistemi kullanarak ışığı mükemmel bir şekilde retinada odaklar (7).

Göz kapakları; gözü yabancı cisimlere karşı koruyan, gözyaşının kornea ve konjonktiva yüzeyine homojen dağılmasını sağlayarak kurummasını önleyen, göze giren ışık miktarını sınırlayan koruyucu yapılardır. Kapak sınırları ve açıklıkları kozmetik bütünlüğü sağlamak için simetrik olmalıdır. Göz kapakları medialde ve lateralde iç ve dış kantuste birleşirler. Erişkinlerde alt ve üst göz kapağı arasındaki açıklık (palpebral fissür) yatay olarak 27-30 mm, dikey olarak 10-11 mm'dir; yaşla birlikte dikey aralık daralır ve 8-10 mm'ye düşer. Bu mesafeler ırka ve cinsiyete göre değişiklik gösterebilir (8).

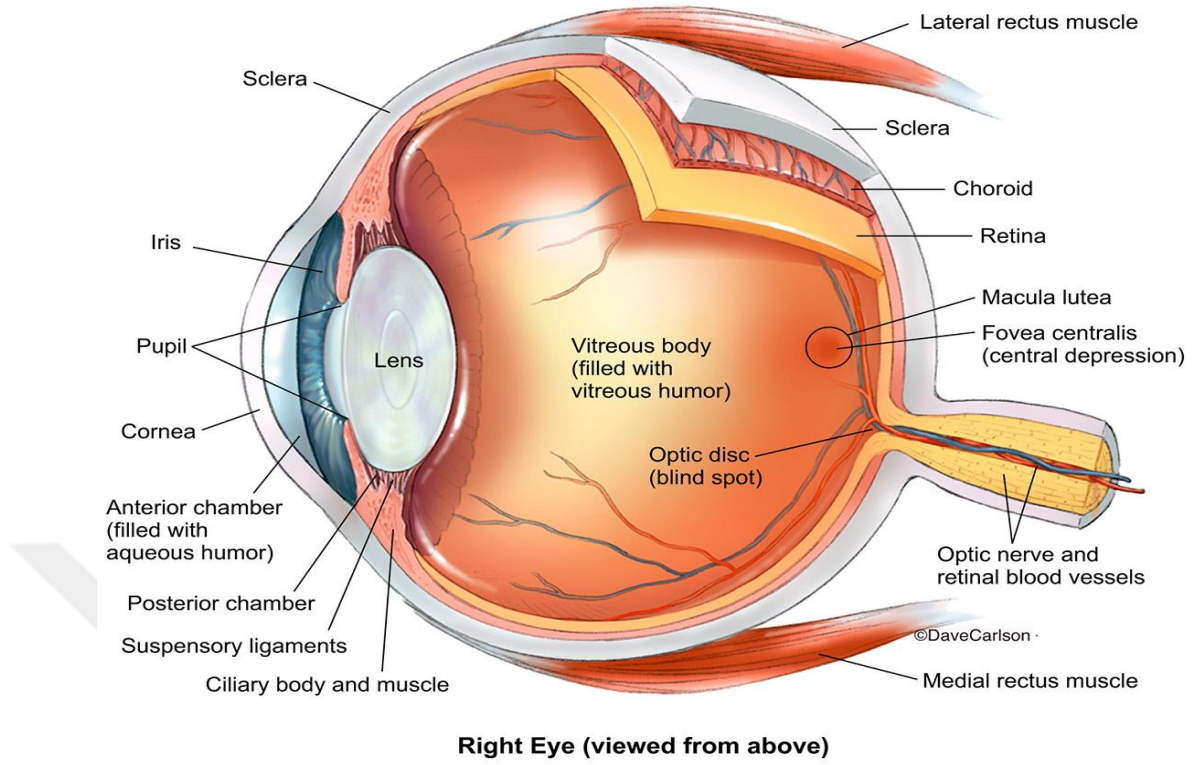
Göz dıştan içe doğru çeşitli kısımlardan oluşan dış, orta ve iç olmak üzere üç tabakadan oluşmaktadır (Şekil 2.2). Bu tabakalar;

- a) Dış tabaka: Sklera ve kornea. Tunica fibroza
- b) Orta (Vasküler) tabaka: Koroid, siliar cisim ve iris. Tunica vasculoza
- c) İç (Sinir) tabaka: Retina, maküla, fovea centralis ve optik sinir. Tunica nervosa

Şekil 2.2. Göz Küresinin Tabakaları



Şekil 2.3. Göz Anatomisi



Dış (Ekstraoküler) Anatomi

Ekstraoküler Kaslar: Gözü hareket ettirmek için göz yuvasında bulunan altı kas vardır. Bu kaslar, gözü yukarı, aşağı, yanlara doğru hareket ettirmek ve gözü döndürmek için çalışır. Superior rektus, gözün üstüne yapışan ekstraoküler bir kastır. Gözü yukarı doğru hareket ettirir. Inferior rektus ise, gözün tabanına bağlanan bir ekstraoküler kastır. Gözü aşağıya doğru hareket ettirir. Medial rektus, burnun yanında gözün yan tarafına bağlanan bir ekstraoküler kastır. Gözü içe doğru hareket ettirir. Lateral rektus, göz dibine yakın tarafına bağlanan bir ekstraoküler kastır. Gözü dışarıya doğru hareket ettirir.

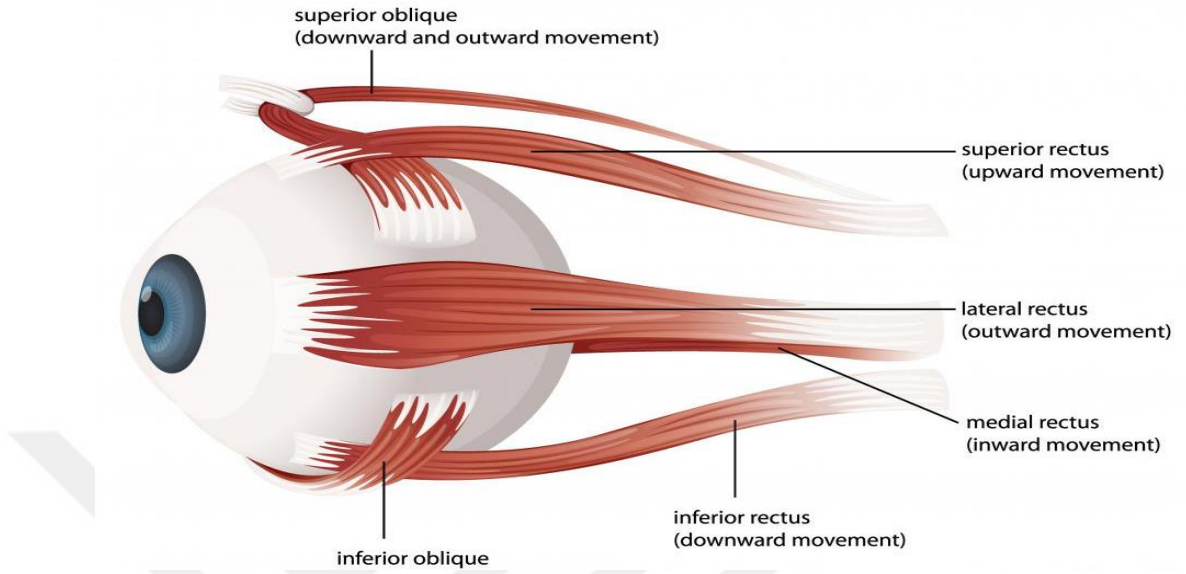
Superior oblik, yörüngenin arkasından gelen bir ekstraoküler kastır. Burun yakınındaki yörüngede küçük bir kasnak (troklea) boyunca ilerler ve daha sonra gözün üstüne yapışır. Superior, eğik gözün uzun eksenini etrafındaki (önden arkaya) içeriye doğru döner. Superior oblik de gözü aşağıya doğru hareket ettirir.

Inferior oblik, burun yakınındaki yörüngenin önünde ortaya çıkan bir ekstraoküler kastır. Daha sonra göz küresinin alt kısmına takılmadan önce yörüngede dışarı ve geriye doğru hareket eder. Gözün uzun eksenini boyunca (önden

arkaya) gözü dışarı doğru döndürür. Alt oblik de gözü yukarı doğru hareket ettirir (8).



Şekil 2.4. Ekstraoküler Kasların Anatomisi



Konjunktiva: Konjunktiva, göz kapaklarının iç yüzeyini ve göz yüzeyini kaplayan şeffaf bir mukozadır. İltihaplı veya enfekte olduğunda kırmızı veya pembe olur. Buna konjonktivit veya “pembe göz” denir.

Lakrimal Bezi: Lakrimal bez gözü yağlayan gözyaşı üretir. Bu yörüngede kaşın yan kenarının altında yer alır.

Tenon'un Kapsülü: Tenon kapsülü, konjunktiva ve gözün yüzeyi arasında uzanan bir doku tabakasıdır.

Uveal Yolu: Uveal kanal, 1) iris, 2) siliyer cisim ve 3) koroidden oluşan pigmentli bir bileşendir

Maküler: Makula, retinada çok yüksek duyarlılığa sahip ve merkezi görüşten sorumlu küçük, uzmanlaşmış bir alandır.

Fotoreseptörler: Fotoreseptörler, ışık impulslarını alan ve sinir hücreleri tarafından beyne iletilebilen kimyasal enerjiye dönüşen retinaya ait oldukça uzmanlaşmış hücrelerdir. İki fotoreseptör tipi çubuklar ve konilerden oluşur. Çubuklar siyah beyazı algılar ve öncelikle gece görüşüne hizmet eder. Koni, renk algısı ve merkezi görüşten sorumludur.

Fotoreseptör hücreler iki parçaya, iç segmente ve dış segmente sahiptir (Şekil 2.4). İç bölüm, bir hücrenin çekirdeğini ve diğer ortak organellerini içerirken, dış bölüm, fotoresepsiyonun gerçekleştiği özel bir bölgedir. Dış segmentlerinin şekli bakımından farklılık gösteren iki tip fotoreseptör vardır. Çubuk fotoreseptörünün çubuk şeklindeki dış bölümleri, ışığa duyarlı pigment rhodopsin içeren bir zar-bağlı diskler yığını içerir. Koni fotoreseptörünün koni şeklindeki dış bölümleri, ışığa duyarlı pigmentleri, hücre zarının katlanmalarında içerir. Görünür ışığın dalga boyu, rengini belirler. İnsan gözlerindeki pigmentler, üç farklı ana rengi algılamada uzmanlaşmıştır: kırmızı, yeşil ve mavi (8).

Moleküler düzeyde, görsel uyarılar, fotoreseptör hücresinin zar potansiyelinde değişikliklere yol açan fotopigment molekülünde değişikliklere neden olur. Tek bir ışık birimi, fizikte hem bir parçacık hem de bir dalga özelliklerine sahip bir enerji paketi olarak tarif edilen bir foton olarak adlandırılır. Bir fotonun enerjisi, belirli bir renge tekabül eden görünür ışığın her dalga boyu ile dalga boyu ile temsil edilir. Görünür ışık, dalga boyu 380 ila 720 nm arasında olan elektromanyetik radyasyonudur. 380 nm'den daha az olan daha uzun dalga boyları kızılötesi aralığa düşerken, 720 nm'den daha kısa dalga boyları ultraviyole aralığına düşer. 380 nm dalga boyunda ışık mavi, 720 nm dalga boyundaki ışık ise koyu kırmızıdır. Diğer tüm renkler dalga boyu ölçeğinde çeşitli noktalarda kırmızı ve mavi arasındadır (9).

Opsin pigmentleri aslında retinal olarak bilinen bir kofaktör içeren transmembran proteinlerdir. Retina, A vitamini ile ilgili bir hidrokarbon molekülüdür. Bir foton retinaya çarptığında, molekülün uzun hidrokarbon zinciri biyokimyasal olarak değiştirilir. Özellikle, fotonlar zincirin içindeki çift bağlı karbonların bazılarının cis'ten trans konformasyonuna geçmesine neden olur. Bu sürece fotoizomerizasyon denir. Bir foton ile etkileşime girmeden önce, retinalin esnek çift bağlı karbonları cis konformasyonundadır. Bu molekül 11- cis- retinal olarak adlandırılır. Molekül ile etkileşime giren bir foton esnek çift bağlı karbonların transformasyonu değiştirerek, düz bir hidrokarbon zincirine sahip all- trans- retinal oluşmasına neden olur. (2).

Fotoreseptörlerdeki retinalin şekil değişikliği, retinada görsel transdüksiyonu başlatır. Retinal ve opsin proteinlerinin aktivasyonu, bir G proteininin aktivasyonu

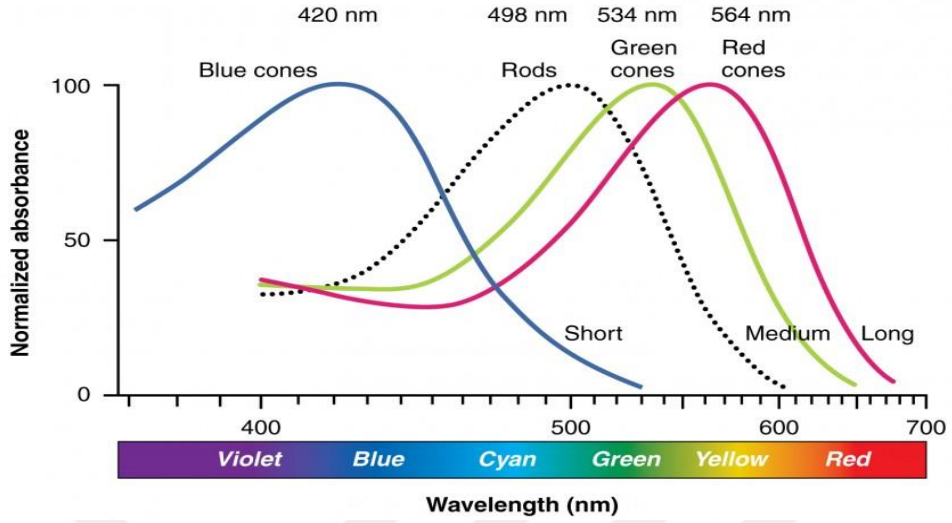
ile sonuçlanır. G proteini, fotoreseptör hücresinin zar potansiyelini değiştirir, daha sonra retinanın dış sinaptik tabakasına daha az nörotransmitter bırakır. Retina molekülü 11- cis- retinal şekline geri dönene kadar, opsin ağartma denilen ışık enerjisine cevap veremez. Büyük bir fotopigasyon grubu ağartıldığında, retina görsel bilginin algılanmış gibi bilgi gönderir. Parlak bir ışık flaşından sonra, görüntüler genellikle negatif olarak görülür. Fotoizomerizasyon bir dizi enzimatik değişiklikle tersine çevrilir, böylece retinal daha fazla ışığa cevap verir (9).

Opsinler sınırlı dalga boylarına duyarlıdır. Rodopsin, rod cell'deki fotopigment, 498 nm dalga boyundaki ışığa karşı en hassas olanıdır. Üç renkli opsin, kırmızı, yeşil ve mavinin ana renklerine kabaca karşılık gelen 564 nm, 534 nm ve 420 nm pik duyarlılıklarına sahiptir (Şekil 6). Rodopsinlerin rod hücrelerindeki absorbandsı, koni opsinlerine göre çok daha hassastır; özellikle, rod hücreleri düşük ışık koşullarında görmeye duyarlıdır ve koniler daha parlak koşullara duyarlıdır (10).

Normal güneş ışığında, koniler aktifken rhodopsin sürekli ağartılır. Karanlık bir odada, koni opsinlerini aktive etmek için yeterli ışık yoktur ve görüş tamamen Rod hücrelerine bağlıdır. Rod hücreleri, ışığa karşı çok hassastır.

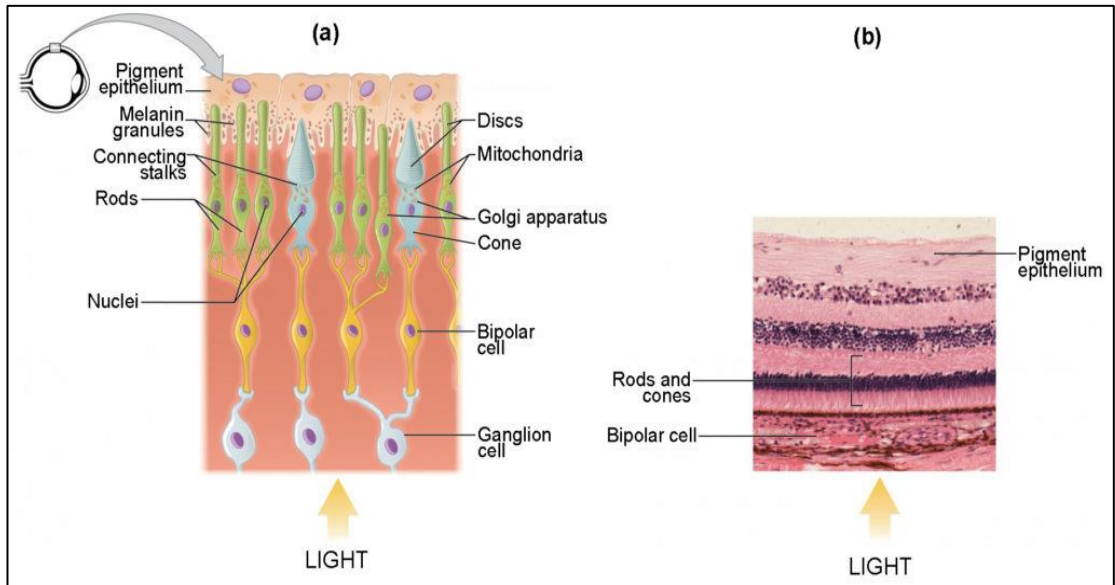
Işığın farklı dalga boylarına duyarlı olan üç tip koni opsini, bize renk görüşü sağlar. Üç farklı koninin aktivitesini karşılaştırarak, beyin görsel uyarlardan renk bilgisi çıkarabilir. Örneğin, yaklaşık 450 nm dalga boyuna sahip olan parlak mavi bir ışık, "kırmızı" konileri minimal olarak aktive eder, "yeşil" koni marjinal olarak ve "mavi" baskın olarak koni şeklindedir. Üç farklı koninin göreceli aktivasyonu, rengi mavi olarak algılayan beyin tarafından hesaplanır. Bununla birlikte, koniler düşük yoğunluklu ışığa tepki veremez ve rod hücreleri ışığın rengini algılamaz. Başka bir deyişle, karanlık bir odada her şey bir gri tonu gibi görünür (10).

Şekil 2.5. Fotopigmentlerin Renk Hassasiyetinin Karşılaştırılması



Şekil 2.6.'da gösterilen Fotoreseptörlerde, “a” ile gösterilen şekilde tüm fotoreseptörler, nükleus ve diğer önemli organelleri ve ışığa duyarlı opsin molekülleri içeren membran dizileri içeren dış bölümleri içeren iç bölümlere sahiptir. Çubuk dış bölümleri, rodopsin pigmentini içeren zar bağlı disklerin yığınları ile uzun kolon şeklindedir. Koni dış segmentleri, çubuklardaki disklerin yerine, membran katlarıyla kısa, konik şekillerdir. “b” ile gösterilen bölümde ise Retina dokusu, rod ve konilerin yoğun bir çekirdek tabakasını gösterir.

Şekil 2.6. Fotoreseptörler



2.1.1.1.Sklera

Sklera, gözün beyaz dış duvarıdır. Göz küresinin neredeyse tüm yüzeyini kaplar. Kolajen liflerden yapılmış güçlü bir tabakadır. Altı ekstraoküler kasın tendonları skleraya bağlanır. Dış tabakanın arka 5/6 bölümünü oluşturur. Yetişkinlerde beyaz renkte, yaşlılarda yağ hücreleri çokluğuna bağlı olarak sarımtırak renkte görülür. Embriyonun gelişiminde, sklera nöral krestten elde edilir. Çocuklarda, daha incedir ve altta yatan pigmentin bir miktarını mavi görünmektedir. Sarılık gibi karaciğer hastalıklarında da sklera sararır. Koyu tenli birçok insanda, melanin pigmentasyonunun sonucu olarak doğal olarak karartılmış sklera taşımaktadır (11).

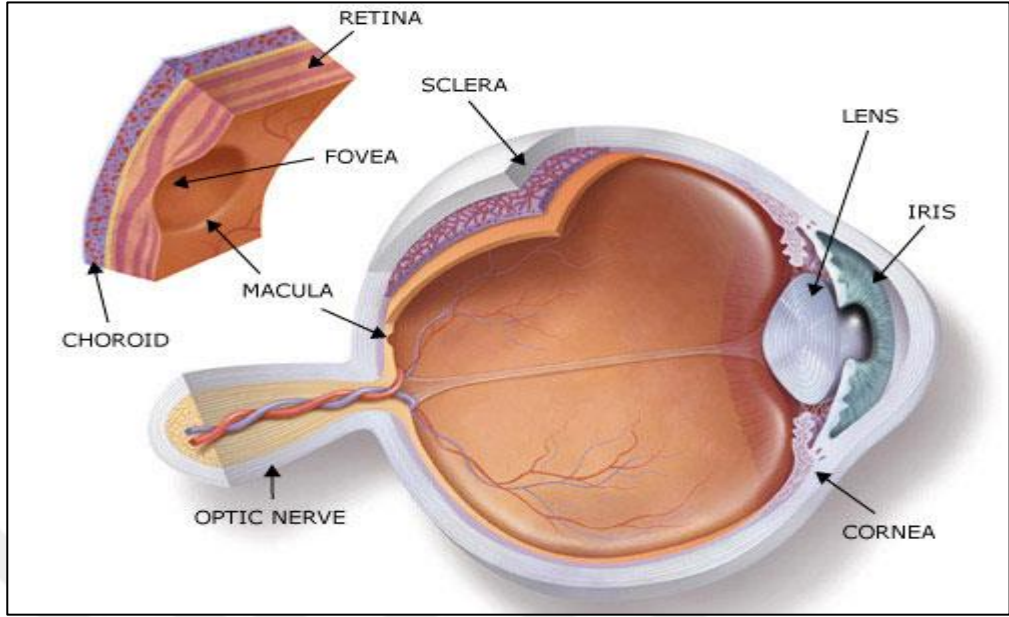
Sklera, optik sinir tarafından oluşturulan arka skleral foramenden geçen birçok sinir ve damar tarafından delinir. Skleranın en zayıf yeridir. Optik diskte skleranın üçte ikisi, optik sinirin dural kılıfı ile dura mater kısımları ile devam eder. Üçte biri ise, optik liflerin (fasciculi) geçtiği delikler ile optik sinir boyunca bir plaka (lamina cribrosa) oluşturmak için bazı koroid doku ile birleşir. Sklera kalınlığı posterior kutupta 1 mm'den rektus kas insersiyonlarının hemen arkasında 0.3 mm'ye kadar değişir. Sclera'nın kan damarları esas olarak yüzeydedir. N. Optikus lifleri, arteria ve vena sentralis retina ile Silier damar ve sinirler bulunmaktadır (12).

Skleranın kolajeni kornea ile sürekli. Dıştan en içte, skleranın dört tabakası:

- Episclera: Tenon kapsülü ile sklera arasında, gevşek, fibröz ve elastik dokudur.
- Stroma
- Lamina fusca: Skleranın üvea ile temas ettiği yüzdür. Koyu rengi veren üveanın kromatofor hücrelerini bulundurur.
- Endotel

Sklera, kornea kollajeninin birbirine yakın kalınlıkta ve paralel düzeninin aksine Tip I kollajen liflerinin düzensizliğinden dolayı opaktır. Ayrıca, kornea, fibrilleri gömmek için daha fazla mukopolisakkarit (heksosamin) taşır. Bazen sklral melanositöz denilen zararsız bir durum olan sklerada çok küçük gri-mavi lekeler oluşabilir.

Şekil 2.7. Gözün Sklera Tabakasının Anatomisi

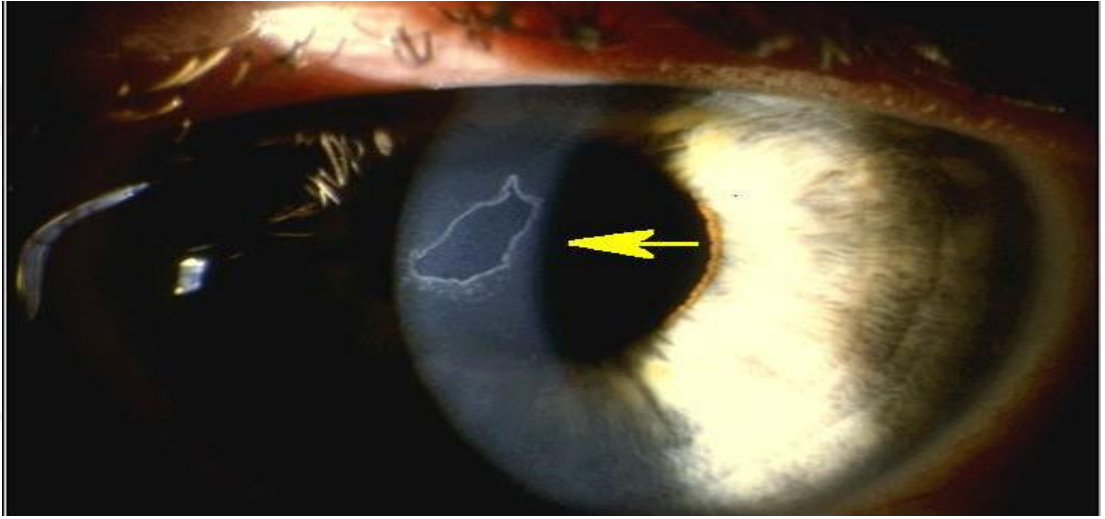
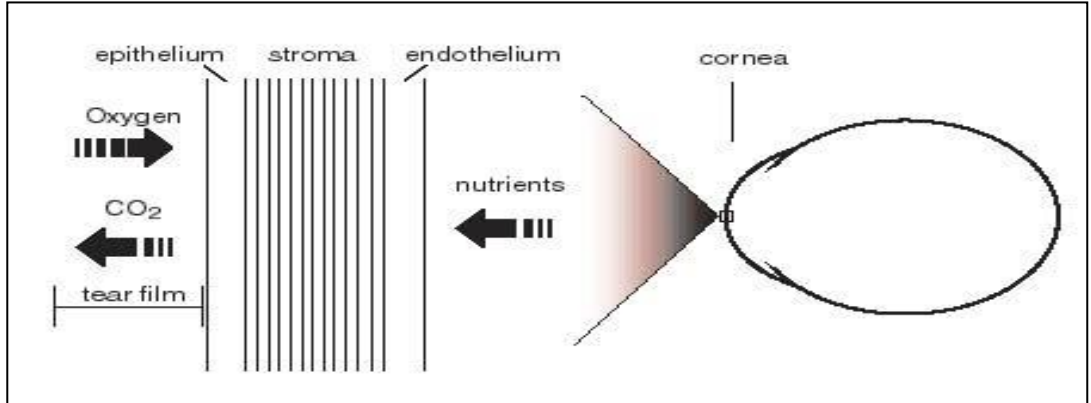


2.1.1.2. Kornea

Kornea, gözün en ön kısmında yer alan, ışığı odaklamak ve gözü dış etkenlerden korumak için özelleşmiş saydam ve eğimli dokudur. Kornea, gözün dış duvarının ön orta kısmını kaplar. Kornea, göz küresinde bulunan şeffaf kubbe şeklindedir. Çok özel bir düzenlemede kolajen liflerinden yapılır, böylece kornea berraktır. Kornea, göze gelen ışığı eğerek retinaya odaklatır. Kornea, göz odaklanma gücünün çoğuna katkıda bulunurken, odak noktası sabittir. Kornea, kontakt lenslerin yerleştirildiği göz kısmıdır. İnsanlarda kornea kırılma gücü yaklaşık 43 diyoptridir. Kornea LASIK gibi cerrahi prosedürlerle yeniden şekillendirilebilmektedir (13).

Kornea, dokunma, sıcaklık ve kimyasal maddelere duyarlı, miyelinsiz sinir uçlarına sahiptir. Korneaya dokunmak, göz kapağını kapatmak için istemsiz bir refleks oluşturur. Şeffaflık birincil öneme sahip olduğundan, sağlıklı kornea içinde kan damarları bulunmamaktadır. İnsanlarda kornea yaklaşık 11.5 mm çapında ve merkezde 0.5–0.6 mm kalınlığında ve periferde 0.6-0.8 mm kalınlığındadır. Şeffaflık, avaskülarite, olgunlaşmamış yerleşik immün hücrelerin varlığı ve immünolojik ayrıcalık korneaya çok özel bir doku kazandırmaktadır. Korneada en bol çözünen protein albümindir. Kornea sklera ile korneal limbus üzerinden sınırlar (14).

Şekil 2.8. Kornea



Kornea, trigeminal sinirin oftalmik bölümünden 70-80 uzun silier sinir yoluyla yoğun sinir lifleri ile innerve edildiği için vücudun en hassas dokularından biridir. Araştırmalar korneadaki ağrı reseptörlerinin yoğunluğunun ciltten 300-600 kat daha fazla olduğunu göstermiştir. Siliyer sinirler endotelyumun altından geçer ve optik sinirden ayrı olarak skleradaki deliklerden göze girer. Sinirler korneaya üç seviye ile girer. Bunlar; skleral, episkleral ve konjonktival'dir. Subepitelyal tabakanın korneal sinirleri, logaritmik spiral şeklinde korneanın yüzeyel epitel tabakasına yakın olarak sonlanır (15).

Kornea beş katmana sahiptir (16).

- a. **Korneal epitel:** Aşırı derecede ince, çok hücreli epitelyal doku tabakası hızlı büyüyen ve kolayca rejenere olmuş hücrelerdir, gözyaşları vasıtasıyla nemli tutulur. Kornea epitelinin düzensizliği veya ödemi, gözün toplam kırılma

gücünün en önemli bileşeni olan hava/yırtılma filmi arayüzünün düzgünlüğünü bozar ve böylece görme keskinliğini azaltır. Konjonktival epitelyum ile sürekli ve bazal tabakada çoğalma ile rejenere edilen yaklaşık 6 hücre tabakasından oluşur.

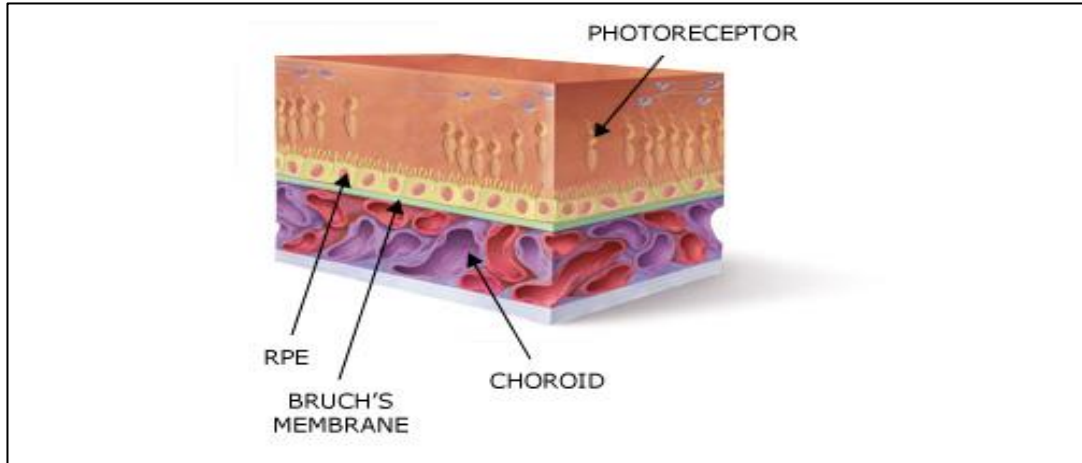
- b. Bowman tabakası:** Bowman'ın Tabakası kollajen (esas olarak tip I kollajen fibrilleri), laminin, nidogen, perlekan ve diğer HSPG'lerden oluşan sert bir tabakadır. Bowman Tabakası, öncelikle rastlantısal olarak düzenlenmiş, ancak sıkıca dokunmuş kollajen fibrillerinden oluşan, apikal stromanın hücreli, yoğunlaşmış bölgesi olarak tarif edilebilir. Bu fibriller birbiriyle etkileşir ve birbirine yapışır. Bu tabaka sekiz ila 14 mikrometre (μm) kalınlığındadır ve primat olmayanlarda bulunmamakta veya çok ince yapıda olmaktadır.
- c. Korneal stroma (substantia propria):** Kollajen liflerinden oluşan kalın, şeffaf bir orta tabakadır. Kornea stroması, esas olarak tip I kollajen fibrillerin yaklaşık 200 katmanından oluşur. Her katman 1.5-2.5 μm 'dir. Kornea kalınlığının % 90'ına kadar stroma oluşur. Anterior lamellæ posterior lamellæ'den daha fazla iç içe geçer. Her bir lamelin fibrilleri birbirine paraleldir, ancak bitişik lamellæ'ninkine farklı açılardadır. Substantia propria'nın yaklaşık % 10'unu kaplayan keratositler (kornea bağ dokusu hücreleri) tarafından üretilir. Hücrelerin yanı sıra, stromadaki başlıca susuz bileşenler, kollajen fibrilleri ve proteoglikanlardır. Kollajen fibrilleri, tip I ve tip V kollajenlerinin bir karışımından yapılır. Bu moleküller fibril eksenine yaklaşık 15 derece eğilir ve bu nedenle fibrillerin aksiyel periyoditesi 65 nm'ye düşer.
- d. Descemet'in membranı:** Hücrelerin türetildiği kornea endotelinin modifiye bazal membranı olarak işlev gören ince bir hücreli tabakadır. Bu tabaka esas olarak kollajen tip IV fibrillerden oluşur, kollajen tip I fibrillerden daha az serttir ve hastanın yaşına bağlı olarak yaklaşık 5-20 μm kalınlığındadır. Descemet membranının hemen önündeki çok ince ve güçlü bir tabaka olan Dua'nın 15 mikron kalınlığında tabakası 1.5 ila 2 bar basınca dayanıklıdır.
- e. Kornea endoteli:** Basit bir skuamöz veya kübik tek tabakalı, yaklaşık 5 mikron kalınlığında, mitokondri açısından zengin hücrelerdir. Tek katlı,

yassı, poligonal hücrelerdir. Bu hücreler, sulu ve korneal stromal bölümler arasındaki sıvı ve çözünen maddelerin düzenlenmesinden sorumludur. Yaşla azalır. Kornea epitelinin aksine, hücreler endotelin rejenere değildir. Bunun yerine, sıvı regülasyonu etkileyen endotelyumun hücre yoğunluğunu azaltan ölü hücreleri telafi etmek için esneklik göstermektedirler. Endotel, uygun bir sıvı dengesini koruyamazsa, fazla sıvılara bağlı stromal şişlik ve sonradan saydamlık kaybı meydana gelir ve bu da korneanın ödemine ve korneanın şeffaflığına müdahale ederek oluşan görüntüyü bozabilir. Korneal endotel üzerinde biriken iris pigment hücreleri bazen akıntılı akımlar tarafından belirgin bir dikey konumda yıkanabilir ve bu durum Krukenberg'in Mili olarak bilinir (16).

2.1.1.3. Koroidea

Koroid retina ve sklera arasında yer alan bir doku tabakasıdır. Koroidin retinayı besleyen zengin bir kan damarları kaynağı vardır. Gözün arka 5/6 sında, skleranın iç yüzündedir. Koyu kahverengi rengindedir.

Şekil 2.9. Koroid Tabakası



Beş tabakası bulunmaktadır. Bunlardan ilki Suprakoroid'dir. Bu tabaka gözün ön segmentine giden damar ve sinirleri içermektedir. Diğer bir tabaka ise Stroma'dır ve melanositler içermektedir. Üçüncü tabaka ise Vasküler kat'dır ve bu tabaka a. ciliaris brevis'in dalları, küçük venler ve bunların oluşturduğu v. Vorticosa barındırmaktadır. Diğerisi ise Koriyokapiller kat'dır ve retinayı besleyen ince kapiller

ağ bulundurmaktadır. Son katman Bruch zarı'dır ve bu tabaka ince yapılı, fibröz membran bir katmandır (17).

2.1.1.4. Siliyar cisim

Siliyer cisim gözün duvarının yakınındaki irisin dış kenarına bağlanır. Siliyer cisim, gözü dolduran sıvıyı üretir ve yapılarını besler. Odaklanma gerçekleştiğinde lensin şeklini değiştirmeye de yardımcı olur.

2.1.1.5. İris

İris, gözün renkli kısmıdır. Ortada bir delik (göz bebeği) ile biçimlendirilmiş diskittir. İris içindeki kaslar, göz bebeğinin parlak ışığa daralmasına ve loş ışıktaki genişlemesine neden olur. Gözün irisi, bir kameranın diyaframı gibi işlev görür ve pupilla boyutunu otomatik olarak ayarlayarak gözün arkasına ulaşan ışık miktarını kontrol eder. Optik açıdan, gözün diyaframı ise gözün açıklığıdır. İris iki katmandan oluşmaktadır. Birincisi stroma olarak bilinen ön pigmentli fibrovasküler tabaka ve diğeri stroma altında pigmentli epitel hücreleri içeren katmanlardan oluşmaktadır (18).

Stroma, sfinkter kasına (sfinkter pupillae) bağlanır, bu da göz bebeğini dairesel bir hareketle genişletmek için irisin radyal olarak çekilmesini sağlayan bir kıvrım kasları (dilatör pupilla) ile çeker. Arka yüzey, iki hücreli kalın (iris pigment epitelyumu) yoğun pigmentli bir epitel tabakası ile kaplıdır, ancak ön yüzeyin epitelyumu yoktur. Bu ön yüzey, dilatör kasları olarak şekillenir. Yüksek pigment içeriği, ışığı irisin içinden retinaya geçmesini engelleyerek, göz bebeğini sınırlandırır. Kök olarak bilinen irisin dış kenarı skleraya ve ön siliyer cisme bağlanır. İris ve siliyer cisim birlikte anterior uvea olarak bilinir. İrisin kökünün hemen önünde, trabeküler ağ örgüsü olarak anılan bölge, aköz kısmın sürekli olarak gözün dışına akması, iris hastalığının göz içi basıncı ve dolaylı olarak görme üzerinde önemli etkilere sahip olmasıyla sonuçlanır (19).

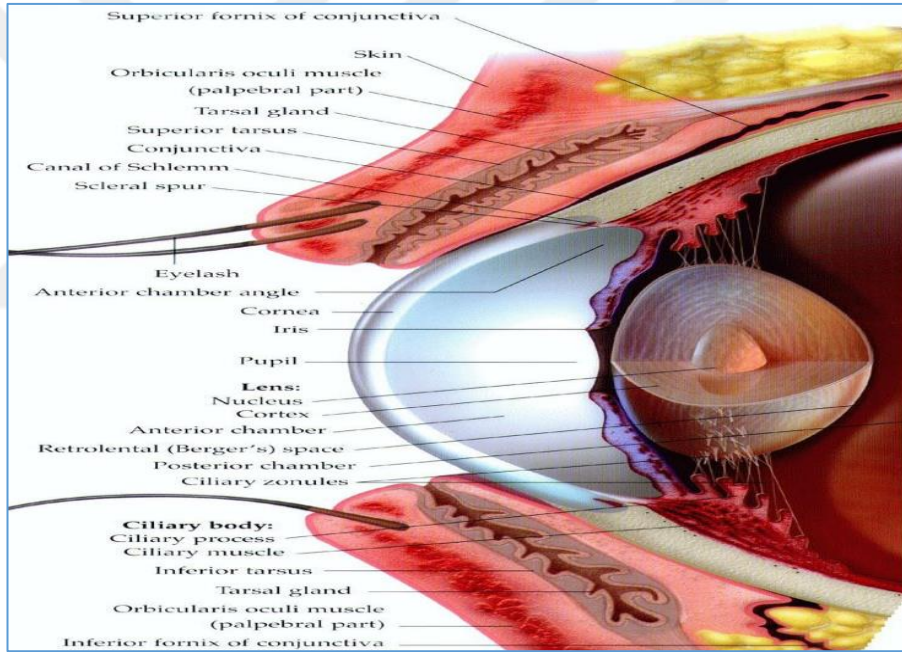
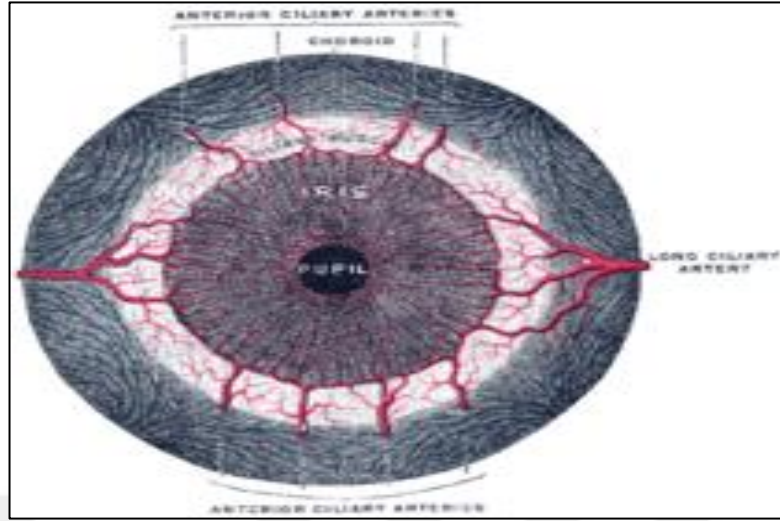
İris iki ana bölgeye ayrılmıştır:

1. Pupilla bölgesi,
2. Siliyer bölge

Collarette irisin en kalın bölgesidir ve pupil kısmı siliyer kısımdan ayrılır. Tipik olarak sfinkter kas ve dilatör kasın üst üste geldiği bölge olarak tanımlanır. Radyal kısım irisleri kan damarları ile beslemek için çevredeki pupiller zona uzanır. İrisin kökü, en ince yer olmaktadır (4).

İris genellikle renkli, kahverengi, ela, yeşil, gri veya mavi arasında değişen renkte pigmentlidir. Bazen irisin rengi, okülo -kutanöz albinizmin pembemsi-beyazında olduğu gibi, pigmentasyon eksikliğinden ya da anormal derecede vaskülarize olmuş irisin kırmızılarında olduğu gibi, kan damarları tarafından pigmentinin bozulmasına bağlıdır. Geniş renk yelpazesine rağmen, normal insan iris rengine önemli ölçüde katkıda bulunan tek pigment, koyu pigment melanindir. İris içindeki melanin pigment miktarı, bir kişinin fenotipik göz rengini belirlemede bir faktördür. Yapısal olarak, bu büyük molekül, ciltte ve saçta bulunan eşdeğerinden sadece biraz farklıdır. İris rengi, melanositlerin ürettiği değişken miktarlarda eumelanin (kahverengi / siyah melaninler) ve feomelanin (kırmızı / sarı melaninler) kaynaklıdır (19).

Şekil 2.10. Göz Anatomisi ve İrisin Önden Görünümü



2.1.1.6.Pupilla

Pupilla göze giren ışık miktarını büyüyüp küçülerek ayarlar. Hümör aközün arka kamaradan ön kamaraya geçmesini sağlar. Korneanın alt nazalinde bulunur. Oda ışığında 2,5-5 mm ortalama 4 mm çapındadır. Yaşla doğru orantılı olup gençlerde büyük olup yaş ilerledikçe küçülmeye başlar. Yeni doğanlarda da pupillanın çapı küçüktür. Pupillanın gereğinden çok büyümesine midriazis, gereğinden çok küçülmesine myozis denir. (20).

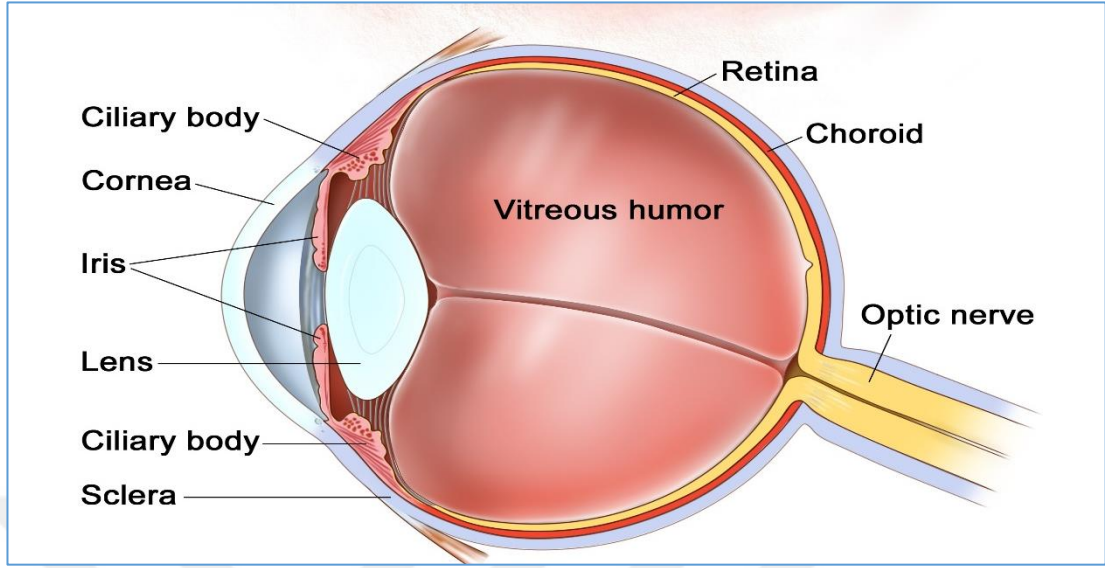
2.1.1.7. Retina

Retina, gözün iç duvarını örten ince, şeffaf bir yapıdır. Göz bir kamera gibi çalışır ve retina kameradaki filme benzer. Görüntülerin ilk önce optik sinir yoluyla beyne iletilmeden önce yansıtıldığı yerdir. Fotoresptör hücreleri (rod ve koniler) dahil olmak üzere 10 tabakalı özel hücrelerle çok karmaşık bir yapıdır (2).

Retinal Pigment Epiteli (RPE): Retinal pigment epitel, retinada derin bir hücre tabakasıdır. Bu tek hücre tabakası, A vitamini ürünlerini işleyerek, kullanılan fotoresptör segmentlerini çevirerek, ışığı emerek ve fotoresptör hücrelerinin içine ve dışına besinleri taşıyarak retinadaki fotoresptör hücrelerinin işlevini sürdürmeye yardımcı olur.

Görsel korteks: Bu, retinadaki nöronların görsel bilgi verdiği posterior oksipital lobdaki beynin bir alanıdır. Görsel korteks, görüntü, renk, kompozisyon ve uzayda diğer nesnelerle olan ilişkisi gibi görüntü ile ilgili bilgileri işlemeye yardımcı olur. Bu bilgi daha sonra daha yüksek görsel işlevler sunan beynin diğer bölümlerine gönderilir (21).

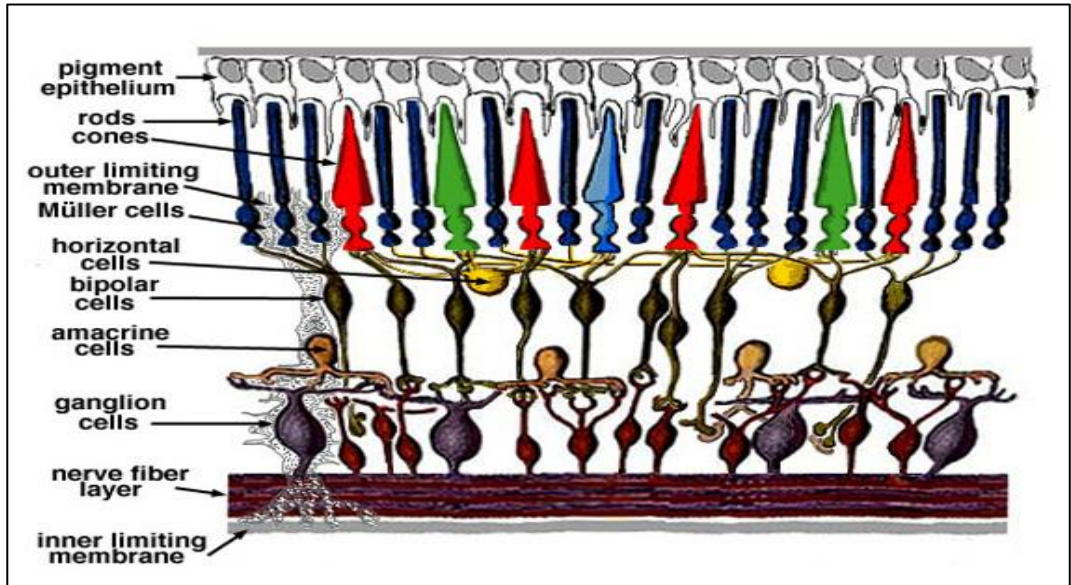
Şekil 2.11. Retina Anatomisi



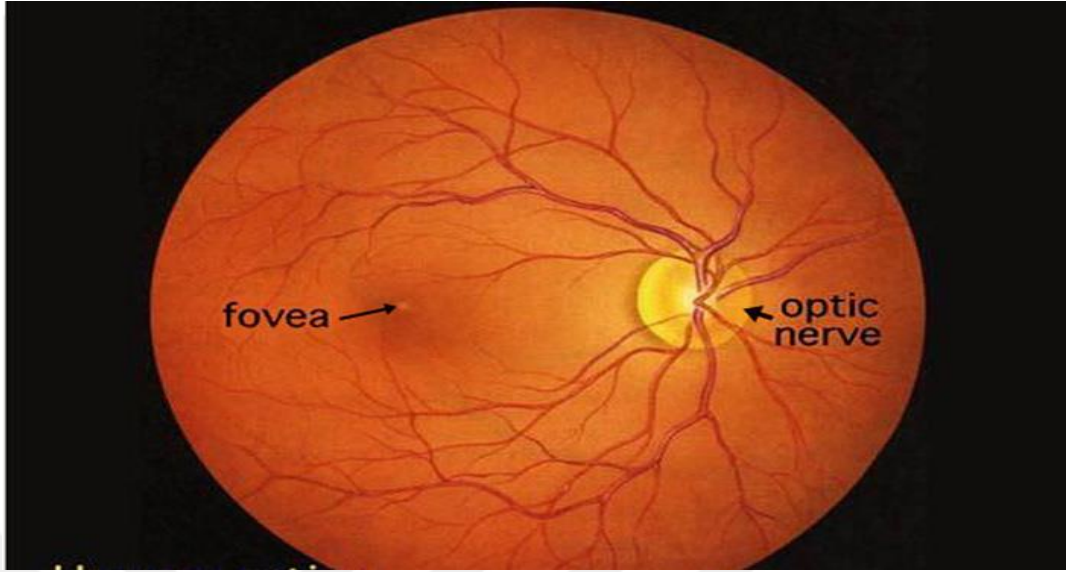
Pigmentasyon; sarı ksantofil pigmenti (zeaxanthin + lutein) kon aksonlarında bulunur (Henle fibre layer)

Makula; kısa dalga boyu filtresi rolü oynar, diğer bir UV filtre de “lens”tir. Net ve ayrıntılı görme + renkli görmeden sorumlu bölgedir

Şekil 2.12. Retina organizasyonunun basit diyagramı



Şekil 2.13. İnsan Retinası



2.1.1.8. Vitreus Boşluğu

Vitreus boşluğu, lens ile retina arasında yer alır ve gözün arka kısmındaki boşluğun 4 / 5'ini doldurur. Vitroz mizah olarak bilinen jelatinimsi bir madde boşluğu doldurur. Bu, gözün içyapılarının beslenmesinde önemli bir rol oynar. Işık gözbebeği içinden göze gelir ve retina üzerinde öngörülen vitrozden geçer (22).

2.1.1.9. Fovea Centralis

Fovea, optik diskin yakınındaki retinada küçük bir çöküntüdür. Fovea centralis, gözün retinada, makülanın merkezinde veya makula luteada yer alan girintili bir alandır. Fovea yüksek bir koni konsantrasyonuna sahiptir. Görme keskinliğinin en fazla olduğu retina parçasıdır (3) Makula lutea çapı yaklaşık 5.5 mm iken fovea çapı 0.35 mm'dir. Ayrıca, fovea, 100 mikrometre kare başına yaklaşık 50 koni hücrelerine sahiptir ve yatay olarak eliptik bir şekle sahiptir. Gözdeki en yüksek görme keskinliği veya çözünürlük noktasıdır. Bunun nedeni, koni hücreleriyle ve bir dereceye kadar ışığı dağıtan, foveadaki konileri örtmeyen ve bunun yerine fovea merkezinin çevresine doğru itilen koni hücreleri ve bipolar hücrelerin katmanları ile en yoğunlaştığıdır. Görüşte çözünürlük veya netlik 2 noktanın 2 ayrı nokta olarak ayrılabilirdiği 2 nokta arasındaki en kısa mesafedir. Bir kişinin başını ve gözlerini bir

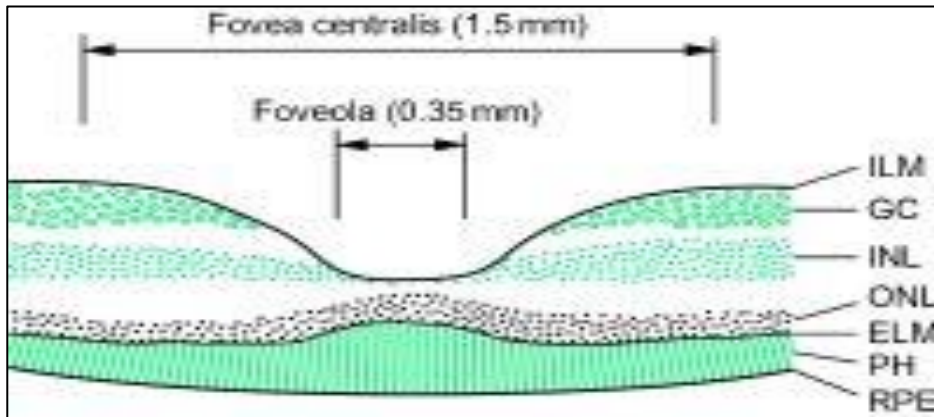
şeye odaklamak için hareket ettirmesinin asıl sebebi, görüntüyü fovea centralis'e yerleştirmektir (23).

Fovea merkezindeki retina, Mueller'in destekleyici lifleri, gangliyon hücreleri ve bipolar hücreler olmadığı için en incedir. Fovea centralis, her biri tek bir ganglion hücresine bağlanan ve böylece retinadaki en yüksek görme keskinliğine katkıda bulunan başlıca koni hücreleri içerir. Fovea centralis tarafından temsil edilen görsel alan yaklaşık 5°'ye eşittir (18).

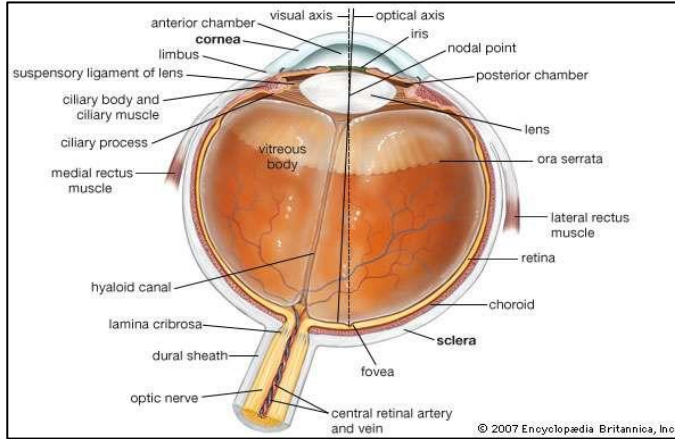
Fovea retinanın içinde yer almasına rağmen, santral retinal arter veya dallarından herhangi biri tarafından kanlanmamaktadır. Bunun yerine koroid tarafından bağlanmış, bağ dokusu içeren ve retina ile sklera arasında uzanan gözün vasküler bir tabakası vardır. Koroid ayrıca retinanın en dış katmanlarına oksijen sağlar. Fovea'nın merkezi 500 mikrometresi retinal kılcal damarlar içermez ve bu nedenle koroidin kılcal damarları tarafından kanama sağlanmaktadır.

Işık, foveadaki ve gözün diğer kısımlarındaki konilere ulaştığında, sinyaller optik sinir yoluyla beyne iletilir. Retina ışık enerjisini elektrik enerjisine dönüştürür ve ilgili bilgiler optik sinir yoluyla beyne iletilir. Optik sinir foveaya nispeten yakındır, ancak bu noktada koni yoktur. Bu kör bir noktaya neden olur (23).

Şekil 2.14. Fovea centralis ve foveola gösteren retina kesiti



Şekil 2.15. Fovea Centralis Görünümü



2.1.2. Görme Fizyolojisi

Her bir göz, bir mercek sistemine, bir reseptör tabakasına ve uyarıları beyne ileten bir sinir sistemine sahiptir. Gözün dıştaki koruyucu tabakası sklera, ışınların göze girdiği saydam korneayı oluşturmak için öne doğru modifiye olmuştur. Pupil irisın merkezindeki açıklığı oluşturur. Limbus ise sklera ile iris arasındaki sınırı teşkil eder. Iris gözün renginden sorumlu olan bölümdür (24).

Işığın gözde izlediği yol:

- Kornea (en yüksek kırma gücü!)
- Aköz humor
- Lens
- Vitroz humor
- Retina

Retinadaki fotoreseptör hücreleri etrafımızdaki ışık ve cisimlerin görüntüleri alır. Rod reseptörler erodopsin, kon reseptörlere iodopsin denilen bu biokimyasal maddeler retinal ve opsinden oluşur. Bu iki madde ışığın etkisi ile ayrılır ve membran potansiyellerini değiştirir. Sonrasında impuls oluşur. İmpuls optik sinire, oradan oksipital korteksteki görme merkezlerine gelir. Gözdeki oluşumların çoğu bu fotoreseptif işleme yardım eder. Korneayla lens refraksiyon yaparak, uvea besleyerek, sklera koruyarak bu fotoreseptör işleme yardım ederler. Retina ve

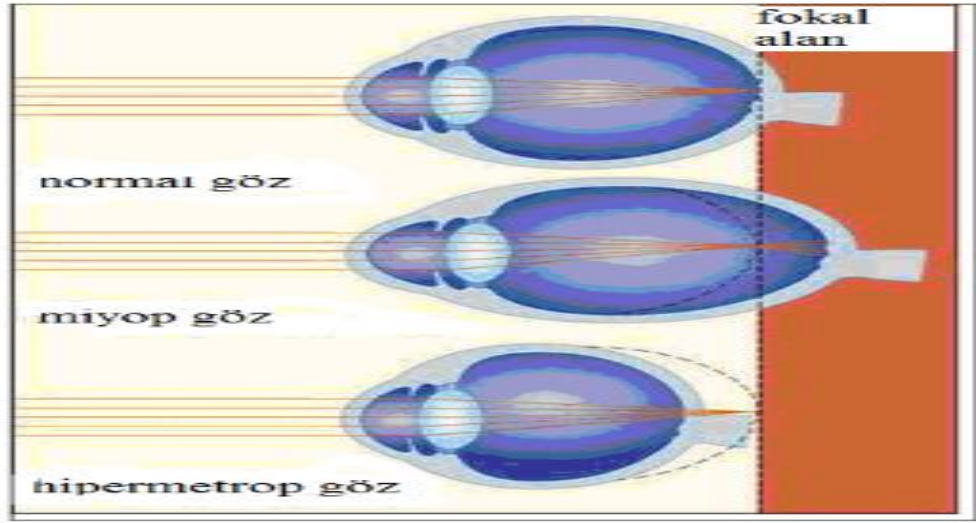
makula sofistike bilgi işleme kapasitesine sahip ve serebral korteksten daha yalın yapıları vardır. (4).

Işık dalgası birbirine paralel hareket eder ancak bir ortamdan diğerine geçtiğinde eğilir. Bu olguya refraksiyon denir. Işık retinaya ulaşmadan önce kornea, aköz mizah, mercek vitröz mizahtan geçer, bu nedenle retinaya düşmeden önce her ortamda kırılma olur. Normal gözlerde, ışık dalgası retinaya odaklanmaktadır (24).

İnsan gözü binoküler görüşe sahip, iki gözümüz olmasına rağmen, tek bir görüntü algılıyoruz. Binoküler görüşte, iki göz küresi, yakın bir nesneyi odaklamak için hafif içe doğru döner, böylece her iki görüntü de aynı zamanda retinadaki karşılık gelen noktalara düşer. Bu fenomene yakınsama denir.

Konaklama, objektifi ayarlayarak ışık ışınlarını retinaya mükemmel odak haline getirmek için refleks işlemidir. 6 metreden daha az uzakta duran bir nesne görüntülendiğinde, görüntü retina arkasında oluşturuldu. Ancak retinada oluşan mercek görüntüsü nedeniyle ve nesneyi görebiliriz. Daha yakındaki nesneyi görmek için konaklama yapmak için siliyer kas kontraktürü ve lensi birbirine yaklaştırır ve bu da daha yakın nesneye odaklanır. Benzer şekilde, uzak nesne görüldüğünde, siliyer kaslar gevşer, bu nedenle bağlanma gerilmesi, retinadaki hangi görüntü formları nedeniyle, çekme merceği ve lensin daha ince hale gelmesiyle daha da artar. Normal göz, nesneyi yaklaşık 25 cm'den sonsuzluğa kadar ışık tutabilir (25,26).

Şekil 2.16. Görme

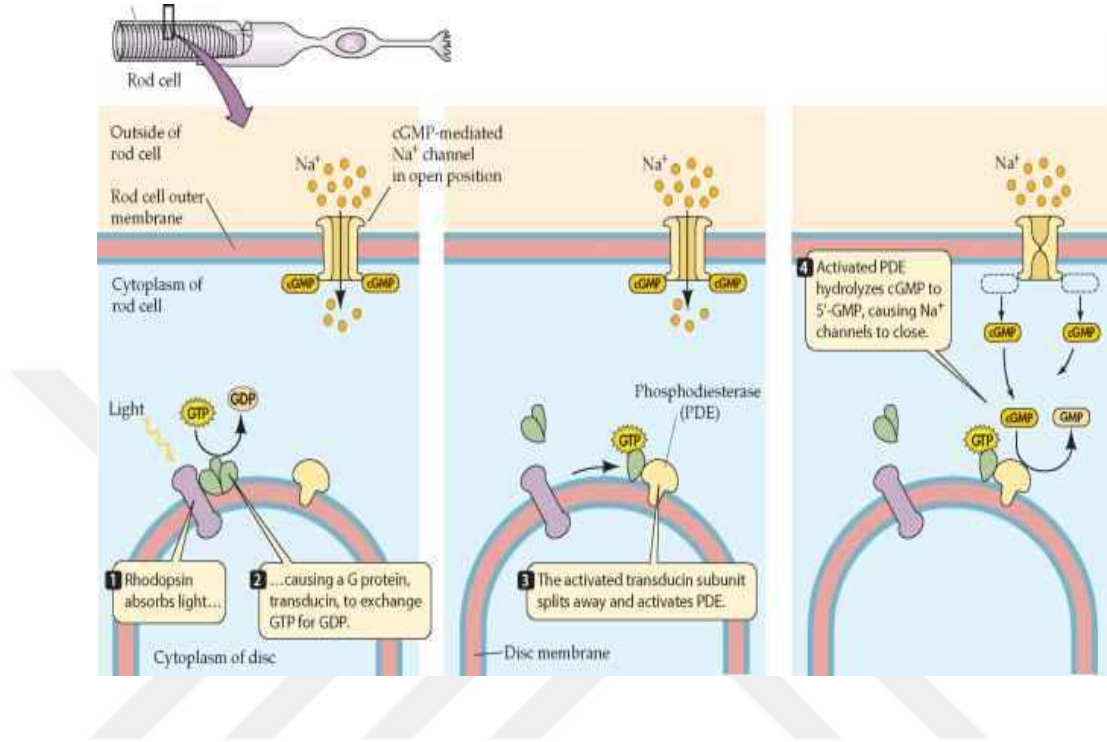


Retinada foto-kimyasal aktivite ve nöral impulsa dönüşme: Rod hücrelerinde fotokimyasal aktivite ve koni içindeki fotokimyasal aktivite olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

1. Rod hücre fotokimyasal aktivite: Her göz nöro-retinada bulunan 125 milyon rod hücre içerir. Rod cell, ışığa duyarlı pigment-rodopsin içerir. Rodopsin bir protein molekülü skopsin ve ışığa duyarlı küçük retinal (retinene) kombinasyonu ile oluşan bir moleküldür. Retinen (retinal) bir karotenoid moleküldür ve A vitamini (retinol) türevidir. Retinal ışık durumuna göre iki izomerik formda ve transda bulunur. Rod hücrelerini çevreleyen fazladan hücresel sıvılar yüksek Na^+ iyon konsantrasyonu ve düşük konsantrasyonlarda K^+ iyonları içerirken Na^+ konsantrasyonu düşüktür ve K^+ rod hücreleri içinde yüksektir. Konsantrasyon Na-K pompası ile korunur. Dinlenme evresinde, K^+ rod hücrelerin dışına hareket etme eğilimindedir, bu da içeride biraz yüklüdür. Rod hücrelerinde ışık düştüğünde, rodopsin tarafından emilir ve skoptin ve 11 sistinal içine girer. İşlem ağartma olarak bilinir. 11 cis-retinal ışığın fotonu absorbe eder ve in-vitrinin, enzimleri enzim olarak aktive ettiği tüm trans-retinaya dönüşür. Bu reaksiyon, başka bir enzim fosfodiesterazı aktive eden büyük miktarda transdusin üretir. Fosfodiesteraz, cGMP'yi hidrolize eder ve bu da rod hücreindeki Na^+ iyon akışını durdurur. Bu, hücre içinde hiperpolarize durumu oluşturan artan negatif yüke neden olur. Hiperpolarize çubuk hücreler, nöral sinyali bipolar hücreye iletirler. Bipolar hücre, hedefrin hücresi ve ganglion hücresi

nöral sinyali işler ve optik sinir yoluyla beyne iletmek için aksiyon potansiyeli oluşturur (27).

Şekil 2.17. Rod Hücrelerinde fotokimyasal aktivite

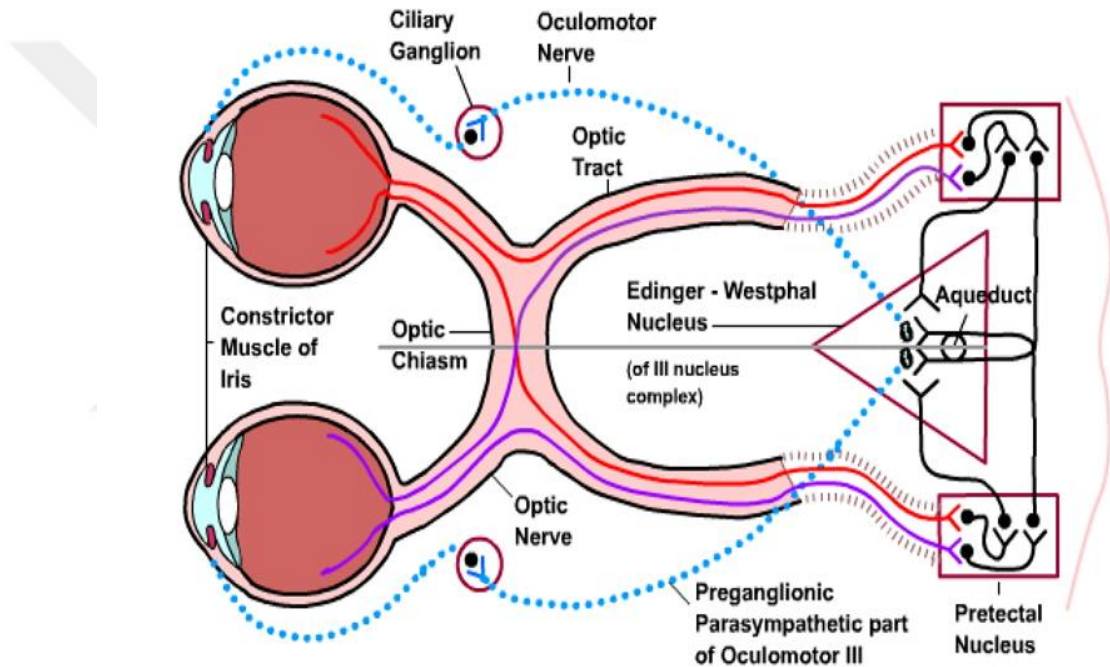


2. Koni içindeki fotokimyasal aktivite: Her göz 7 milyon koni hücresi içerir. Koni hücresindeki nöral aktivite çubuk hücresine benzerdir, ancak üç farklı koni hücresi vardır ve her bir koni hücresi farklı foto pigmentler içerir ve kırmızı, yeşil ve maviye duyarlıdır. Rod gibi, koni hücresi 11 cis-retinal ve fotopsinden oluşan foto-pigment olarak iodopsin içerir. Renk algısı hangi koninin uyarıldığına bağlıdır. Son algılanan renk, uyarım seviyesine bağlı olarak uyarılan üç tip koni hücresinin birleşimidir. Her üç rengin düzgün karışımı, siyahın tüm renk üretimi algısının beyaz ve yokluğunun algılanmasını sağlar (28).

Görüntünün beyin ve algıda işlenmesi: Tüm görsel bilgiler, çubuklar ve konilerin uyarılması nedeniyle retinadan kaynaklanır ve beyne iletilir. Retina 5 tip hücre içerir ve bunlar synapse ile birbirine bağlanır. Bu hücreler fotoreseptör hücreleri (rod ve koni), bipolar hücre, ganglion hücresi, yatay hücre ve hedef hücrelerdir. Fotoreseptör hücreler, bipolar hücreler ve ganglion hücreleri dürtüyü doğrudan retinadan beyne iletir. Her iki gözün gangliyon hücrelerinin sinir lifi iki

optik sinir boyunca impulsu taşır. Optik sinirler, her bir retinanın burun yarısından gelen liflerin, fakat her bir retinanın yarısı yarısından gelen liflerin çaprazlama yapmadığı optik kiazma ile karşılaşır. Chiasma'yı geçtikten sonra optik sinir optik yol olarak adlandırılır. Her bir optik yol posteriorda tansustaki nöronla sinapse olan ve serebrumun oksipital lobundaki primer görsel korteksi yansıtan lateral genikülat cisim ile sinaps edene kadar devam eder ve görüntü algılanır (28).

Şekil 2.18. Görüntünün beyin ve algıda işlenmesi



2.1.3. Görme Mekanizması

Görme olayının olması için ışığın gözden geçip, imajın retina üzerine düşmesi şarttır. Işık şeffaf korneadan aköz humordan, lensten ve korpus vitreumdan geçtikten sonra retinaya varır. Retinada imaj biçimlendikten sonra, nervus Opticus vasıtasıyla serebral korteksin görme alanına yani oksipital lobdaki 17, 18, 19 nolu görme merkezlerine taşınır (29).

Görme mekanizması belirli bir sıralama içermektedir:

- Işık huzmesi bakılan objeden yansır ve göze gelir.
- Skleranın kornea kısmından geçer.

- c) Işık kendi şiddetine göre pupilladan geçer.
- d) Işık buradan merceklere gelir ve onlar vasıtasıyla retinada odaklaşırlar.
- e) Retinadaki rod ile koni hücreleri fotokimyasal olarak uyarılırlar.
- f) Optik sinirler ve optik yollarla bu uyarılar beyne iletilirler.
- g) Retinada ters olarak oluşan ve beyne iletilen görüntü beyin tarafından düzenlenir.

2.2. OPTİK SINİR BAŞI

2.2.1. Optik Sinir Embriyolojisi

Nöroektodermal kökenli gangliyon hücreleri retinanın farklılaşan ilk hücreleridir. Aksonal uzantıları ve dendritik uzantıları gestasyonun 6. haftası civarında gelişmeye başlar. Arka kutba en yakın gangliyon hücrelerinin aksonları optik sinir oluşumunu başlatmak üzere optik sapa giren ilk hücrelerdir. Gestasyonun 15 ve 17. haftalarında gangliyon hücrelerinin sayısı hızla artar. 18-30. haftalarda apoptoz nedeni ile azalır. Gangliyon hücre gövdeleri ilerleyen gestasyonel yaşla büyür (30).

Optik sinir, ön beyinle optikvezikül arasındaki orijinal bağlantı olan optik saptan gelişir. Başlangıçta sap, farklılaşmamış nöral tomurcuk hücrelerinden oluşmuş daha gevşek bir tabaka ile sarılı, sık yerleşimli nöroektodermal hücrelerden oluşmuş iç zondan meydana gelmektedir. Gestasyonun 6. haftasında iç bölgenin bazı hücreleri balonlaşır, dejenere olur ve gangliyon hücrelerinin sinir lifleri oluşan boşluklardan göç ederler. İç zonun diğer hücreleri glial hücreler olarak farklılaşır. 7. haftayla birlikte, optik disk 7. ayda kaybolacak olan glial hücre mantosunun altında aksonlarla sarılı hyaloid arteri içerir. 8. gestasyon haftası boyunca lamina kribrozanın glial elemanları oluşur. 7. haftada nöral tomurcuk hücrelerinin, optik sinirin pia, araknoid, dura zarlarına farklılaşması başlarken, zarların olgunlaşması 4. ayda gerçekleşir. Aksonların sayısı hızla artar. 10-12. gestasyon haftasında optik sinirde 1.9 milyon akson varken, 16. haftada 3.7 milyona çıkar. Daha sonra aksonların azalması ile lif sayısı yaklaşık 1.1 milyona gerileyerek 33. haftada erişkin düzeyine gelir. Aksonların kaybı, fetal retinada gangliyon hücrelerinin dejenerasyonuna paraleldir. Bu durum akson uçlarının, dorsal lateral genikulat cisimde ayrı laminalara ayrılması ile

bağlantılı olabilir. Aksonlar lateral genikulat cisme doğru büyüdükçe, optik kiyazmada kısmi çaprazlaşmalar olur. Kiyazmanın orta hattındaki hücreler (muhtemelen radyal glial hücreler) özellikle ipsilateral uzanan aksonlar üzerinde etkili inhibitör moleküller salgılar. Miyelinizasyon, gestasyonun 7. ayında kiyazmada başlar. Göze doğru ilerler ve doğumdan sonra 1. ayda lamina kribrozada biter. Bazen retinada miyelinli lifler gelişebilir. Oftalmoskopik muayenede retina iç yüzeyinde yassı, tırtıklı beyaz yama olarak görünür (31).

Miyelinizasyon laminada kesintiye uğrar. Fakat bazen de laminayı aşarak sinirden retinaya kadar uzanabilir. Bazı fetusların gestasyonun 8. haftası gibi erken dönemlerde ışığa yanıt vermesi, en azından bazı santral sinir sistemi yollarının oluştuğunu göstermektedir. 5. ayda optik sinir ve diskin %50'si gelişmiştir. Bu oran 7. ayda %75'e, doğum sonrası 1. yılda %95'e çıkar (32).

2.2.2. Optik Sinir Anatomisi

Kranyal sinir II olarak da bilinen optik sinir, retinadan beyne görsel bilgiyi aktaran eşleştirilmiş bir sinirdir. Optik sinir, her bir gözü beyne bağlar. Göz tarafından görülen resmi, işlenebilecek şekilde beyne gönderen bir yapıdır. İnsanlarda, optik sinir gelişimin yedinci haftasında optik saplardan türetilir ve retinal ganglion hücre aksonları ve glial hücrelerden oluşur, optik diskten optik kiazmaya uzanır ve lateral genikülasyon çekirdeğine, pretektal çekirdeklere ve superior colliculus'a optik yol olarak devam eder. Optik sinirler optik kiazma denen bir yapıda sonlanır. Optik sinirde 1 milyondan fazla bireysel sinir hücresi vardır. (30).

Optik sinir, on iki eşleştirilmiş kranial sinirlerin ikincisidir ve periferik sinir sisteminden ziyade teknik olarak merkezi sinir sisteminin bir parçasıdır, çünkü embriyonik gelişim sırasında diensefalonun (optik sapların) bir kese tarafından çıkarılmasından türetilmiştir. Optik sinirin fiberleri, periferik sinir sisteminin Schwann hücreleri yerine oligodendrositler tarafından üretilen miyelin ile meninges içinde kaplanır. Guillain-Barré sendromu gibi periferik nöropatiler, optik siniri etkilemez. Bununla birlikte, en tipik olarak optik sinir, diğer on bir kranial sinir ile gruplanır ve periferik sinir sisteminin bir parçası olarak kabul edilir (33).

Optik sinir retinal ganglion hücre aksonları ve glial hücrelerden oluşur. Her bir insan optik siniri, bir retinanın retinal ganglion hücrelerinin aksonları olan 770.000

ila 1.7 milyon sinir lifi içerir. Yüksek keskinliğe sahip olan foveada, bu ganglion hücreleri, 5 fotoreseptör hücresine kadar bağlanır; Diğer retina bölgelerinde binlerce fotoreseptöre bağlanırlar.

Optik sinir, her iki gözün temporal görme alanlarından (nazal hemi-retina) liflerin kısmi bir azalmasının (çaprazlama) olduğu optik kiazma doğru postero-medial olarak çalışan optik kanal yoluyla yörüngeyi terk eder. Öldürücü liflerin oranı türler arasında değişmektedir ve bir türün sahip olduğu binoküler görüş derecesi ile ilişkilidir. Diğer aksonlar suprakiazmatik nükleusta sonlanır ve uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesine dahil olurlar. Çapı, kranyal boşluktaki göz içinde yaklaşık 1,6 mm'den 4.5 mm'ye çıkar. Optik sinir bileşeni uzunlukları, optik kiazmaya katılmadan önce, küre içinde 1 mm, yörüngede 24 mm, optik kanalda 9 mm ve kraniyal boşlukta 16 mm'dir. Orada kısmi deşarj meydana gelir ve fiberlerin yaklaşık% 53'ü optik yolları oluşturmak üzere çaprazlanır. Bu liflerin çoğu lateral geniculate vücutta sonlanır (33).

Şekil 2.19. Optik Sinir



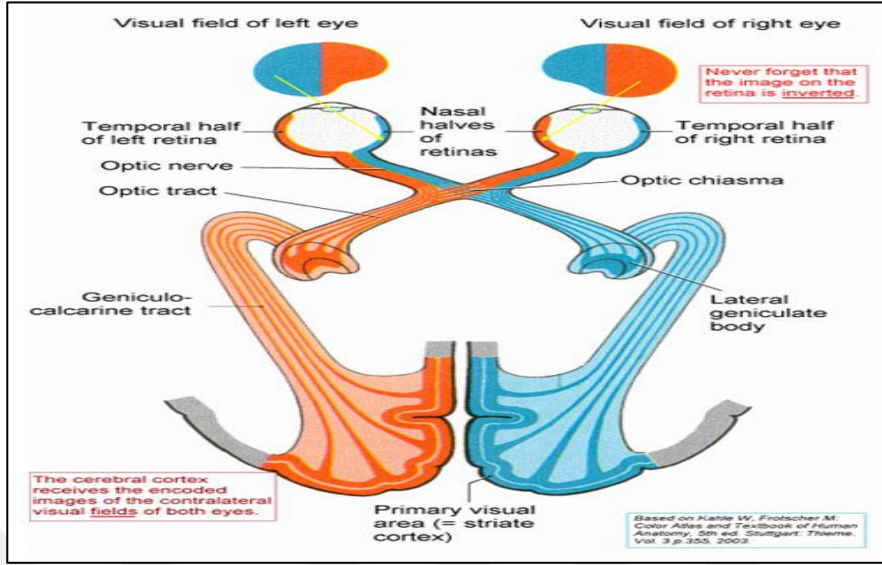
Optik kiazma, beynin iki optik sinirin çaprazlaştığı yerdir. Her sinirin tek tek sinir lifleri kiazmada sıralanır. Sıralama, beynin sağ tarafının soldaki görsel

boşluktaki nesnelerin görüşünü kontrol ettiği ve beynin sol tarafının sağ görüş alanındaki nesnelerin görüşünü kontrol ettiği şekilde gerçekleşir.

Optik sinir parlaklık algısı, renk algısı ve kontrast (görme keskinliği) dahil tüm görsel bilgileri iletir. Aynı zamanda iki önemli nörolojik refleksden sorumlu görsel dürtüleri de yürütür: ışık refleksi ve konaklama refleksi. Işık refleksi, ışık her iki göze yandığında ortaya çıkan her iki göz bebeğinin daralmasını ifade eder; konaklama refleksi ise, okumadaki gibi bir objeye bakıldığında ortaya çıkan göz merceğinin şişmesini ifade etmektedir.

Optik sinirin zarar görmesi, tipik olarak kalıcı ve potansiyel olarak ciddi görme kaybına ve tanısız olarak önemli olan anormal pupil refleksine neden olur. Görme alanı kaybının tipi, optik sinirin hangi kısımlarının hasar gördüğüne bağlı olacaktır. Optik kiazmadan önceki optik sinir hasarı, gözle aynı taraftaki gözlerde görme kaybına neden olur. Optik kiazmadaki hasar tipik olarak her iki görsel alanda (bitemporal hemianopsi) lateral olarak görme kaybına neden olur. Posterior optik yolun zarar görmesi, hasarın karşısındaki tüm görsel alanın kaybına neden olur (bu yüzden sol optik yol kesilirse, tüm görselden bir görme kaybı olur. Optik sinirin yaralanması, Leber'in Hereditör Optik Nöropati, glokom, travma, toksisite, enflamasyon, iskemi, enfeksiyon (çok nadiren) veya tümör veya anevrizmalardan kaynaklanan kompresyon gibi konjenital veya kalıtsal sorunların bir sonucu olabilir (34).

Şekil 2.20. Optik Kiazma İle Beynin İki Optik Sinirin Birleşim Noktası



2.2.2.1. Yüzeyel Sinir Lifleri Tabakası (Lamina Retinalis)

Optik sinir başının en iç tabakasıdır. Bu tabaka retinadaki ganglion hücrelerinin aksonları, nöroglial hücreler ve astrositler tarafından oluşturulur. Astrositler, aksonlar ile kan damarları arasında bulunur ve gerek bir köprü vazifesi görerek, gerekse içerdikleri glikojen depoları sayesinde aksonların beslenmesini sağlar. Sinir lifleri retinada belli bir düzen içinde dağılmışlardır. Makuladan gelen lifler optik diske düz olarak girerler ve makulopapiller demeti oluştururlar. Retinanın temporal yarısından gelen lifler üstten ve alttan ark şeklinde makulopapiller demetin etrafını dolanarak, nazal retina yarısından gelen lifler ise yelpaze şeklinde direkt olarak OSB'na ulaşırlar. Perifer retinada bulunan ganglion hücrelerinin aksonları, sinir lifi tabakasının derin katlarında bulunurken, OSB'na yakın ganglion hücrelerinin aksonları ise sinir lifi tabakasının yüzeyel katlarındadır. Sinir lifi tabakası peripapiller bölgede kalın iken, perifere gidildikçe inceler (35).

2.2.2.2. Prelaminer Bölge (Lamina Choroidalis)

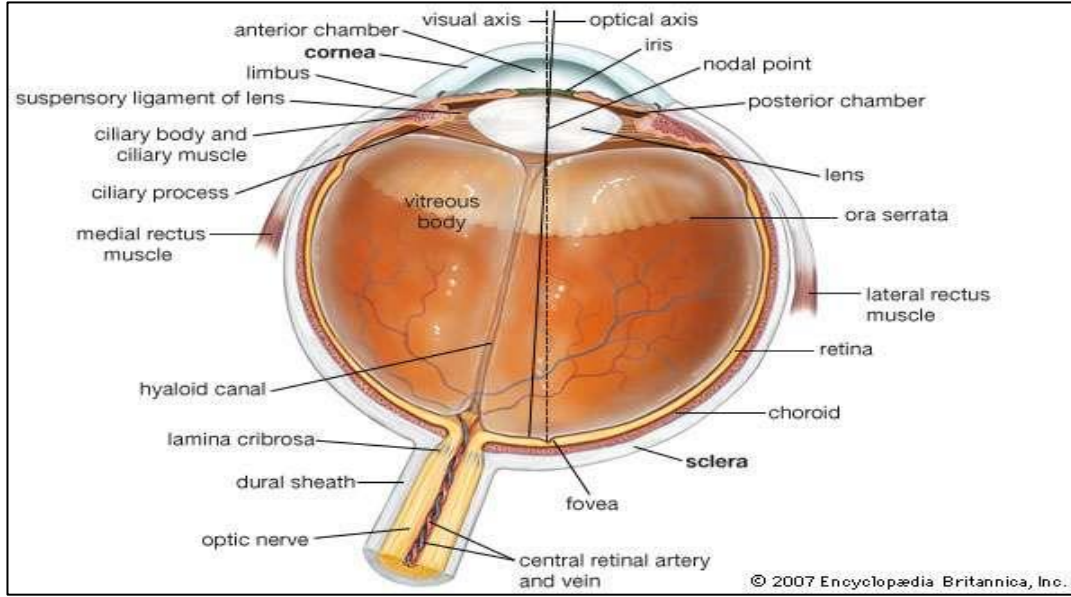
OSB na komşu retinanın derin tabakaları ile koroid seviyesine paralel kısma verilen addır. Myelinsiz optik sinir lifleri, astrositler ve glial uzantılardan oluşur. İç kısımlarında %94 nöron, %6 astrositlerden oluşurken (bu kısma yüzeyel sinir lifi tabakası da denilmektedir), daha derinlerde glial dokuların %12-17 lik oranı kaplayacak biçimde arttığı bilinmektedir (35).

2.2.2.3. Lamina Skleralis (Lamina Cribrosa)

Optik sinir oluşturan sinir lifleri, arka yüzüne sklerada lamina cribrosa adı verilen ağ benzeri bir yapı tarafından işgal edilen bir delikten çıkar. Skleral kanal duvarına yerleştirilen çok katmanlı bir kolajen lif ağıyla oluşturulur. Optik siniri oluşturan sinir lifleri, bu kolajen lif ağıyla oluşturduğu gözeneklerden geçer. Optik sinir başının ana yapısal elemanı olan lamina cribrosa, göz içi boşluk ile retrobulbar boşluk arasında bir basınç bariyeri oluşturur. Bir basınç bariyeri olarak işlev, glokom gibi göz içi basıncı ve /veya beyin-omurilik sıvısı (BOS) basıncına bağlı oküler hastalıkların patogenezi için önemli olabilir (36).

Lamina cribrosa'nın gözün iç kısmı ile çevre doku arasındaki basınç değişiminin korunmasına yardımcı olduğu düşünülmektedir. Göz içi basıncının bir sonucu olarak hafifçe dışarı doğru çıkmaktadır. Daha kalın ve yoğun skleradan yapısal olarak daha zayıf olan lamina kribroz, göz içi basıncındaki değişikliklere daha duyarlıdır ve arkaya doğru yer değiştirmeye artan basınca tepki verme eğilimindedir. Lamina kribrozun yer değiştirmesinin gözeneklerin deforme olan sinir liflerini ve kan damarlarını deforme etmesine neden olduğu için bu durumun glokomda sinir hasarının nedenlerinden biri olduğu düşünülmektedir (36).

Şekil 2.21. Optik Sinirin Tabakaları



2.2.2.4. Retrolaminar Bölge

Bu bölgede astrositlere ilave olarak bir başka glial hücre olan oligodentrositler vardır. Oligodentrositler, optik sinirin etrafını myelin kılıfı ile çevreler ve iletimin daha hızlı olmasını sağlarlar.

2.2.2. Optik Sinir Başının Vasküler Yapısı

Optik sinir başının kan akımı ilginç bir şekilde santral retinal arterden ziyade kısa posterior silyer arterlerden gelir. Skleral lamina hizasında, optik sinir başı etrafında eksik (inkomplet) anastomoz yaparlar. Bu eksik anastomoz halkasına Zinn-Haller halkası adı verilir. Bu halkadan çıkan kısa arterler optik sinir başını beslerler. İşte bu terminal arterlerdeki kan akımı sistemik hipotansiyona karşı çok hassastır (39).

On bir dalı ile dış karotis arter arasındaki çoklu anastomozlar, oftalmik veya internal karotid arterler tıkanırsa koroidal ve santral retinal arterlere yeterli kan akışını sağlar. Nadiren merkezi retinal arter orta meningeal arterden gelmektedir. Optik sinir başı, laminar cribrosa posteriorunda, arterler anteriorundan (arteriolar ve kapiler) daha büyüktür. Bu seviyede, santral retinal arterin orta ölçekli bir atardamar yapısı vardır ve ateroskleroza duyarlıdır. Bu anatomik son arter, retinanın üçte ikisine

ve optik sinirin yüzey sinir tabakasına kan sağlar, ancak prelaminer, lamina ve retrolaminer tabakalara vasküler beslenmeden çok az fayda sağlar (6).

Oftalmik arterden çıkan kısa posterior siliyer arterler, optik sinirden geçerken, 10 ila 20 dal arasında bölünerek, optik sinir etrafında anterior yönde ilerler ve kısa siliyer sinirlerle dolanır. Paraoptik damarlar skleraya medial, laterale ve nadiren sinire daha iyi girer ve optik başın kan dolaşımını sağlar. Son arterler gibi davranırlar ve bunların kaynağı optik kafaya birleştiğinde, iskemiye yatkın bir su havzası bölgesi vardır. Optik sinir başına giden kan akımı modelindeki yüksek değişkenlik, ya arteri ya da tek başına bunu sağlayabilmektedir. Bu nedenle, aynı kısa posterior siliyer arterin tıkalı rahatsızlıkları, gözler arasında farklı görme kaybı ve tezahürlerine neden olur (37).

Optik başın vasküler yapısı, prelaminer bölgenin skleral arka siliyer sistemi ve tekrarlayan koroidal arterlerden oluşan peripapiller koroid tarafından sağlandığı genellikle kabul edilir; lamina cribrosa, ya direkt olarak ya da Zinn ve Haller çemberini oluşturarak, kısa posterior siliyer arterlerden santripetal dallarla beslenir; retrolaminer bölgenin periferik merkezci vasküler desteği, damar ağından ve bazen de merkezi retinal arterden eksensel santrifüj beslenmesine sahiptir (38).

Prelaminer bir bölge olan skleral posterior siliyer arterler, sklerandan geçerek Elschmig'in sınır dokusuna uzanarak koroidin ilerlemesine, çapraz kılcal damarlar ve prekapillerler sağlamadan prelaminer bölgeye ulaşırlar. Tekrarlayan koroidal arterler peripapiller koroidin kollarını besler (40). Siloretinal arterler, disk yüzeyindeki merkezi retinal arterin kılcal damarları ve arka siliyer arterler arasındaki daha büyük bir bağlantıdan insanların %15-20'sinde mevcuttur. Bunlar nadiren prelaminer prekapiller kaynaklardır ve optik disk ve makula arasındaki retina alanını sağlarlar. Santral retinal arter veya dalları ile anastomoz yapmaz fakat santral retinal arter oklüzyonunda önemlidir. Optik başın yüzeyindeki aksonlar, merkezi retinal arterin dallarından, Zinn çemberinden gelen dallarla takviye edilen kan akışını alırlar. Zinn ve Haller'ın çemberleri, çoğu zaman eksik olan ve vasküler skleralardan gelen paraoptik kısa siliyer arterlerin küçük dalları için ikame edilebilen zengin bir vasküler dairedir. Daireler, leptomeninglerin pial kılıfından tekrarlayan pial dalları, tekrarlayan koroidal arterleri ve retrolaminerin doğrudan dalları ve sinir kafasının

laminar kısımlarına dahil olmak üzere kısa posterior siliyer arterlerin vasküler dalları tarafından desteklenmektedir. Santral retinal arterden intranural dallar küçük bir katkı sağlayabilir. Bu bölgede, retrolaminar bölgenin intraseptal damarları da vardır ki bunlar büyük prekapillerler ve lamina kribrozdan posterior olarak intraorbital sinire uzanan akson demetlerini çevreleyen kılcal damarlardır (37).

Pial ağı, posterior olarak çalışan peripapiller koroid ve Zinn ve Haler (alandaki kısa posterior siliyer arterler) çemberinden tekrarlayan dallardan oluşur; ve orta hattan gelen küçük meningeal dalları pia mater, geniş bir damar ağı oluşturmak için delmektedir. Bu iki damar arasındaki anastomozlar çok küçüktür ve retinanın merkezi arterinin koroid ile iletişim olmaksızın bir son arter olduğu düşünülmektedir. Optik sinire girerken santral retinal arterden santral kollateral dalları tanımlanmıştır. Santral arterle lamina cribrosaya doğru ileriye doğru geçebilir ve optik sinir içerisine posterior olarak optik kanaldan geçerek maküler sinir liflerini besleyebilirler (38).

Ven ve Lenf Sistemi: Optik başın ve kalan yörüngenin boşaldığı damarlar valf içermez, kıvrımlı ve serbestçe yerleşim göstermişlerdir. Ayrıca lenfatik damarlar veya lenfoid doku da bulunmamaktadır. Optik sinir başının venöz drenajı, arteriyel kaynağından çok daha basittir. Venler, atardamarlara eşlik eden kolorektörlerin oluşturduğu retinanın merkezi damarına drene olurlar, bu da dörtte birinden daha büyüktür. Bazen retrolaminar bölgede pial venlere drene olan septal venler vardır. Prelaminar bölgeden veya sinir lifi tabakasından (optikosiliyer damarlar) oluşan bazı küçük venüller koroid içine akmaktadır. Merkezi retinal ven, subaraknoid boşluktan geçerken beyin omurilik sıvısı tarafından iletilen kafa içi basıncının artmasına duyarlıdır (40).

Santral retinal ven doğrudan kavernöz sinüs veya superior oftalmik ven içine drene olabilir, ancak her zaman superior oftalmik ven ile bir bağlantısı vardır. Kavernöz sinüs tromboze edilirse, superior oftalmik ven ile bağlantı pterygoid venöz pleksusa alternatif olarak sindirilebilir (6).

2.2.3. Aksonal Transport

Aksonal transport, ganglion hücrelerinin merkezleri ile aksonal uzantıları arasındaki bağlantının hücre içi taşıma yöntemleri ile gerçekleşmesidir. Ganglion hücrelerinin aktif olarak üretime katılan kısımları genellikle nükleus çevresinde yer

almaktadır. Sinaptik reaksiyonla ve akson periferinin metabolizması için gerekli maddeler hücre merkezinden aksone doğru taşınırken (ortograd transport), artık ürünler ve tekrar kullanılacak olan maddeler periferden merkeze doğru taşınır (retrograd transport). RGH tabakasını etkileyen mekanik, metabolik, inflamatuvar veya vasküler olaylar aksonal transportu durdurabilir. Retina ve optik sinirdeki aksonal transport deneysel modellerde retinal vasküler patolojiler, glaukom, hipotoni, papillit ve optik nörit tabloları yaratılarak durdurulmuştur (41).

2.2.4. Optik Sinir Başı Muayene Yöntemleri

Optik sinir 1851 yılında Hermann von Helmholtz tarafından geliştirilen oftalmoskopun kullanımı ile ilk olarak görüntülenebilmiştir. Glaukom tanısında GİB değerleri ve GA sonuçları ile birlikte OSB'nın özellikleri de büyük önem taşımaktadır. Birçok klinik ve histopatolojik çalışma OSB'nda yapısal değişikliklerin glaukomatöz GA kayıplarından önce ortaya çıktığını göstermiştir (42).

OSB'nda oluşacak glaukomatöz değişiklikleri izlemek ve normal OSB'nı glaukomlu OSB'ndan ayırt edebilmek için bugüne kadar kullanılan yöntemler şunlardır.

Oftalmoskopik Muayene

- Direkt Oftalmoskopi
- İndirekt Oftalmoskopi

Optik Disk Fotoğrafisi

- Non-Stereoskopik Fotoğrafi
- Stereoskopik Fotoğrafi

Fotogrammetri-Planimetrik Ölçümler

OSB'nın Bilgisayarlı Analizi

OSB Analizörleri

- Topcon IMAGInet
- Humphrey Retinal Analizör
- Rodenstock OSB Analizörü

- Glaucoma-Scope

Konfokal Tarayıcı Laser Oftalmoskopi Prensibi ile Çalışan Cihazlar

- Heidelberg Retina Tomografisi (HRT I-III)
- Topografik Tarayıcı Sistem (Top SS)

Optik Koherens Tomografi (OKT)

Retina Kalınlık Analizörü (RTA)

Direkt Oftalmoskopi: Optik sinirin incelenmesi, el tipi bir oftalmoskopla yapılabilir. Direkt oftalmoskopi, optik sinirin dik, büyütülmüş (yaklaşık olarak 15x) monoskopik görünümünü sağlar. Belirli hasta muayenesine bağlı olarak oftalmoskopun bazı özellikleri ayarlanmalıdır. Örneğin, pupillanın boyutu seçilen optimal diyaframı etkilemektedir. İdeal olarak, açıklık, gözbebeğinin yeterince aydınlatmasını sağlamak için göze yeterli ışığın girmesine izin vereceğinden, pupillanın büyüklüğüne yaklaşmalıdır. Gözbebeğinden daha büyük bir açıklığın seçilmesi, göze girebileceğinden daha fazla ışık verir ve gözbebeği için ikincil problemler yaratır. Ayrıca, kırmızı içermeyen ışığın kullanılması, OSB kanamaları gibi kanamaların belirlenmesine yardımcı olabilir (43).

Yarık lamba Muayenesi: Optik sinirin yarık lamba muayenesi idealdir ve muayenenin görünümünü büyütme ve kontrol etmek için el tipi objektifler kullanır. Bu yöntem, optik sinirin stereoskopik, ters bir görünümünü sağlar.

Optik Disk Stereofotografisi: Optik sinir değişikliklerinin izlenmesi en iyi şekilde optik disk stereofotografisi ile gerçekleştirilebilir. Mevcut optik sinir görüntüleri ile karşılaştırmanın bu yöntemi, doktorun hem brüt hem de ince değişiklikleri değerlendirmesini sağlar. Örneğin, bu yöntem kullanılarak yapılan inceleme, çentiğe yol açabilen optik sinir başı kanamalarında görülen değişikliklere veya damarların tutulmasını takiben ilerleyen nöroretinal jant kaybının izlenmesine izin verir (44).

GDx: GDx, retina sinir lifi tabakasını izlemek için polarize ışık ve birefringence kullanan lazer polarimetrisini taramayı içerir. Retinaya gönderilen polarize lazer ışığının RSL den geçtikten sonra polarizasyonundaki değişiklikleri ölçen bir

yöntemdir. RSL'den geçen polarize ışığın, gecikme değerlerini ölçerek peripapiller RSL kalınlığını niceliksel olarak ölçer. Polarize edici ışık çift-kırıcılık bir ortamdan (RSL) geçerken ortamın kırıcılığına direkt orantılı bir faz kaymasına uğrar. Daha ayrıntılı açıklamak gerekirse ışınların biri sabit bir hızla (velosite) dokunun optik aksı boyunca hareket eder (polarizasyonun hızlı ekseni), diğeri ilerlediği yöndeki dokuya göre değişen hızda hareket eder (polarizasyonun yavaş ekseni). Aralarındaki “gecikme farklılığı” doku kalınlaştıkça artar. Normal gözde üst ve altta gecikme daha fazladır. Temporal ve nasalde daha düşüktür. (45).

RSL'nin polarize ışığı ikiye ayırma özelliğine “birefringence”, yani çift-kırıcılık denilmektedir, bu özellik ayrıca kornea ve lenste de vardır. Bir tarama alındıktan sonra GDx monitöründe fundus veya reflektans görüntüsü ile renk kodlu RSL kalınlık-gecikme imajı görülür. Üç değişik çıktı alınabilir:

1. Ayrıntılı (bir gözün değerlendirmesi)
2. Simetrik (her iki göz değerlendirilir)
3. Seri analiz (bir gözün ardıl taramaları değerlendirilir)

HRT (Heidelberg Retina Tomograf): Optik sinir gibi üç boyutlu yapıları oluşturmak ve analiz etmek için çoklu kesit görüntüleri kullanan bir konfokal tarama lazeridir. Arka segmentin üç boyutlu görüntülerinin alınması ve analiz edilmesi için geliştirilmiş konfokal laser tarayıcı sistemidir. 1988 yılında Zinser ve arkadaşlarının çalışmalarıyla şekillenmeye başlamıştır. Konfokal optik ve laser tarayıcılık prensipleri üzerine kurulmuş bir yöntemdir.

Laser tarayıcı sisteminde; 675 nm dalga boyundaki diod laser ışını incelenen cismin üzerindeki bir noktaya odaklanır. Bu noktadan geriye yansıyan ışın esas laser ışınından ayrılarak dedektöre yönlendirilir. İki boyutlu görüntü elde edebilmek için laser ışını periyodik olarak tarayıcı aynalar yardımıyla iki boyutta optik eksene dik olacak şekilde yönlendirilir. Böylece görüntülenmek istenen cisim iki boyutlu olarak nokta nokta taranmış olur. Burada optik sinir başının kesit-kesit iki boyutlu görüntüsü alınmaktadır. Bu seri farklı odak düzlemlerinden alınmış 32 konfokal (HRTII'de 16-64 tane) kesit görüntülerinden oluşmaktadır. Alınan seri görüntülerin derinlik olarak toplam uzunluğu 2.5 mm dir (46).

Avantajları

- 1.Hızlı test
- 2.Pupilla dilatasyonu gerekmiyor
- 3.Kontakt lens kullanımı engel değil

Dezavantajları

- 1.Elle çizilen bir halkaya dayanarak hesap yapmaktadır. Oysa bazen diskin dış kenarını tayin etmek kolay değildir.
- 2.Miyopik değişiklikler olan gözlerde duyarlılık ve özgünlük ve tanıdaki kesinlik düşmektedir.
- 3.Normativ datanın dönük ve küçük disklerde iyi değildir. Veri analizinde kullanılan “Moorfields regression analysis” programı, kırma kusurunun 6 D’nin altında ve disk alanının 1.2 ile 2.8 mm² olduğu durumları kapsamaktadır. Halbuki genel populasyonda disk alanı <1mm² ile 4mm² arasında değişmektedir (46).
- 5.GİB değişimlerinden etkilenmektedir.

2.2.5. Optik Koherens Tomografi (OKT)

Optik koherens tomografi (OKT), retinal ve koroidal dolaşımın gerçek zamanlı olarak görüntülenmesini sağlayan yeni invazif olmayan bir tanı aracıdır. Diğer bir ifadeyle OKT, optik saçılım ortamından mikrometre- çözünürlük, iki ve üç boyutlu görüntüleri yakalamak için tutarlı ışık kullanan bir görüntüleme tekniğidir. Retinanın yüksek çözünürlüklü, kesitsel, niceliksel imajının elde edildiği bir tanı yöntemidir. OKT tipik olarak yakın kızıl ötesi ışık kullanan düşük koherens interferometrelere dayanır. Nispeten uzun dalga boyundaki ışığın kullanımı, saçılma ortamına nüfuz etmesine izin verir. Başka bir optik teknik olan konfokal mikroskopi , genellikle numuneye daha az derinden nüfuz eder, ancak daha yüksek çözünürlüğe sahiptir. 1991 yılında Fujimoto, Huang ve arkadaşları tarafından Massachusetts Institute of Technology’de geliştirilen OKT sistemini, 1995 yılında Schuman ve arkadaşları glokomun tanısı için de kullanılabileceğini göstermişlerdir. İlk çalışmalar ve bu konuda yapılan çalışmaların çoğunluğu aslında retina ve makula hastalıklarına yöneliktir (47).

Şekil 2.22. OKT Cihazı ve Muayene

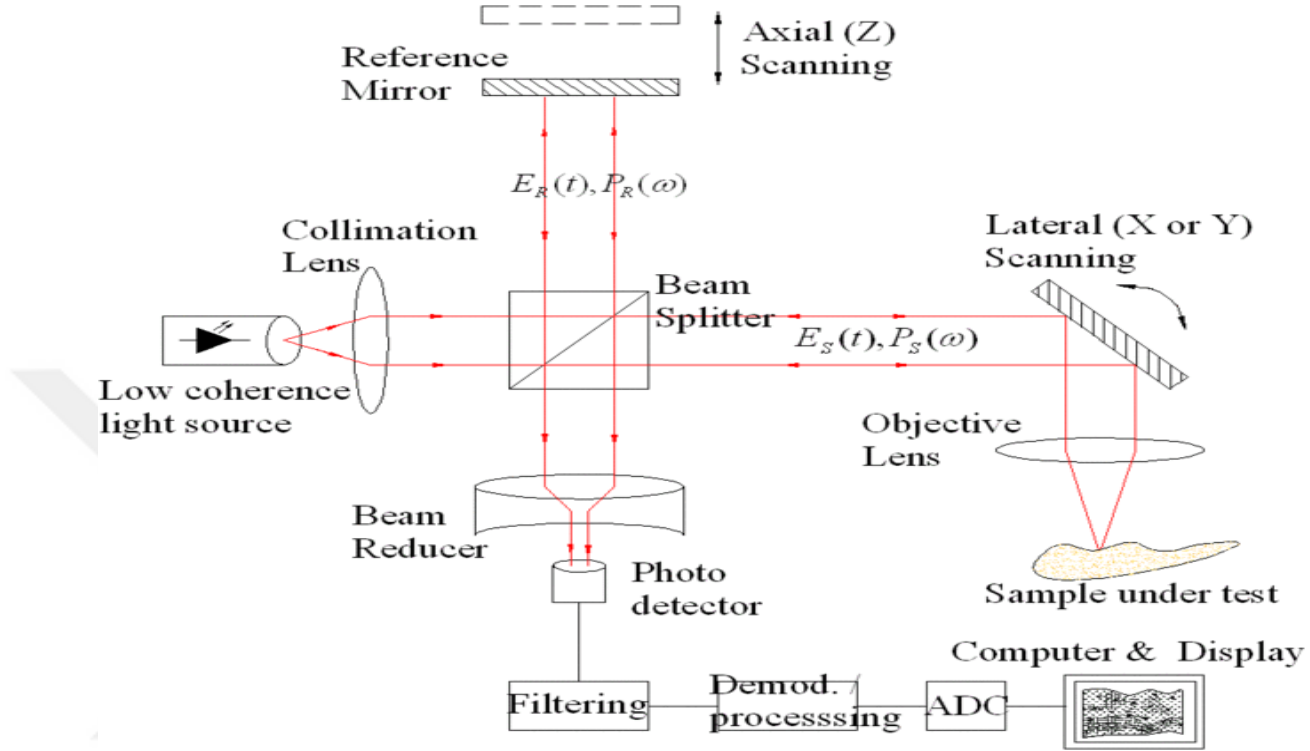


OKT düşük koherens interferometre dayanmaktadır. Uzun koherens uzunluğuna sahip geleneksel interferometride, ışığın karışma mesafesi bir metrelik bir mesafede gerçekleşir. OKT'de, geniş bant genişlikli ışık kaynaklarının kullanılması nedeniyle bu girişim mikrometre mesafesine kısaltılmıştır. Beyaz ışık, daha düşük güce sahip geniş bant kaynağına bir örnektir (48).

Düşük koherens interferometreyle fundusa gönderilen ışığın retina katmanlarının kalınlığına orantılı olarak değişen hızda geri yansımaları ve alet tarafından yansıyan ışığın ölçülmesi prensibine dayanır. Ölçüm ışını göze gönderildikten sonra farklı kırma gücü olan dokulardan farklı yanıtlar gelir. Derinlik ölçümlerinde yan taramalar ile kombine edilir ve taranan bölgenin iki boyutlu haritaları elde edilir. Haritalar çizilirken yapay renkler kullanılır. Yüksek yansıma beyaz veya kırmızı ile, düşük

yansıma mavi veya siyah ile gösterilir. Çok yüksek aksiyal çözünürlüğü olması nedeniyle 10 mikronluk farkları bile ayırt edebilir (49).

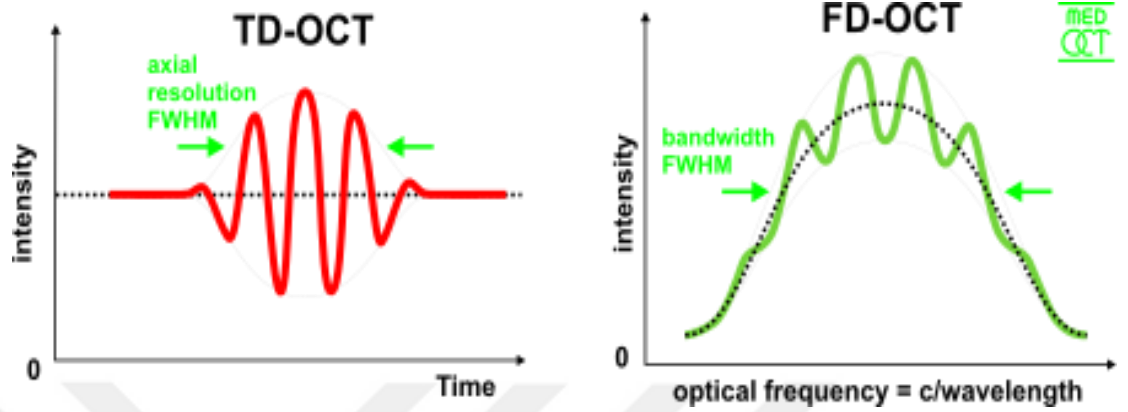
Şekil 2.23. OKT'nin Çalışma Prensibi



RSL kalınlığını tarayıcı laser interferometriye dayanarak ölçer. Gözden gelen ışığın zamansal gecikmesinin ölçümünün, aynadan gelen ışığın yansıma zamanıyla karşılaştırılmasına interferometri denir. Bu işlemi yapan alete de interferometre denir. OKT'de çözünürlük o andaki ışık kaynağı koherens mesafesine bağlıdır. Sistemde non pulse ışık ve kısa koherens mesafesi kullanılır. Düşük koherens ışık, yüksek çözünürlük sağlamaktadır (51).

RSL, alt retina katmanlarına göre yüksek yansıma gösterir. Lineer taramayla optik disk bölgesinin kesit görüntüsünü verebilir, böylece optik çukurun derinliği ve duvarının eğimi ölçülebilir.

Şekil 2.24. Frekans bölgesinde OKT (FD-OCT) ve Standart OKT’de Girişim Sinyalleri



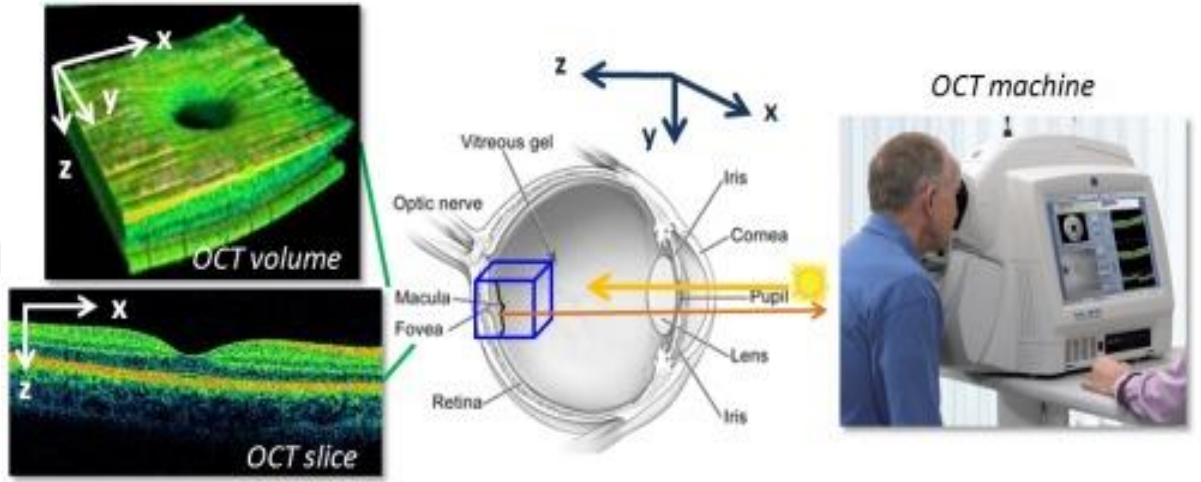
Yüksek tekrarlanabilirlik ve perimetrik datalarla arasında mükemmel uyum bulunduğu belirtilmiştir. Ancak oküler hipertansiyonu normallerle ayırmada yararlı değildir ve glokom için duyarlılığı düşüktür.

OKT’de enstrümantasyon: OKT, basitce fiberoptik ve slit-lamp biomikroskop birleşimi bir sistemdir. Yüksek aydınlıkta diode ışık kaynağı mevcuttur (830nm). Bu ışık bilgisayar tarafından kontrol edilir ve +78 dioptrilik toplayıcı lens içinden geçirilir. Böylece OKT probu ile uyumlu fundus lokalizasyonundaki alan infrared sensitiv video-kamera ile görünür hale getirir. Seçilen lokalizasyonlarda ve açılarda sirküler ve radial olarak gerçek-zamanlı tomografi monitörde gösterilir. Fotosensitiv dedektörde optik yansıtıcılık mesafesine karşılık interferans sinyali oluşturulur. Bu esnada referans ayna hızlı bir şekilde değişik pozisyonlarda yer alır. Retinayı geçen ve yansıyan tarayıcı A-modu oluşturulur. Yüz adet A-mod 1 saniyenin altında bir zamanda elde edilir, A-mod görüntüler birleştirilerek B-mod görüntü elde edilir. Elde edilen görüntüler renklendirilir. Retinal kalınlık, retinal sınırlar içindeki pixel sayısından yararlanılarak ölçülür (52).

İdeal tomografi çekimi: OKT Michelson interferometri prensibine dayanır. Düşük koheranslı infrared ışık fiberoptik yardımıyla ışık ayırıcı bir sisteme taşınır ve gözün optik ortamına gönderilir. Işın ayırıcı ile referans aynanın uzaklığı sürekli değişir. Işık kaynağı ile retina dokusunun mesafesi, ışık kaynağı ile referans aynanın arasındaki mesafeye eşit olunca retina dokusundan ve referans aynadan yansıyan ışık

bir girişim paterni gösterir. Bu patern alet tarafından algılanır ve sinyal haline dönüştürülür. Bu sinyal A-tarayıcı ultrasonografiye analog bir sinyaldir. Bu bilgiler retinanın yüzeyel ve kesit topografisinin kantitatif retina kalınlığı olarak elde edilir (53).

Şekil 2.25. OKT’de Göz Muayenesi



Görüntünün çözünürlüğü bazı faktörlere bağlıdır. Rezolüsyon z ekseninde (aksiyal) ve x-y ekseninde (transvers) değerlendirilir. Aksiyal çözünürlük başlangıç ışığın dalga boyu ve dalga genişliğine bağlıdır. Dalga boyu kısaldıkça su içeren dokular (kornea ve vitreus) tarafından yeterince absorbe edilemez. Bu ışığın retinaya daha iyi ulaşmasını sağlar. Dalga boyunun genişliğinin dar olması daha küçük bir alanın incelenebilmesini sağlar (OKT 3). İdeal çözünürlüğün sağlanması örnek ve referansların dengeli olmasına bağlıdır. Henüz satışta olmayan aletler bunu sağlamaya yöneliktir (54).

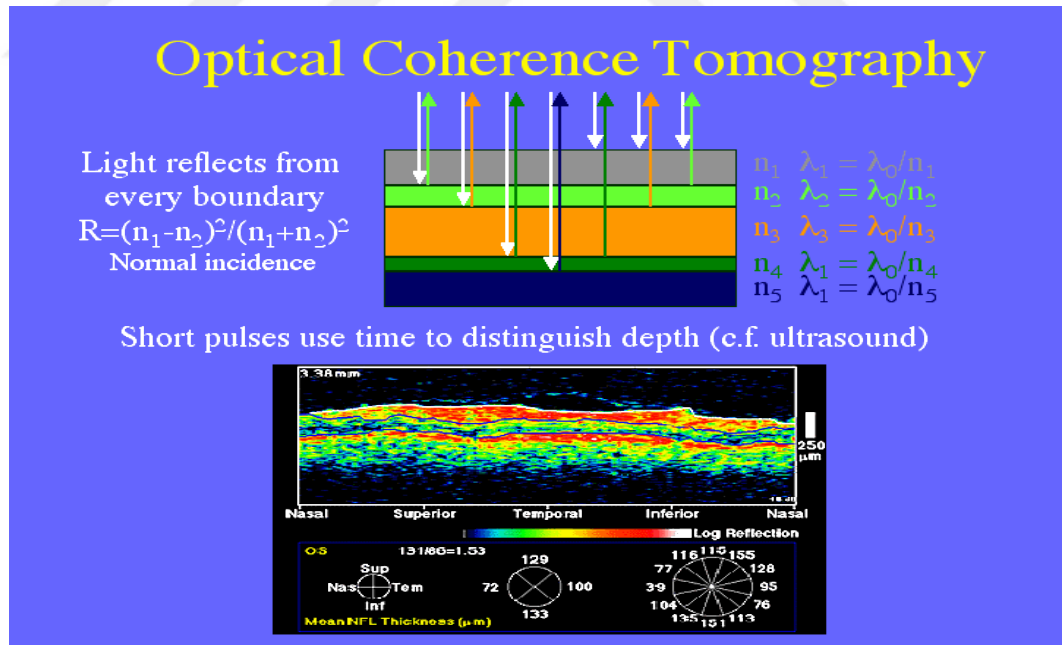
Transvers çözünürlük temelde dalga boyundan bağımsızdır. Pupilla açıklığından etkilenir. Yeni modeller daha kısa sürede daha fazla alanı tarayabilecek dolayısıyla daha yüksek transvers çözünürlük sağlayabilecek şekilde tasarlanmaktadır.

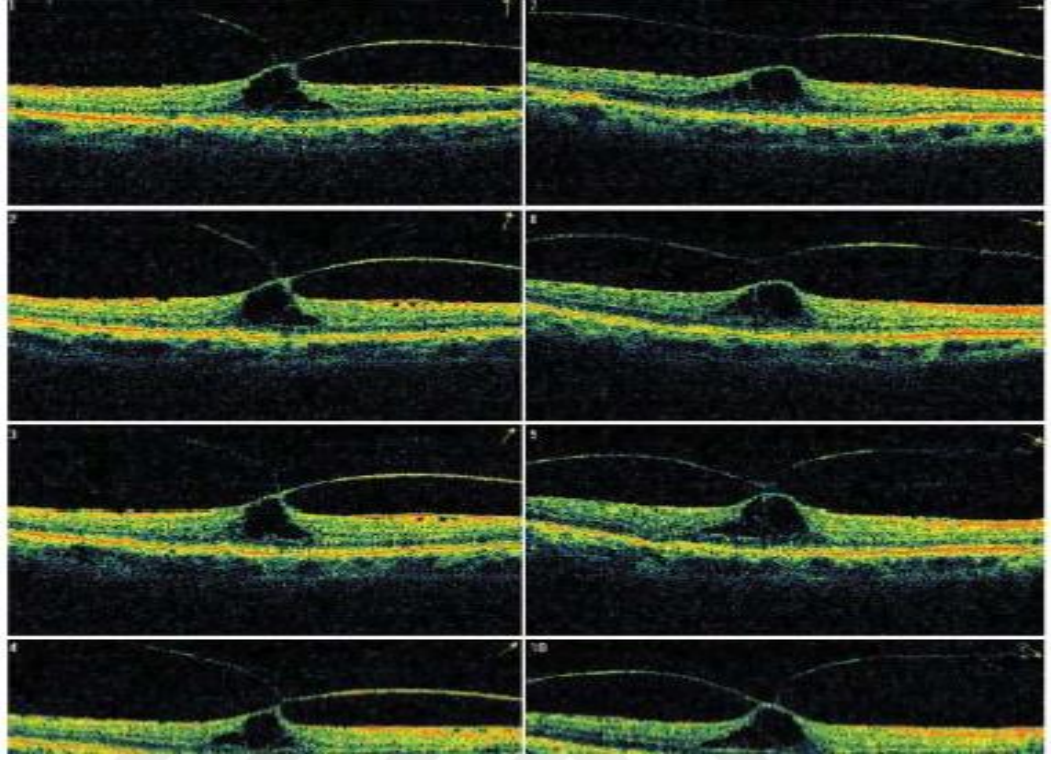
OKT’nin kullanım amacı: Retina, makula hastalıkları ve glokomun tanısı amacıyla kullanılır. Hedef alınan bölgedeki retina kalınlığı, RSL kalınlığı ve RSL defektlerinin varlığı, optik disk başındaki glokomatöz değişiklikler saptanabilir. OKT yüksek çözünürlük sunar çünkü ses veya radyo frekansından ziyade, ışığa dayandırılmıştır. Bir optik ışın dokuya yönlendirilir ve bu ışığın alt yüzey

özelliklerinden yansıyan küçük bir kısmı toplanır. Geleneksel görüntülemelerde bu dağınık ışık, görüntüyü gizleyen bir arka plan oluşturur. Bununla birlikte, OKT'de, interferometri adı verilen bir teknik, alınan fotonların optik yol uzunluğunu kaydetmek için, tespit edilmeden önce birçok kez saçılan çoğu fotonun reddedilmesine izin vermek için kullanılır. Böylece OKT, arka plan sinyalini reddederek, ilgi alanlarından doğrudan yansıyan ışığı toplayarak, kalın numunelerin net 3D görüntülerini oluşturabilir (55).

OKT yüksek çözünürlüklü ölçümler sağlar. Kullanıcı optik disk çevresine halka şeklinde veya çizgisel bir yol çizer ve 100 aksiyal reflektans tarama profili elde edilir. Bu taramadan elde edilen bilgilerle gerçek zamanlı 2 boyutlu tomografik görüntü inşa edilir. İlk yansıma ölçümü vitreus-iç limitan membran için yapılır. Yüksek yansıma arka yüzeyi ise retina pigment epiteliyle fotoreseptör yüzeyi içindir. İki ölçüm arasındaki fark RSL arka sınırı olarak kabul edilir ve tüm ölçümler buna oranla hesaplanır (56).

Şekil 2.26. OKT’de Makulada Arka Hiyaloid Çekimi





Avantajları: Objektif, niceliksel, tekrarlanabilir ölçümler verir. OKT, tıbbi topluluklar arasında ilgi çekmiştir çünkü MRI veya ultrason gibi diğer görüntüleme yöntemlerinden çok daha yüksek çözünürlükte (10 μ m'den daha iyi) doku morfolojisi görüntüleri sağlar. Ölçümlerin retina kesitlerinden elde edilmesi diğer yöntemlere üstünlüğüdür. Ölçümler kırma kusurlarından, hafif-orta nükleer sklerotik kataraktan ve gözün aksiyal uzunluğundan etkilenmez. Ama mutlaka glokomla ilgili diğer klinik değerlendirmelerle birlikte kullanılmalıdır (57).

- 1.Hızlı
- 2.Yüksek tekrarlanabilirlik
- 3.Perimetriyle mükemmel uyum
- 4.Yakın mikroskopik çözünürlükte alt yüzey görüntüleri
5. Doku morfolojisinin anlık, doğrudan görüntülenmesi
6. Numunenin veya süjenin hazırlanması
7. İyonlaştırıcı radyasyon yok

Dezavantajları

Fiyatı, arka subkapsüler veya nükleer katarakta performansının düşük olması, pupilla dilatasyonu gerektirmesi dezavantajlarıdır.

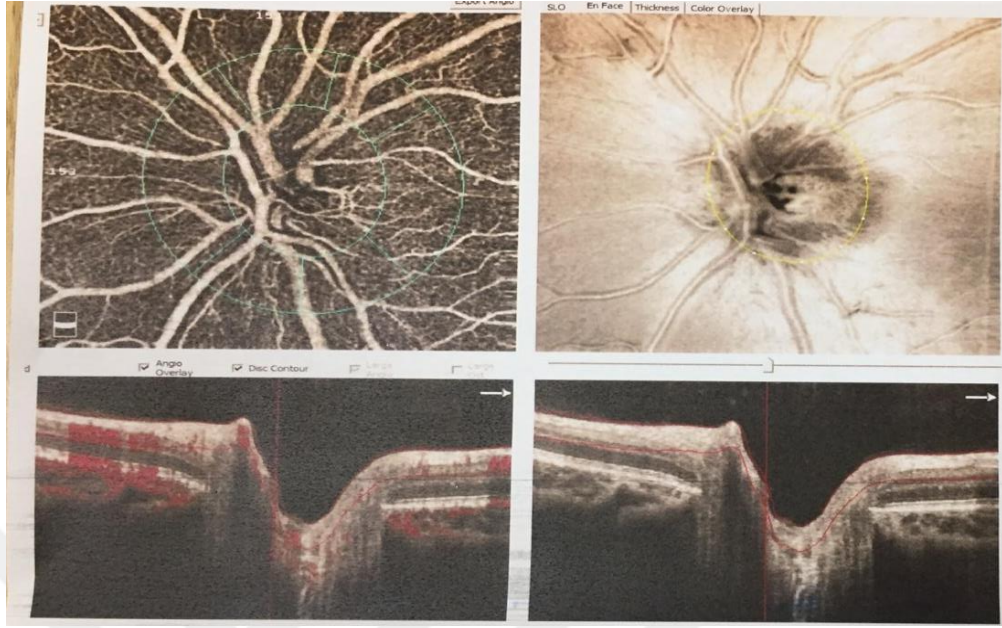
- 1.Dilatasyon gerekir
- 2.Normativ data yok
- 3.Media opasiteleriyle kullanılamaz

Tablo 2.1. Optik Sinir Başı Muayene Yöntemlerinin Karşılaştırması

	HRT	HRT II	GDx	GDx VCC	OKT
Ticari hali	1992	1999	1992	2002	2001
Piksel	65.000	147.456	65.000	36.600	512
Dilatasyon	-	-	-	-	-/+
Gerçek-Zaman	+	+	+	+	Ardıl ölçümde
RSL ölçümü	indirekt	indirekt	+	+	+
ODB ölçümü	+	+	-	-	+
Data sayısı	100	112	1200	540	328
Olasılık algoritması	+	+	-	-/+	-
Otomatik kalite ayarı	+	+	+	+	-
Olumsuzlukları	Referans seviyesi çizimi ister, gib den etkilenir	Referans seviyesi çizimi ister, gib den etkilenir	Korneadan etkilenir	Makulopati, korneal kompensasyonu bozar	Data nokta sayısı çok azdır

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi: Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) belli bir retina alanının ardışık OKT taramaları ile damar içindeki eritrositlerin hareket kontrastını elde ederek ve bunları işleyerek retinal damar ağının detaylı görüntülenmesini sağlayan yeni bir görüntüleme yöntemidir. Bu anjiyografi yönteminde fundus floresan anjiyografi (FFA)'dan farklı olarak herhangi bir intravenöz kontrast madde kullanılmamaktadır ve bu nedenle işlem invaziv değildir (58,59).

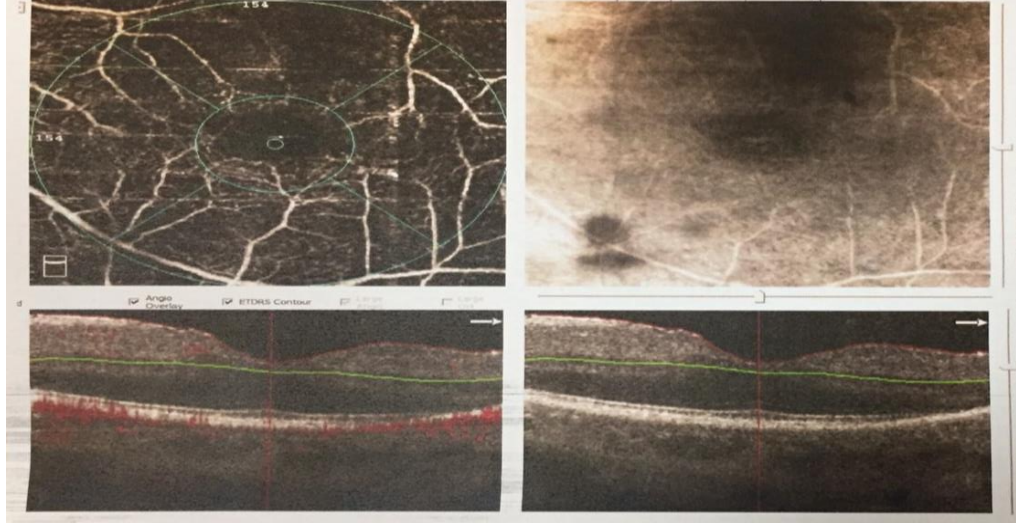
Şekil 2.27. Sağ optik disk anjio



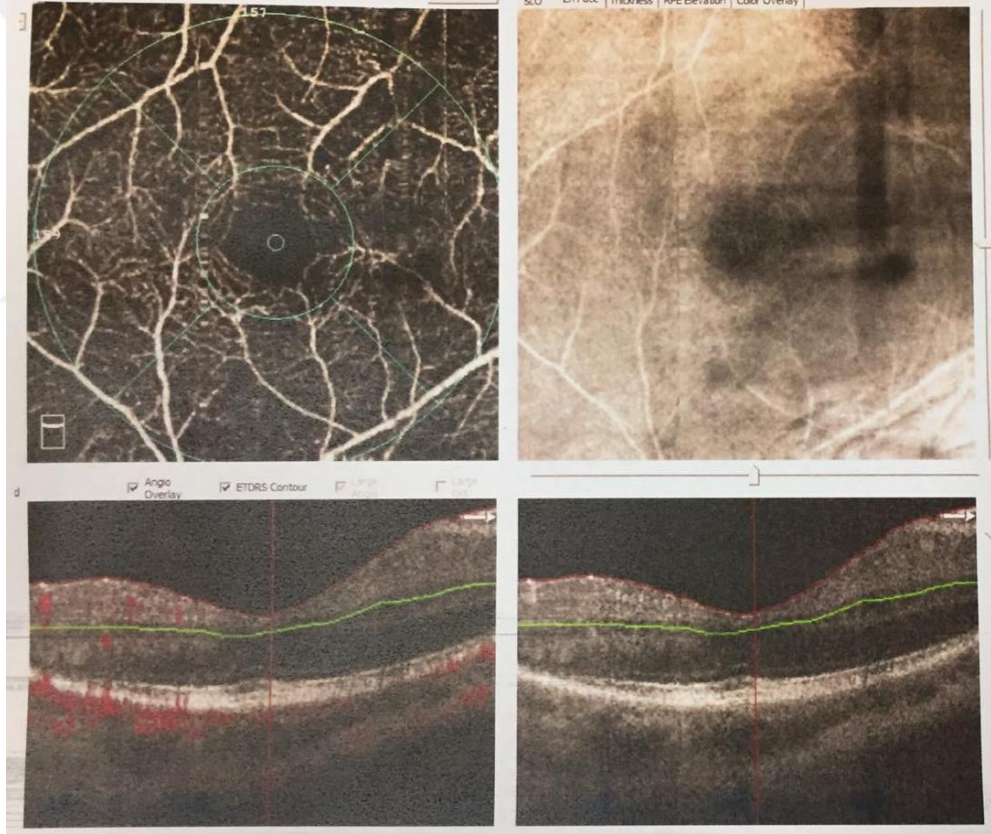
Şekil 2.28. Sol optik disk anjio



Şekil 2.29. Sağ Makula Anjio



Şekil 2.30. Sol Makula Anjio



OKTA merkezi makulayı etkileyen yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YMBD), polipoidal koroidal vaskülopati (PKV), diyabetik makulopati, retinal damar tıkanıklıkları, makular telenjiyektazi gibi hastalıklar dışında optik siniri etkileyen glokom ve iskemik optik nöropati gibi hastalıklarda retinal ve koroidal damarlarını görüntülemeye ümit vadeden bir anjiyografi tipidir (47). Ayrıca parasantral akut orta

makulopati (PAOM), santral seröz koryoretinopati (SSKR) ve orak hücre retinopatisi (OHR)'nde de OKTA bulgularına ait bildirimler mevcuttur (52).

OKTA retinanın çeşitli tabakalarında kan akımını yüksek çözünürlükte ve hızlı olarak görüntüleyebilmekte ve bu vasküler tabakalara ait üç boyutlu görüntü sağlayabilmektedir. Bu özellik neovasküler oluşumların alanlarının ve bu damarlardaki kan akımının kantitatif ölçümünü de mümkün kılmaktadır. OKTA'da herhangi bir intravenöz kontrast madde uygulanmadığından maddeye ait advers reaksiyonlar izlenmemektedir (60,61).

OKTA'nın bir diğer avantajı gün içinde defalarca tekrarlanabilmesidir. Görüntü alınması veya çekim için FFA'da olduğu gibi kontrast uygulamasından sonraki ilk 5-10 dk gibi bir zaman kısıtlaması yoktur. FFA ile görüntüleme sadece retinanın yüzeysel kapiller pleksusu (YKP) ile sınırlı olduğu için OKTA'nın FFA'ya bir diğer üstünlüğü derin kapiller pleksusu (DKP) etkileyebilecek hastalıkların tanısında kullanılabilmesidir. Geçmiş çalışmalar retinal hastalıklarda en önemli vasküler değişikliklerin DKP'de olduğunu ve DKP'deki azalmış perfüzyonun, iskeminin ve neovaskülarizasyonların görsel prognozda önemli rol oynadığını gösterdiğinden bu son derece önemli bir avantajdır (48).

Ancak OKTA kan-retina bariyerindeki kırılmayı, damar geçirgenliğindeki artışı ve tüm mikroanevrizmaları gösterememe gibi eksikliklere sahiptir. Ayrıca her ne kadar cihazda bulunan yazılım sayesinde azaltılsa da göz kırpma ve göz hareketine bağlı ve de damar gölgelenmesi sonucu ortaya çıkan artefaktlar ve yoğun optik materyal veya kalınlaşmış retina pigment epiteli (RPE) ve sert eksudalar nedeniyle sinyal azalması sonucu damarsal kan akımının yanlış değerlendirilme dezavantajlarına sahiptir (56).

2.2.6. Optik Sinir Başı ve Retina Sinir Lifi Tabakasındaki Multiple Skleroz'a (MS) Bağlı Değişiklikler

MS hastalarının %30'unda başlangıç belirtisi görme ile ilgilidir. Göz hareketleri, beyin korteksi, beyin sapı ve serebellumda bulunan merkezlerin ortak çalışmaları ile üretilir ve kontrol edilir. MS hastalığı göz hareket merkezlerini veya bu merkezleri birleştiren yolları tutarak çok değişik göz hareket bozukluğuna neden

olabilir (62). Optik sinir, beyinsapı ve serebellar tutulumun sık olması nedeniyle, görme azlığı, diplopi ve osilopsi MS’de sık rastlanan belirtiler arasındadır. Bunun nedeni genellikle MS’ de sıklıkla rastlanan optik sinir- etkilenmesidir. Optik siniri etkilenmesinin sonucu olarak, bir çok hastada tek başına ilk yakınma olarak görme bozukluğu ortaya çıkabilir. Görme bozukluğu bazen de başka yakınmalarla birlikte hastalığın başlangıç belirtisi olabilir. Bazı hastalarda da başlangıçta görme bozukluğu yakınması olmasa da sonraki ataklarda görme bozukluğu gelişebilir (63-65).

MS hastalığında miyelin oranı yüksek dokuların tutulma riski fazladır. MLF’un miyelin oranı yüksektir. Bu nedenle MLF tutulumuna bağlı gelişen internükleer oftalmopleji (INO), MS hastalarında en sık gözlenen horizontal bakış bozukluğudur. Örneğin sağ MLF lezyonunda sola bakışta sağ gözde adduksiyon olmaz iken sağa bakış tamamen normaldir (66).

MS hastalığı, supranükleer yolların yanı sıra kafa çifti nükleuslarını tutarak da horizontal bakış bozukluklarına neden olabilir (67).

Vizüel Yollarda Etkilenme: Vizüel yol tutulumunun en sık izlenen tipi genellikle tek taraflı, akut ya da subakut seyreden, göz hareketleriyle artan ağrıya neden olan ve takibinde değişik derecelerde santral görme kaybı gelişebilen optik nörittir (68). İlk atakta optik nörit şeklinde başlangıç tüm MS grubunda % 20 olarak bildirilmektedir. Bilateral optik nöropatinin eş zamanlı olması MS’de oldukça nadirdir. Görme alanı haritalamasında santral ya da çekosantral skotom açığa çıkar. Olguların 2/3’ünde optik disk normaldir (Retrobülber nörit). Bir hafta içinde progresyon gösterebilir. İki haftayı aşan sürede tanıdan şüphelenilmelidir. Skotomun yanı sıra optik radyasyonun tutulmasına bağlı olarak hemianopik ya da kuadronopik defektler gelişebilir (69). Optik nöritte, başlangıçta görme kaybı çok ağır olsa bile düzelme olasılığı çok yüksektir. Akut ataktan ortalama 2-6 ay sonra optik nöritli hastaların % 90’ında görme normale döner (68,70).

Optik nöritli hastalarda rölatif aferent pupil defekti görülebilir (Marcus-Gunn Pupili). Geç dönemde akson kaybına bağlı olarak optik disk soluklaşır. Bu solukluk özellikle temporal bölümde belirgindir.

Uhthoff fenomeni vücut sıcaklığında artış sonrası görme keskinliğinde meydana gelen azalmadır. Egzersiz ya da sıcak banyo sonrası olabilir. Sıcaklık arttıkça ileti etkinliğinde azalma nedeni ile subklinik olan demiyelinizasyon klinik olarak karşımıza çıkabilir (68).

Oküler Motor Yollarda Etkilenme: Diplopi, MS’de % 8-22 arasında tanımlanmaktadır. İnternükleer oftalmopleji (İNO) MS için karakteristik olmasına karşın, patognomonik değildir. Medial longitudinal fasikülün etkilenmesiyle tek ya da iki taraflı İNO oluşabilir. Genç bir bireyde özellikle iki yanlı İNO gelişmişse MS düşünülmelidir (WEBİNO: Wall-eyed bilateral internükleer oftalmopleji). İNO’ya parsiyel horizontal ya da vertikal bakış paralizileri eşlik edebilir (71). Nistagmus, skew deviasyon, bir buçuk sendromu görülebilen diğer oküler bulgulardır. Oküler hareketleri oluşturan yolların herhangi bir yerinde etkilenme olabileceği için bulgular çok farklı olabilmektedir (72).

2.3. MULTİPLE SKLEROZ

2.3.1. Multiple Skleroz Tanımı

MS, beyin ve omurilikteki sinir hücrelerinin myelin kılıflarının hasar gördüğü bir demiyelinizan hastalıktır. Bu hasar sinir sisteminin parçalarının iletişim yeteneğini bozarak fiziksel, zihinsel ve bazen de psikiyatrik problemler de dahil olmak üzere bir dizi belirti ve semptomla sonuçlanır. MS, vücudun bağışıklık sisteminin anormal bir yanıtının merkezi sinir sistemine (MSS) karşı yönlendirildiği immün aracılı bir süreci içerir (62). Genç erişkinlerde görülen en sık nörolojik hastalık MS’dir (73). Hastalığın patogenezinde myeline karşı immün cevap rol oynar. Etkilenen anatomik bölgeye göre çok değişik nörolojik semptom ve bulgular görülebilir. MS’ da motor oküler belirtiler nadir değildir. MS lezyonlarının beyin sapı ve serebellumdaki değişik lokalizasyonları tutması ile çok değişik oküler motilite bozuklukları gözlenebilir (74,75).

Skleroz terimi, sertleşme veya skarlaşma anlamına gelir ve beyin ve omurilikte oluşan plakları tanımlar. MS’de, bağışıklık sistemi sinir liflerini kaplayan ve beyniniz ile vücudunuzun geri kalanı arasındaki iletişim sorunlarına neden olan koruyucu kılıflara (miyelin) saldırabilir. Sonuç olarak, hastalık sinirlerin kendiliğinden bozulmasına veya kalıcı olarak hasar görmesine neden olabilir. MS belirtileri ve

semptomları geniş çapta değişir ve sinir hasarı miktarına bağlıdır. Şiddetli MS'lu bazı kişiler bağımsız olarak ya da hiç yürümeme yeteneğini kaybedebilirken, diğerleri yeni semptomlar olmadan uzun süreli remisyon yaşayabilirler.

İlk tanımlamalar 1800'lü yıllara kadar uzanmaktadır. Hastalıkla ilgili ilk bildiri 1824'te Olivier tarafından yapılmış; yaşayan hastada ilk tanı Von Frerich (Miller, 2003) tarafından konulmuştur. Hastalığın klasik tanımı, klinik ve patolojik bulguları ise Jean-Martin Charcot (76) tarafından yapılmıştır.

2.3.2. İnsidans ve Epidemiyoloji

Hastalık sıklıkla genç erişkinlerde görülür. Semptomlar hastaların üçte ikisinde 20–40 yaş arasında başlar. En sık görüldüğü yaş 30 civarındadır. MS, beyaz ırkta ve Avrupa kökenlilerde daha sık görülür. En sık görüldüğü ülkeler Kuzey Avrupa, Kuzey Amerika, Güney Kanada, Güney Avustralya ve Yeni Zelanda'dır. Bu ülkelerdeki görülme sıklığı 30–80 /100,000 veya biraz daha fazladır. Buna karşın Asya kökenlilerde ve siyahlarda risk düşüktür. Hastalık kadınlarda erkeklerden daha fazla görülür. Oran yaklaşık 2/1 dir (77). MS'de ailesel yatkınlık görülmektedir. İkiz çalışmalarında; konkordans monozigot ikizlerde %25–34, dizigotl arda % 2,4-15'dir (78).

2.3.3. Etiyoloji ve İmmunopatogenez

MS nedeni tam olarak bilinmemektedir. Epidemiyolojik çalışmalar genetik eğilimi olan bireylerde viral bir enfeksiyonun otoimmün cevabı tetikleyerek demiyenilizasyona neden olduğu fikrini desteklemektedir (79).

İstisnalar olmasına rağmen, MS ekvatorlardan uzakta yaşayan insanlarda daha yaygındır. Bu istisnalar arasında Sami, Amerindians, Kanada Hutteritleri, Yeni Zelanda Māori, ve Kanada'daki Inuit gibi ekvatorlardan uzak düşük riskli etnik gruplar ve bunların yanı sıra Sardunyalılar, Sicilyalılar, Filistinliler ve Parsi gibi ekvatora yakın yaşayan insanlar nispeten dahayüksek bir riskli grupları oluşturmaktadırlar. Bu coğrafi dağılımın nedeni tam bilinmemektedir. Çevresel faktörler, çocukluk döneminde rol oynayabilir. Birçok çalışma, 15 yaşından önce dünyanın farklı bir bölgesine taşınan insanların yeni bölgeye MS riskini kazandığını ortaya koymaktadır (80).

MS, kalıtsal bir hastalık olarak kabul edilmemektedir. Bununla birlikte, bir dizi genetik varyasyonun riski arttırdığı gösterilmiştir. Bu genlerin bir kısmı, şans eseri beklenenden daha fazla mikrogial hücrelerde ekspresyon seviyelerine sahiptir. Hastalığın gelişme olasılığı etkilenen bir kişinin akrabalarında daha yüksektir, daha yakından ilişkili olanlar arasında daha fazla risk bulunmaktadır (80). Aynı yumurta ikizlerini de her ikisi de yaklaşık %30 oranında etkilenme payı bulunurken, ayrı yumurta ikizleri için % 5 ve kardeşler için % 2,5 oranında görülmektedir. Eğer her iki ebeveyn de etkilenmişse, çocuklarındaki risk genel nüfusun 10 katıdır. MS ayrıca bazı etnik gruplarda diğerlerinden daha yaygındır (81).

MS ile bağlantılı olan spesifik genler, insan lökosit antijeni (HLA) sisteminde, kromozom 6 üzerindeki majör doku uyumu kompleksi (MHC) olarak görev yapan bir grup gen arasındaki farklılıkları içerir (79). HLA bölgesindeki değişimler duyarlılık ile ilişkilidir ve 1980'lerden beri bilinmektedir ve ek olarak bu aynı bölge diyabet tip I ve sistemik lupus eritematoz gibi diğer otoimmün hastalıkların gelişiminde rol oynamıştır. En tutarlı bulgu, multipl skleroz ile DR15 ve DQ6 olarak tanımlanan MHC allelleri arasındaki ilişkidir (79). Diğer lokuslar HLA-C554 ve HLA-DRB1 gibi koruyucu bir etki göstermiştir. Genel olarak, HLA değişikliklerinin genetik yatkınlığın % 20 ila % 60'ını oluşturduğu tahmin edilmektedir (81). Modern genetik yöntemler, HLA loküsünün dışındaki en az on iki diğer genin MS olasılığını mütevazı bir şekilde arttırdığını keşfetmiştir (81).

2.3.4. Patoloji

MS, MSS'nin otoimmün bir hastalığı olup, MSS'de yerleşik hücrelerin, özellikle oligodendrositlerin ve nöronların hasar görmesine bağlı olarak sinir iletiminin değişmesine yol açar. CD4 + T hücreleri, doku hasarına yol açan bağışıklık kaskadlarında birincil öneme sahiptir, fakat aynı zamanda CD8 + T hücreleri, NK hücreleri ve B hücreleri ve antikorlar doku hasarına katkıda bulunur. Ek olarak, lezyonlara yol açan olaylara doğuştan gelen immün yanıt ve esas olarak mikrogial hücreler katılır. Farklı MS tipleri vardır ve bu muhtemelen farklı immün mekanizmalara bağlıdır. Mevcut tedavi seçenekleri temel olarak immün cevabı etkilemektedir, ancak sürekli hastalık ilerlemesine katkıda bulunan astrositler ve nöronlarda sekonder sinyal değişiklikleri üzerinde çok fazla etkiye sahip değildir.

MS'de bağışıklık cevabı sistemik bağlamda görülmeli ve bağırsak ve akciğer bağışıklığının MS hastalığı çökmesini etkilediğine dair güçlü işaretler vardır. MS'deki en güçlü genetik etkiye HLA sınıf II genleri aracılık eder ve Batı Avrupalılar ve Kuzey Amerikalılarda hastalık HLA-DR2b ile ilişkilidir. Muhtemelen bu, bu HLA alleli bağlamında bir dizi spesifik antijenin sunulmasından kaynaklanmaktadır. Yeni veriler, MS'deki immün yanıtın sadece miyelin temel proteini (MBP) gibi bazı miyelin proteinlerine değil, aynı zamanda patolojide de yansıtılan ek astrosit ve nöronal proteinlere odaklandığını göstermektedir. Geçmişte hastalık esas olarak beyaz madde hastalığı olarak kabul edilirken, günümüzde de gri cevherin anormal bağışıklık yanıtından etkilendiği açıktır (82).

2.3.5 Patofizyoloji

MS'in patofizyolojisi hasar ve tamir mekanizmalarının bir arada olduğu dinamik bir süreçtir. Hasar ve tamir mekanizmalarının hastalığın klinik seyrini belirlemede önemli olduğuna inanılmaktadır. MS'de kan beyin bariyerinin (KBB) bozulduğu 1960'lardan beri bilinen bir gerçektir. KBB endotel hücreleri, perisitler, perivasküler makrofajlar ve astrositik ayağı sonlanmaların oluşturduğu kompleks bir yapıdır. SSS immün sistemle aferent iletişim için gerekli olan hücresel elemanlar yönünden fakir olduğundan immün olarak korunmuş bir organdır. İmmün kökenli SSS inflamasyonu periferik dokulardaki inflamasyondan farklıdır; bu farklılığı yaratan da KBB'nin varlığıdır. MS patogenezinde en erken ve kalıcı bozukluk KBB'nin yapısal değişikliği ve perivenüler lenfosit birikimidir (83).

MS'nin periferik dolaşımda basit bir infeksiyon gibi antijenik uyarım sonucunda başladığı ve MS'ye genetik olarak yatkın bir bireyin olasılıkla prepubertal dönemde spesifik ve nonspesifik bir ajanla karşılaşması sonucu bir immün aktivasyonun olduğu düşünülmektedir. Bilinen bir gerçek, miyelin proteinleri Myelin Basic Protein (MBP), Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG), Myelin-associated Glycoprotein (MAG), Proteolipid Protein (PLP) başta olmak üzere SSS' nin birçok yapı taşı (S 100 beta, stres proteinleri) bu immün atağın hedefi olmaktadır (63). MBP büyük oranda otoantijen olma özelliği göstermektedir (84).

Bugün için MS'in yardımcı T hücre (Th1) aracılı bir hastalık olduğu bilinmektedir. Çalışmalar MBP'nin 80-100 aminoasitlik bölgesinin immüno-dominant

olduğunu ve T hücre reseptörleri (THR) tarafından tanınarak yanıtlar oluşturduğunu gösteriyor. MBP ve insan T hücre reseptörlerinin mikrobiyal proteinler ile (Adenovirus 12 ve Epstein-Barr Virüs) çapraz reaktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (85).

MS'in asıl patolojisinden sorumlu olduğu düşünülen T lenfositleri kendi arasında CD4 pozitif olan yardımcı T hücreleri (Th) ve CD8 pozitif olan sitotoksik T hücreleri (Ts) olarak ikiye ayrılır. T lenfosit aktivasyonu için önemli basamak, antijen sunum basamağıdır. Bunun için antijen sunan hücrelere ihtiyaç vardır. Antijen sunumu için antijen sunan hücrenin majör doku uygunluk kompleksi (MHC=Major histocompatibility complex) moleküllerinin ekspresyonu gereklidir. MHC molekülü, antijen, uygun T hücre ile TCR ve ko-stimulatörler (sitokinler gibi) gerekli cevabı oluşturmak için bir araya gelen yapılardır. Aksi takdirde antijen sunulduğu hücrede anergi (yanıtsızlık) meydana getirir. T hücreleri ko-stimulatörler varlığında proinflamatuvar (Th1) ve antiinflamatuvar (Th2) yardımcı T hücrelerine dönüşürler. Bu dengenin proinflamatuvar sitokinler lehine bozulması sonucunda demiyelinizasyon meydana gelmektedir (86).

2.3.6. Klinik

MS, beyin ve omurilikteki sinir hücrelerinin hasar gördüğü bir demiyelinizan hastalıktır. Bu hasar sinir sisteminin parçalarının iletişim yeteneğini bozarak fiziksel, zihinsel ve bazen de psikiyatrik problemler de dahil olmak üzere bir dizi belirti ve semptomla sonuçlanır. Multipl skleroz bulguları ve semptomları, kişiden kişiye ve etkilenen sinir liflerinin yerine bağlı olarak hastalığın seyri boyunca büyük ölçüde farklılık gösterebilir (68).

MS'li bir kişi, en sık görülen otonomik, görsel, motor ve duysal problemlerle birlikte herhangi bir nörolojik belirtiyeye sahip olabilmektedir. Spesifik semptomlar, sinir sistemi içindeki lezyonların lokasyonları tarafından belirlenir ve titreme, iğnelenme veya uyuşma, kas zayıflığı, bulanık görme gibi duyarlılık veya duyu değişikliğini içerebilir. Belirtiler çok belirgin olabilir. Refleksler, kas spazmları veya hareket güçlüğü; koordinasyon ve denge ile ilgili zorluklar (ataksi); konuşma veya yutma problemleri, görsel problemler (nistagmus, optik nörit veya çift görme), yorgun hissetme, akut veya kronik ağrı, ve mesane ve bağırsak zorlukları, diğer

semptomlar arasında yer almaktadır. Depresyon ya da kararsız duygudurum gibi duygusal sorunlar ve düşünme gücü de yaygındır. Uhthoff'un fenomeni, normal sıcaklıklardan daha yüksek maruziyete bağlı semptomların kötüleşmesi ve Lhermitte'nin işareti, boyun büküldüğünde sırttan aşağı akan elektriksel bir duyum, özellikle MS'nin en önemli özelliklerindendir (87).

Motor Semptomlar: Piramidal yol tutulumuna bağlı olarak monoparezi, hemiparezi ve kuadri parezi veya pleji görülebilir.

Duysal Semptomlar: Duyu kaybı, parestezi, dizestezi ve hiperestezi görülebilir. Boynu pasif fleksiyona getirmekle boyundan aşağıya doğru elektriklenme hissi yayılır. Lhermitte belirtisi denilen bu bulgu, MS için karakteristiktir, fakat MS dışında servikal patolojilerde de görülebilir.

Optik Nörit ve Diğer Görsel Bulgular: Tüm MS olgularının yaklaşık %25'inde başlangıç bulgusu optik veya retrobulber nörittir. MS olgularında görülen Uhthoff fenomeni, vücut ısısının artmasıyla görme keskinliğinde azalma olmasıdır.

Beyin Sapı Lezyonuna Ait Bulgular: Nistagmus, trigeminal nevralji, fasiyal paralizi ve Medial Longitudinal Fasciculus (MLF) tutulumuna bağlı internükleer oftalmopleji en sık görül en beyin sapı bulgularıdır. Bilateral internükleer oftalmopleji, özellikle gençlerde MS için tipik bulgudur.

Serebellar Bulgular: Ataksi, dizatri ve nistagmus gibi bulgular görülür.

Transvers Miyelit: MS'de spinal kord bulguları, sıklıkla asimmetrik ve inkomplettir. Birkaç saat ve gün içinde ortaya çıkan paraparezi, seviye veren duyu kusuru, bilateral babinski yanıtı ve sfinkter kusurları bulunabilir.

Mesane, Barsak ve Cinsel İşlev Bozuklukları: İdrarını yapmaya başlamada zorluk, şiddetli sıkışma hali, sık idrara çıkma ve inkontinans görülebilir. Erkeklerde tüm bu bulgular impotansla birlikte. Her iki cins de yaklaşık %50 oranında libido kaybı görülmektedir. MS'de kabızlık da sık görülmektedir.

Paroksizmal Semptomlar: MS'de 1-2 saniye veya dakika süren, gün boyu tekrarlayabilen nörolojik defisit atakları, sık görülmeyen fakat MS için oldukça tipik

kabul edilen bulgulardandır. En sık görül enleri; trigeminal nevralji, hemifasiyal spazm, dizartri afazi, diplopidir (88).

2.3.7. Klinik Tipleri

MS hastalığının çeşitli türleri bulunmaktadır. Çeşitli fenotipler (yaygın olarak adlandırılan tipler) veya progresyon paternleri tarif edilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Multipl Skleroz Derneği ve Multipl Skleroz Uluslararası Federasyonu, dört tip MS'yi (2013'te revize edilmiştir) açıklamaktadır. Bu 4 tür dışında diğer MS türleride bulunmaktadır. Bunlar Devic hastalığı, Balo konsantrik skleroz, Schilder'in diffüz sklerozu ve Marburg multipl sklerozudur. Bunlar;

1. Klinik olarak izole edilen sendrom (KİS)
2. Tekrarlayan remitting MS (TRMS)
3. Birincil ilerleyen MS (BİMS)
4. İkincil ilerleyen MS (İİMS)

Relapsing-remitting MS, beklenmedik relapslar ile karakterizedir ve bunu takiben yeni bir hastalık aktivitesi belirtisi olmaksızın aylar ila yıllar arasında nispeten sessiz (remisyon) dönemler izler. MS'li bireylerin% 80'ini bu gruptadır. Genellikle klinik olarak izole bir sendromla (CIS) başlar. BDT'de, bir kişinin demiyelinizasyonu düşündüren bir saldırısı vardır, ancak multipl skleroz için kriterleri yerine getirmemektedir.CIS geçirenlerin% 30-70'i daha sonra MS geliştirmektedir (89).

Primer progresif MS, ilk semptomlardan sonra remisyonu olmayan, bireylerin yaklaşık % 10-20'sinde görülür. Özürlülüğün başlangıcından sonra sadece ara sıra ve küçük, remisyon ve düzelmeye ilerlemesi karakterizedir. Primer progresif alt tip için olağan başlangıç yaşı, daha sonra tekrarlayan-remisyon alt tipinden daha yüksektir. İkincil ilerlemenin genellikle 40 yaş civarında relapsing-remitting MS'de başladığı yaşı benzerdir (5).

Sekonder progresif MS, relapsing-remitting MS hastası olanların yaklaşık % 65'inde ortaya çıkar ve sonuçta belirli remisyon dönemleri olmaksızın akut ataklar arasında progresif nörolojik düşüş olur. Bazen nüksetmeler ve küçük remisyonlar

ortaya çıkabilir. Hastalığın başlangıcı ile relapsing-remisyondan ikincil progresif MS'ye dönüşüm arasındaki en yaygın zaman süresi 19 yıldır (90).

2.3.8. MS Tanı Kriterleri

MS ve görüntüleme yöntemleri ile desteklenerek klinik bulgular ile tanısı konulabilen bir hastalıktır. Tanıyı kesin koyabilecek bir test yoktur. Yakın zamana kadar Poser kriterleri tanıda oldukça önemli yer tutmuştur. Büyük oranda anamnez ve nörolojik muayeneye dayanan Poser kriterleri aşağıda özetlenmiştir (91).

Klinik kesin MS (KKMS); iki atak ve klinik kanıt olan iki ayrı lezyonun varlığı ya da iki atak ve klinik kanıt olan bir lezyon ve ayrı bir lezyona ait paraklinik kanıtın (MRG, uyarılmış potansiyeller) varlığı klinik kesin multipl skleroz olarak tanımlanmaktadır (92).

Laboratuvar destekli kesin MS; iki atak, bir lezyonun klinik ya da paraklinik kanıtı ve BOS'da immünolojik bulgular veya bir atak iki ayrı lezyonun klinik bulguları ya da BOS'da immünolojik bulgular veya bir atak ayrı bir lezyonun klinik ya da paraklinik kanıtı ve BOS bulguları olarak ifade edilir. Klinik açıdan olası MS; iki atak ve bir lezyonun klinik kanıtı veya bir atak ve iki ayrı lezyonun klinik kanıtı ya da bir atak bir lezyonun klinik kanıtı ve diğer bir lezyon için paraklinik bulgu olmalıdır. Laboratuvar destekli olası MS; iki atak ve BOS da destekleyici immünolojik bulguları içermelidir (93).

Poser kriterlerinin MRG ile desteklenmesi sonucu ortaya konulan McDonald kriterleri daha tanı özel bir yaklaşım sunmuştur (McDonald 2001). Ancak McDonald kriterlerinin de özellikle Primer Progresif Multipl Skleroz (PPMS) tanısında bazı tanı güçlüklerine yol açması üzerine 2005 yılında gözden geçirilmesi yapılmış ve düzeltilmiş McDonald kriterleri olarak yayınlanmıştır (91).

Tanıda görüntüleme olarak beyin ve spinal kordun MRG incelemesi; diğer tanıların dışlanması, lezyonların yerleşimini ve niteliğini göstermesi açısından kolaylık sağlamış ve yaygın olarak günlük kullanıma girmiştir. MS tanısını destekleyen beyin MRG bulguları; üçten daha fazla beyaz cevher lezyonunun varlığı, lezyonların büyüklüğünün 6 mm'den fazla olması, periventriküler, korpus kallozum

ya da infratentorial yerleşimli olmaları ve uzun aksı lateral ventriküle dik oval şekilli lezyonlar olmalarıdır (69,91).

2.3.9. MS' da Tedavi

Multipl Skleroz'da Atak Tedavisi: MS akut atak esnasında, immünopatolojik olarak sitokinlerin tetiklediği inflamasyon, ödem ve demiyelinizasyon ortaya çıkmaktadır. Atak en az 24 saat sürmeli ve enfeksiyon gibi kötüleşmeye neden olabilecek sekonder nedenler dışlanmalıdır. Atakta herhangi bir tedavi uygulamadan nörolojik bulgular düzelebilmektedir. Ataklarda antiinflamatuvar ve immünsupresif etkilerinden dolayı son 30 yıldır steroidler kullanılmaktadır (74).

Kortikosteroidler T hücre migrasyonunu, antijene yanıtlarını, adezyon moleküllerinin ekspresyonunu, makrofaj aktivasyonunu azaltarak antiinflamatuvar etki göstermekte ve apoptozu engelleyerek demiyelinizasyonu azaltmaktadır (75).

İlk çalışmalar intramusküler (i.m.) ACTH kullanımı ile başlamıştır. Günümüzde en çok tercih edilen intravenöz (i.v.) metilprednizolon uygulamasıdır. Farklı kliniklerde farklı uygulamalar kullanılmakla beraber 1000 mg metil prednizolonun 7-10 gün i.v. uygulanması en sık kullanım şeklidir. Oral prednizolon ile devam eden klinikler de bulunmaktadır. İntravenöz metilprednizolonla karşılaştırıldığında yan etki profili nedeni ile oral prednizolon çok fazla tercih edilmemektedir. Atakta kortikosteroid tedavisinden fayda gören hastalara belirli aralıklarla tek günlük i.v. metilprednizolon verilmesi de inflamasyonu baskılamada ve progresyonu önlemede seçilebilecek diğer bir yöntemdir (65).

Metilprednizolonun akut atakta yararı tartışmalı olup yapılan plasebo kontrollü çeşitli çalışmalarda ilk aylarda inflamasyonu azalttığı ancak uzun dönem atak kontrolünde etkili olmadığı görülmüştür. Özellikle yüksek doz (2000mg/gün) uygulamalarda MRG yükünü ilk dönemlerde azalttığı saptanmış sa da klinikte belirgin düzelme görülmemiştir (Durelli ve ark., 1986). Yapılan bir çalışmada bir gruba düzenli aralıklarla i.v. metil prednizolon diğer gruba sadece ataklarda metilprednizolon verilmiş ve beş yıl sonunda aralıklı tedavi grubunda özürlülüğün daha düşük ve MRG lezyon sayılarının daha az olduğu görülmüştür (94).

Atak tedavisinde kullanılabilecek diğer yöntemler arasında plazmaferez ve intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi bulunmaktadır. Son yıllardaki çalışmalarda bireysel farklılıklar dışında IVIG kullanımına bağlı olumlu sonuçlar elde edilememiştir. Ancak gebelikteki ataklarda verilmesi önerilmektedir (95).

Multipl Skleroz’da Uzun Süreli Tedaviler: Karmaşık immün olaylar zincirini hedef alarak hastalığın seyrini etkileyen ilaçlar iki şekilde incelenebilir:

1. İmmünmodülatörler: IVIG, İnterferon β 1 b (IFN β 1 b), İnterferon β 1 a (IFN β 1 a) , glatiramer asetat (GA) ve natalizumab

2.İmmüsupresif ilaçlar: Metotreksat, siklofosamid, azotioprin, mitoksantron, siklosporin (96.).

İmmünmodülatör ilaçlar, hastalık seyrini yavaşlatan, özürüllüğü geciktiren tedavilerdir. IFN β ’lar ve GA 1990’lı yıllarda tedaviye girmiş olup MS tedavisinde yeni ışık olmuştur. Yapılan çalışmalarda immünmodülatör tedavinin özellikle ataklı olgularda yarar sağladığı görülmüştür. Yapılan çalışmalar, bu ilaçların atak ve MRG’deki lezyon sayısı ile özürüllüğü azalttığını göstermektedir. Bundan dolayı bu ilaçların erken dönemde başlanması önerilmektedir. Bu grup ilaçların klinik olarak MS geliştirme riski yüksek olan KİS’lerde, RRMS, RPMS ve ataklı seyreden SPMS hastalarında faydalı olduğu gösterilmekle birlikte çalışmalar ataksız seyreden SPMS hastaları ve PPMS hastalarında immünmodülatör tedaviyi önermemektedir (97).

IFN’lar, etkilerini spesifik reseptörler üzerinden sağlamaktadırlar. Gen ekspresyonunu bozarak protein aracılı antiviral, antiproliferatif ve antiinflamatuvar etki gösterirler. MS immünpatolojisine hem SSS hem de periferik sinir sistemi düzeyinde etki ederler. GA ise sentetik bir aminoasit polimeri olup miyelin proteinlerinin antijenik parçasına benzer ve çapraz reaksiyon oluşturarak MHC II’nin antijen bağlanan bölgesini bloke eder (98).

IFN β tedavisi esnasında 6-12’nci aylarda IFN β bağlayıcı antikorlar gelişmekte, bu antikorların geliştiği hastaların %60’ında da özellikle 12-24’üncü aylarda nötralizan antikorlar gelişmektedir. Gelişen bu antikorlar ilaçların etkinliğini

azaltmaktadır. Bu oran en fazla IFN β 1-b ile saptanmış olup GA ile ilgili bu konuda yeterli veri yoktur (99).

IFN tedavilerinin en sık karşılaşılan yan etkisi grip benzeri semptomlardır. Yine karaciğer enzimlerinde geçici yükselmeler, tiroid disfonksiyonu, hematolojik yan etkiler, enjeksiyon yeri kızarıklık, deri nekrozları ve depresyon görülebilen diğer yan etkiler arasındadır. GA'da ise, enjeksiyondan hemen sonra, saniyeler ya da dakikalar sürebilen panik atak benzeri semptomlar olabilir. Enjeksiyon yeri reaksiyonu ise oldukça nadirdir (98,99).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Şubat 2018 -Mayıs 2018 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniği'nde gerçekleştirildi. Çalışmaya Nöroloji Kliniği'nde daha önceden MS tanısı almış ve takibi yapılan 40 hastanın (daha önce görme problemi bulunan Grup 1; 15 hasta ve görme problemi olmayan Grup 2; 25 hasta) ve MS hastası olmayan normal 40 hasta (kontrol grubu) çalışmaya dahil edilmiştir. MS hastası olan 40 hastanın 15 hastasında (Grup 1) daha önce görme problemi bulunurken 25 hastada (Grup 2) görme problemi yoktu. Tüm olguların dosyaları incelenerek optik koherens tomografi anjiografi ile peripapiller alan; total, üst yarıalan, alt yarıalan, süperior, inferior, nazal ve temporal kadrantlarda, 12 kadranda peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve optik sinir başı vasküler yoğunluk ölçümleri kaydedildi. Bu ölçümler üç grup arasında karşılaştırıldı.

Çalışmaya alınma kriterleri aşağıda tanımlandığı şekilde belirlenmiştir.

1. Her iki grup için retina ve görme yollarını etkileyebilecek sistemik hastalığın (Diabetes Mellitüs, Hipertansiyon vb.) olmaması
2. Her iki grup için retina ve görme yollarını etkileyen ilaç kullanım öyküsünün olmaması
3. Test sonuçlarını etkileyebilecek prostetik cihaz ya da elektromanyetik alan oluşturan cihaz kullanımı olmaması
4. Kontrol grubu için görme keskinliği her bir göz için düzeltmeli veya düzeltilmesiz 10/10 düzeyinde ya da üzerinde olması
5. MS tanısı almış hastalar olması
6. Deneğin çalışmaya katılmaya istekli olması, uygulamada uyumsuzluk (fiksasyon kaydırma, tahammülsüzlük) olmaması

İstatistiksel değerlendirmede SPSS PC Ver. 23.0 programı (IBM SPSS Inc. USA) kullanıldı. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları tek örnek Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası farklılıkların değerlendirilmesinde sürekli değişkenler için normal dağılıma uygun olanlarda bağımsız gruplarda t testi, uygun olmayanlarda Mann Whitney U testi

kullanıldı. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı %95 güven aralığında $p<0,05$ kabul edildi.



4. BULGULAR

Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Hastanesi Göz Polikliniğinde MS hastalarındaki fovea ve optik sinir başının OCTA görüntülemesi sonucu elde edilen bulgular değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen MS hastalarına ve kontrol grubu hastalara ait veriler aşağıda gösterilmektedir.

Çalışmaya dahil edilen MS hasta gruplarının (daha önce görme problemi olanlar Grup 1, daha önce görme problemi olmayanlar GRUP 2) ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 4.1 ve tablo 4.2’de gösterilmiştir

Tablo 4.1. Grup 1, Grup 2 ve Kontrol Grubuna ait cinsiyet verileri

		Grup 1 (n:15)		Grup 2 (n:25)		Kontrol Grubu (n:40)		Grup1- Kontrol	Grup2- Kontrol
		N	%	N	%	N	%	P ve Kikare değeri	P ve Kikare değeri
Cinsiyet	Kadın	14	93,33	20	80,0	20	50,0	P: 0,015 χ^2 :7,547	P: 0,002 χ^2 :8,683
	Erkek	1	6,67	5	20,0	20	50,0		
	Toplam	15		25		40			

P<0,05 anlamlılık, Gruplar arası karşılaştırma χ^2 testi

Çalışmada yer alan Grup 1 hastaların %93,33’ü kadın ve %6,67’si erkek olurken, Grup 2’de yer alan hastaların %80,0’i kadın ve %20,0’sinin erkek olduğu saptandı. Bunun yanı sıra kontrol grubunda yer alan hastaların %50,0’si kadın ve %50’si erkek idi. Grup1- kontrol grubu (p=0,015) ve Grup2- kontrol grubunun (p=0,002) cinsiyetleri karşılaştırıldığında 3 grup arasında istatistiksel yönden anlamlı fark saptandı (Tablo 4.1)

Tablo 4.2. Grup 1, Grup 2 ve Kontrol Grubuna ait yaş verileri

	Grup 1	Grup 2	Kontrol Grubu	Grup1- Kontrol	Grup2- Kontrol
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	P değeri	P değeri
Yaş (yıl)	35,73 $\pm$ 6,79	37,44 $\pm$ 9,88	35,12 $\pm$ 9,05	0,347	0,658

Tablo 4.2’de çalışmada yer alan grupların yaş ortalamaları gösterilmektedir. Buna göre Grup 1’deki hastaların yaş ortalaması 35,73 $\pm$ 6,79 yıl olurken. Grup 2’deki hastaların yaş ortalaması 37,44 $\pm$ 9,88 yıl ve kontrol grubunda yer alan olguların ki ise

35,12±9,05 yıl olarak tespit edilmiştir. . Grup1- kontrol grubu (p:0,347) ve Grup2- kontrol grubunun (p: 0,658) yaşları karşılaştırıldığında 3 grup arasında istatistiksel yönden anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4.3. Grup1 ve kontrol grubunun OSB Değerlerinin % Karşılaştırılması

			Grup 1	Kontrol Grubu	Grup1- Kontrol
			Ort ±SS	Ort ±SS	P değeri
OSB	Whole Image	Sağ göz	57,14±3,33	62,17±2,34	0,001
		Sol göz	58,09±3,76	62,08±2,84	0,001
	Inside Disc	Sağ göz	53,40±5,28	57,84±3,72	0,034
		Sol göz	53,65±4,95	57,34±4,08	0,028
	Peripapiller	Sağ göz	59,83±4,47	65,12±3,13	0,188
		Sol göz	60,80±4,77	65,14±3,48	0,132
	Nasal	Sağ göz	58,80±4,68	64,40±3,24	0,079
		Sol göz	60,27±4,97	64,48±4,05	0,102
	Inferior Nasal	Sağ göz	65,16±5,27	65,42±4,92	0,222
		Sol göz	65,19±3,29	66,50±4,51	0,119
	Inferior Temporal	Sağ göz	63,91±6,14	68,02±4,18	0,044
		Sol göz	63,31±7,42	68,20±4,65	0,031
	Superior Temporal	Sağ göz	62,53±5,28	66,37±4,90	0,258
		Sol göz	63,87±6,66	67,23±4,07	0,169
	Superior Nasal	Sağ göz	59,68±6,21	63,77±5,17	0,450
		Sol göz	61,62±4,43	63,00±7,49	0,230
	Temporal	Sağ göz	55,29±7,96	64,66±4,52	0,005
		Sol göz	57,18±7,36	63,98±5,44	0,014

OSB: Optik Sinir Başı

Tablo 4.3’de Grup1 ve kontrol grubunun OSB değerlerinin karşılaştırılması gösterilmektedir. Buna göre kontrol grubunda yer alan hastaların bölgelere göre sağ ve sol göz OSB değerlerinin Grup 1’de yer alan hastalarinkinden daha yüksek değerlere sahip oldukları tespit edilmiştir. Grup 1 ile kontrol grubu arasında Whole Image (sağ göz p=0,001; sol göz p=0,001), Inside Disc (sağ göz p=0,034; sol göz p=0,028) Inferior Temporal (sağ göz p=0,044; sol göz p=0,031) ve Temporal bölgelerde (sağ göz p=0,005; sol göz p=0,014) istatistiki yönden anlamlı ilişki bulunmaktadır.

Tablo 4.4. Grup2 ve kontrol grubunun OSB Değerlerinin % Karşılaştırılması

			Grup 2	Kontrol Grubu	Grup2-Kontrol
			Ort ±SS	Ort ±SS	P değeri
NH	Whole Image	Sağ göz	62,24±2,51	62,17±2,34	0,007
		Sol göz	60,25±4,64	62,08±2,84	0,002
	Inside Disc	Sağ göz	58,19±4,89	57,84±3,72	0,041
		Sol göz	55,45±6,79	57,34±4,08	0,047
	Peripapiller	Sağ göz	65,72±2,73	65,12±3,13	0,015
		Sol göz	64,08±3,95	65,14±3,48	0,048
	Nasal	Sağ göz	64,44±3,64	64,40±3,24	0,001
		Sol göz	63,19±3,79	64,48±4,05	0,012
	Inferior Nasal	Sağ göz	67,56±4,56	65,42±4,92	0,085
		Sol göz	65,71±6,97	66,50±4,51	0,076
	Inferior Temporal	Sağ göz	68,02±4,39	68,02±4,18	0,003
		Sol göz	67,37±4,84	68,20±4,65	0,015
	Superior Temporal	Sağ göz	67,31±4,29	66,37±4,90	0,112
		Sol göz	65,70±4,94	67,23±4,07	0,105
	Superior Nasal	Sağ göz	64,38±4,52	63,77±5,17	0,386
		Sol göz	66,73±5,28	63,00±7,49	0,274
	Temporal	Sağ göz	64,87±4,43	64,66±4,52	0,103
		Sol göz	62,28±7,29	63,98±5,44	0,096

Tablo 4.4’de Grup2 ve kontrol grubunun OSB değerlerinin karşılaştırılması gösterilmektedir. Buna göre kontrol grubunda yer alan hastaların bölgelere göre sağ ve sol göz OSB değerlerinin Grup 2’de yer alan hastalarinkinden daha yüksek değerlere sahip oldukları tespit edilmiştir Grup 2 ile kontrol grubu arasında Whole Image (sağ göz p=0,007; sol göz p=0,002), Inside Disc (sağ göz p=0,041 göz p=0,012)ve Inferior Temporal (sağ göz p=0,003; sol göz p=0,015) bölgelerde istatistiki yönden anlamlı ilişki bulunmaktadır.; sol göz p=0,047), Peripapiller (sağ

göz P=0,015; sol göz p=0,048), Nasal (sağ göz p=0,001; sol göz: p=0,012) ve Inferior Temporal (sağ göz p=0,003 sol göz p=0,015) bölgelerde istatistiki yönden anlamlı ilişki bulunmaktadır.

Tablo 4.5. Grup1 ve kontrol grubunun RPK Değerlerinin % Karşılaştırılması

			Grup 1	Kontrol Grubu	Grup1-Kontrol
			Ort ±SS	Ort ±SS	P değeri
RPK	Whole Image	Sağ göz	52,59±4,88	64,66 ±2,46	0,012
		Sol göz	55,10±4,28	59,26 ±5,75	0,033
	Inside Disc	Sağ göz	40,59±7,35	59,45 ±8,33	0,001
		Sol göz	42,51±9,62	49,45±8,18	0,004
	Peripapiller	Sağ göz	60,31±6,94	49,25 ±3,15	0,124
		Sol göz	62,65±6,81	66,96 ±3,86	0,027
	Nasal	Sağ göz	57,97±6,78	67,21 ±4,87	0,012
		Sol göz	60,17±7,61	65,37 ±4,31	0,044
	Inferior Nasal	Sağ göz	64,38±6,42	68,34 ±4,23	0,359
		Sol göz	65,75±6,17	66,51 ±4,94	0,478
	Inferior Temporal	Sağ göz	65,06±9,07	66,33 ±4,49	0,156
		Sol göz	65,76±7,76	70,14 ±5,01	0,224
	Superior Temporal	Sağ göz	63,65±9,41	71,06 ±5,05	0,296
		Sol göz	67,40±8,11	70,57 ±4,95	0,334
	Superior Nasal	Sağ göz	57,43±6,80	70,15 ±5,72	0,487
		Sol göz	62,85±6,35	63,08 ±8,23	0,583
	Temporal	Sağ göz	58,11±10,76	64,15 ±5,28	0,006
		Sol göz	60,63±9,45	66,98 ±5,45	0,022

RPK:Radial Peripapiller Kapiller

Tablo 4.5’de Grup1 ve kontrol grubunun RPK değerlerinin karşılaştırılması gösterilmektedir. Buna göre kontrol grubunda yer alan hastaların bölgelere göre sağ ve sol göz RPK değerlerinin Grup 1’de yer alan hastalarinkinden daha yüksek değerlere sahip oldukları tespit edilmiştir. Grup 1 ile kontrol grubu arasında Whole Image (sağ göz p=0,012; sol göz p=0,033), Inside Disc (sağ göz p=0,001; sol göz p=0,04), Peripapiller (sağ göz p=0,124; sol göz p=0,027), Nasal (sağ göz p=0,012; sol göz p=0,044) ve Temporal (sağ göz p=0,006; sol göz p=0,022) bölgelerde istatistiki yönden anlamlı ilişki bulunmaktadır.

Tablo 4.6. Grup2 ve kontrol grubunun RPK Değerlerinin % Karşılaştırılması

			Grup 2	Kontrol Grubu	Grup2- Kontrol
			Ort ±SS	Ort ±SS	P değeri
RPK	Whole Image	Sağ göz	59,48±2,83	64,66 ±2,46	0,021
		Sol göz	57,59±4,53	59,26 ±5,75	0,012
	Inside Disc	Sağ göz	50,23±9,01	59,45 ±8,33	0,001
		Sol göz	47,23±7,36	49,45±8,18	0,011
	Peripapiller	Sağ göz	66,56±2,97	49,25 ±3,15	0,214
		Sol göz	65,27±4,23	66,96 ±3,86	0,011
	Nasal	Sağ göz	63,85±4,12	67,21 ±4,87	0,003
		Sol göz	63,47±4,58	65,37 ±4,31	0,041
	Inferior Nasal	Sağ göz	68,08±5,57	68,34 ±4,23	0,240
		Sol göz	67,06±6,45	66,51 ±4,94	0,334
	Inferior Temporal	Sağ göz	71,06±4,27	66,33 ±4,49	0,041
		Sol göz	69,81±5,37	70,14 ±5,01	0,085
	Superior Temporal	Sağ göz	69,98±4,78	71,06 ±5,05	0,148
		Sol göz	70,07±4,43	70,57 ±4,95	0,276
	Superior Nasal	Sağ göz	64,06±5,69	70,15± 5,72	0,412
		Sol göz	62,10±6,51	63,08 ±8,23	0,265
	Temporal	Sağ göz	66,47±5,81	64,15 ±5,28	0,003
		Sol göz	63,74±6,87	66,98 ±5,45	0,011

RPK: Radial Peripapiller Kapiller

Tablo 4.6’de Grup 2 ve kontrol grubunun RPK değerlerinin karşılaştırılması gösterilmektedir. Buna göre kontrol grubunda yer alan hastaların bölgelere göre sağ ve sol göz RPK değerlerinin Grup 2’de yer alan hastalarinkinden birbirine yakın fakat daha yüksek değerlere sahip oldukları saptanmıştır. Grup 2 ile kontrol grubu arasında Whole Image (sağ göz p:0,021; sol göz p:0,012), Inside Disc (sağ göz p:0,001; sol göz p:0,011), Peripapiller (sol göz p:0,011), Nasal (sağ göz p:0,003; sol göz p:0,041), Temporal (sağ göz p:0,003; sol göz p:0,011) ve Inferior Temporal (sağ göz p:0,041) bölgelerde istatistiki yönden anlamlı ilişki bulunmaktadır.

Tablo 4.7. Grupların FAZ Değerlerinin % Karşılaştırılması

		Grup 1	Grup 2	Kontrol Grubu	Grup1-Kontrol	Grup2-Kontrol
		Ort ±SS	Ort ±SS	Ort ±SS	P değeri	P değeri
FAZ mm2	Sağ göz	0,285 ±0,096	0,295 ±0,103	0,289 ±0,111	0,352	0,001
	Sol göz	0,301±0,137	0,297±0,077	0,286 ±0,126	0,287	0,018

FAZ:Foveal Avaskuler Zone

Tablo 4.7’de tüm grupların FAZ değerleri ve grupların birbirleri arasındaki ilişkiler gösterilmektedir. Buna göre sağ gözde grup 2 ye ait faz değerleri grup 1 ve kontrol grubuna göre daha yüksek değerlere sahip olurken, sol gözde grup 1’e ait faz değerleri grup 2 ve kontrol grubuna göre daha yüksek değerlere sahip olduğu gözlemlendi. Grup 1 ile kontrol grubu arasında istatistiki yönden anlamlı bir ilişki bulunmazken (sağ göz p=0,352; sol göz p=0,287), Grup 2 ile kontrol grubu (sağ göz p=0,001; sol göz p=0,018) arasında her iki göz açısından anlamlı ilişki saptanmıştır.

Tablo 4.8. Cinsiyet ile Grupların OSB Değerlerinin % Karşılaştırılması

			Grup 1	Grup 2	Kontrol Grubu	Grup1-Kontrol	Grup2-Kontrol
			Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	P değeri	P değeri
OSB ERKEK	Whole Image	Sağ göz	56,79 $\pm$ 2,05	61,53 $\pm$ 2,21	61,64 $\pm$ 2,72	0,044	0,036
		Sol göz	56,76 $\pm$ 2,89	61,81 $\pm$ 3,57	62,09 $\pm$ 3,51	0,041	0,023
	Inside Disc	Sağ göz	54,96 $\pm$ 3,25	56,28 $\pm$ 2,95	57,86 $\pm$ 3,86	0,321	0,101
		Sol göz	53,71 $\pm$ 3,23	57,23 $\pm$ 3,97	57,73 $\pm$ 4,17	0,123	0,257
	Peripapiller	Sağ göz	59,23 $\pm$ 3,85	64,64 $\pm$ 3,49	63,85 $\pm$ 3,54	0,224	0,154
		Sol göz	58,87 $\pm$ 3,42	65,37 $\pm$ 4,62	65,11 $\pm$ 3,86	0,268	0,104
	Nasal	Sağ göz	63,06 $\pm$ 2,66	64,07 $\pm$ 3,72	62,75 $\pm$ 3,52	0,012	0,003
		Sol göz	61,37 $\pm$ 3,05	64,74 $\pm$ 5,53	64,15 $\pm$ 4,73	0,051	0,008
	Inferior Nasal	Sağ göz	68,76 $\pm$ 3,18	65,34 $\pm$ 5,22	64,44 $\pm$ 5,45	0,354	0,240
		Sol göz	67,56 $\pm$ 2,52	67,08 $\pm$ 4,34	67,36 $\pm$ 4,11	0,387	0,334
	Inferior Temporal	Sağ göz	60,38 $\pm$ 3,25	67,98 $\pm$ 4,93	66,73 $\pm$ 3,69	0,463	0,041
		Sol göz	62,39 $\pm$ 4,02	67,97 $\pm$ 5,21	66,58 $\pm$ 5,28	0,188	0,085
	Superior Temporal	Sağ göz	64,39 $\pm$ 2,62	65,33 $\pm$ 5,09	65,38 $\pm$ 5,38	0,102	0,148
		Sol göz	66,74 $\pm$ 2,79	67,35 $\pm$ 3,62	62,88 $\pm$ 5,36	0,239	0,276
	Superior Nasal	Sağ göz	57,67 $\pm$ 4,67	64,09 $\pm$ 4,85	62,62 $\pm$ 5,46	0,412	0,412
		Sol göz	60,64 $\pm$ 4,81	66,05 $\pm$ 6,62	64,24 $\pm$ 6,65	0,334	0,265
	Temporal	Sağ göz	57,47 $\pm$ 4,92	63,69 $\pm$ 5,14	63,54 $\pm$ 4,71	0,014	0,008
		Sol göz	56,21 $\pm$ 4,80	68,59 $\pm$ 6,01	58,48 $\pm$ 5,25	0,010	0,022
OSB KADIN	Whole Image	Sağ göz	57,67 $\pm$ 3,65	65,59 $\pm$ 2,95	58,72 $\pm$ 3,12	0,047	0,013
		Sol göz	53,47 $\pm$ 5,20	51,23 $\pm$ 3,74	47,92 $\pm$ 3,18	0,032	0,024
	Inside Disc	Sağ göz	50,40 $\pm$ 4,72	49,47 $\pm$ 5,07	48,51 $\pm$ 5,09	0,007	0,002
		Sol göz	59,34 $\pm$ 4,91	58,38 $\pm$ 5,47	56,93 $\pm$ 5,70	0,075	0,055
	Peripapiller	Sağ göz	64,96 $\pm$ 4,39	65,79 $\pm$ 3,84	66,36 $\pm$ 3,36	0,302	0,278
		Sol göz	63,77 $\pm$ 3,26	68,21 $\pm$ 4,13	64,51 $\pm$ 4,02	0,254	0,173
	Nasal	Sağ göz	63,03 $\pm$ 4,21	62,17 $\pm$ 3,99	63,94 $\pm$ 4,47	0,412	0,408
		Sol göz	60,76 $\pm$ 3,18	67,48 $\pm$ 4,85	68,89 $\pm$ 4,77	0,503	0,553
	Inferior Nasal	Sağ göz	56,55 $\pm$ 4,35	59,36 $\pm$ 5,01	65,49 $\pm$ 5,18	0,287	0,295
		Sol göz	53,95 $\pm$ 4,56	66,58 $\pm$ 4,88	70,21 $\pm$ 4,75	0,336	0,331
	Inferior Temporal	Sağ göz	65,94 $\pm$ 4,74	69,74 $\pm$ 4,54	70,14 $\pm$ 5,08	0,058	0,006
		Sol göz	61,44 $\pm$ 5,13	68,33 $\pm$ 5,58	70,03 $\pm$ 6,06	0,106	0,044
	Superior Temporal	Sağ göz	58,73 $\pm$ 4,98	69,47 $\pm$ 5,01	69,81 $\pm$ 3,97	0,198	0,101
		Sol göz	61,85 $\pm$ 4,18	63,86 $\pm$ 4,42	62,29 $\pm$ 4,91	0,274	0,174
	Superior Nasal	Sağ göz	57,84 $\pm$ 3,96	61,47 $\pm$ 5,36	63,31 $\pm$ 5,69	0,432	0,412
		Sol göz	66,21 $\pm$ 4,02	65,32 $\pm$ 5,55	68,13 $\pm$ 5,78	0,641	0,565
	Temporal	Sağ göz	58,66 $\pm$ 3,87	67,77 $\pm$ 4,27	67,86 $\pm$ 4,87	0,028	0,005
		Sol göz	61,11 $\pm$ 4,47	68,96 $\pm$ 6,39	68,24 $\pm$ 5,74	0,036	0,014

Tablo 4,8’de hastaların cinsiyetlerine grupların sahip olduğu OSB değerleri ve gruplar arası karşılaştırmalar gösterilmektedir. Bu duruma göre erkeklerde OSB

değerleri Grup 2’de, kontrol grubu ile Grup 1’e göre daha yüksek değerlere sahip olduğu olduğu ve Whole Image (sağ göz p=0,036; sol göz p=0,023), Inside Disc (sağ göz p=0,001; sol göz p=0,007), Nasal (sağ göz p=0,003; sol göz p=0,008), Inferior temporal (sağ göz p=0,041), ve temporal (sağ göz p=0,008; sol göz p=0,022) bölgedeki OSB değerlerinin gruplar arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Benzer durum kadınların sahip olduğu OSB değerlerinde de gözlemlenmiştir ve Whole Image (sağ göz p=0,013; sol göz p=0,024), Inside Disc (sağ göz p=0,002; sol göz p=0,055), Inferior temporal (sağ göz p=0,006, sol göz p=0,044), ve temporal (sağ göz p=0,005; sol göz p=0,014) bölgedeki OSB değerlerinin gruplar arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.9. Cinsiyet ile Grupların RPK değerlerinin % karşılaştırması

			Grup 1	Grup 2	Kontrol Grubu	Grup1-Kontrol	Grup2-Kontrol
			Ort ±SS	Ort ±SS	Ort ±SS	P değeri	P değeri
RPK ERKEK	Whole Image	Sağ göz	57,67±3,65	58,89±3,44	58,72±3,12	0,221	0,153
		Sol göz	53,47±5,20	48,36±3,45	47,92±3,18	0,321	0,274
	Inside Disc	Sağ göz	50,40±4,72	47,41±5,42	48,51±5,09	0,105	0,119
		Sol göz	59,34±4,91	59,38±5,89	56,93±5,70	0,143	0,284
	Peripapiller	Sağ göz	64,96±4,39	67,21±3,14	66,36±3,36	0,266	0,360
		Sol göz	63,77±3,26	66,03±5,11	64,51±4,02	0,354	0,346
	Nasal	Sağ göz	63,03±4,21	65,83±3,18	63,94±4,47	0,003	0,001
		Sol göz	60,76±3,18	68,59±5,83	68,89±4,77	0,012	0,002
	Inferior Nasal	Sağ göz	56,55±4,35	66,55±4,86	65,49±5,18	0,058	0,063
		Sol göz	53,95±4,56	63,24±4,88	70,21±4,75	0,074	0,042
	Inferior Temporal	Sağ göz	65,94±4,74	71,36±4,94	70,14±5,08	0,032	0,003
		Sol göz	61,44±5,13	71,14±5,36	70,03±6,06	0,021	0,011
	Superior Temporal	Sağ göz	58,73±4,98	69,62±5,31	69,81±3,97	0,663	0,605
		Sol göz	61,85±4,18	63,47±3,87	62,29±4,91	0,402	0,447
	Superior Nasal	Sağ göz	57,84±3,96	65,37±4,86	63,31±5,69	0,365	0,331
		Sol göz	66,21±4,02	66,74±5,96	68,13±5,78	0,339	0,258
	Temporal	Sağ göz	58,66±3,87	67,16±4,86	67,86±4,87	0,064	0,036
		Sol göz	61,11±4,47	67,31±6,54	68,24±5,74	0,015	0,028

Tablo 4,9’da hastaların cinsiyetlerine grupların sahip olduğu RPK değerleri ve gruplar arası karşılaştırmalar gösterilmektedir. Bu duruma göre erkeklerde RPK değerleri birçok bölgede Grup 2’de, kontrol grubu ile Grup 1’e göre daha yüksek değerlere sahip olduğu ve Nasal (sağ göz p=0,001; sol göz p=0,002), Inferior Temporal (sağ göz p=0,003; sol göz p=0,011) ve temporal (sağ göz p=0,036; sol göz

p=0,028) bölgedeki RPK değerlerinin gruplar arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır .

5. TARTIŞMA

MS beyin ve omurilikteki sinir hücrelerinin myelin kılıflarının hasar gördüğü bir demiyelinizan hastalıktır. Bu hasar sinir sisteminin parçalarının iletişim yeteneğini bozarak fiziksel, zihinsel ve bazen de psikiyatrik problemler de dahil olmak üzere bir dizi belirti ve semptomla sonuçlanır. MS vücudun bağışıklık sisteminin anormal bir yanıtının MSS karşı yönlendirildiği immün aracılı bir süreci içerir. Etiyopatogeneizde myeline karşı immün cevap rol oynar. İnternükleer oftalmopleji, multipl skleroz hastalarında en sık gözlenen horizontal bakış bozukluğu olmasına karşın altıncı sinir paralizi de nadir değildir. Göz hareketinden sorumlu sinirlerin edinsel paralizlerinde en önemli belirti çift görmedir. Tüm MS olgularının yaklaşık %25'inde başlangıç bulgusu optik veya retrobulber nörittir. MS olgularında görülen Uhthoff fenomeni, vücut ısısının artmasıyla görme keskinliğinde azalma olmasıdır (100,101).

Optik sinir, retinadan beyne görsel bilgiyi aktaran eşleştirilmiş bir sinirdir. Optik sinir, her bir gözü beyne bağlar. Göz tarafından görülen resmi, işlenebilecek şekilde beyne gönderen bir yapıdır. Optik sinir parlaklık algısı, renk algısı ve kontrast (görme keskinliği) dahil tüm görsel bilgileri iletir. Optik sinirin zarar görmesi, tipik olarak kalıcı ve potansiyel olarak ciddi görme kaybına ve tanısız olarak önemli olan anormal pupil refleksine neden olur. Görme alanı kaybının tipi, optik sinirin hangi kısımlarının hasar gördüğüne bağlıdır (34). Son yıllarda optik sinirdeki her hangi bir hastalığın teşhisinde en iyi tanı yöntemlerinden biri olarak OKTA görüntüleme yöntemi sıklıkla kullanılmaktadır.

Bu nedenle bu çalışmada multiple skleroz hastalarında fovea ve optik sinir başının OKTA görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu nedenle çalışmaya önceden MS tanısı almış ve takibi yapılan 40 hasta 80 gözü ile MS hastası olmayan normal 40 hasta 80 gözü (kontrol grubu) çalışmaya dahil edilmiştir.

Optik sinir, beyinsapı ve serebellar tutulumun sık olması nedeniyle, görme azlığı, diplopi ve osilopsi MS’de sık rastlanan belirtiler arasındadır. Bunun nedeni genellikle MS’de sıklıkla rastlanan optik sinir etkilenmesidir (63,65).

MS hastalığında miyelin oranı yüksek dokuların tutulma riski fazladır. MLF’un miyelin oranı yüksektir. Bu nedenle MLF tutulumuna bağlı gelişen INO, multipl skleroz hastalarında en sık gözlenen horizontal bakış bozukluğudur. Örneğin sağ MLF lezyonunda sola bakışta sağ gözde adduksiyon olmaz iken sağa bakış tamamen normaldir (66).

MS hastalığı, supranükleer yolların yanı sıra kafa çifti nükleuslarını tutarak da horizontal bakış bozukluklarına neden olabilir (67).

Dünyada bir çok göz hastalığının teşhisinde optik koherens tomografi (OKTA) anjiyografi görüntüleme yöntemi sıklıkla kullanılmaktadır. *Pichi ve ark.* 2017 yılında yaptıkları çalışmada üveit ve inflamatuvar göz hastalıklarında optik koherens tomografi anjiyografiyi uygulamışlar ve çalışma sonucunda çeşitli iritis formlarında görülen iris damar genişlemesinde OKTA’nın kullanımını, inflamasyonun daha ileri atakları için öngörücü bir faktör olarak kullanılabileceğini, OKTA daha önce önceki görüntüleme yöntemleri ile tasvir edilmeyen retina veya koroidin granülomatöz hastalığında neovaskülarizasyonu gösterebileceğini ve bu nedenlerle OKTA’nın üveit hastalıklarının görüntülenmesi, yönetimi ve prognozunda çeşitli ilerlemeler sağlayabileceği sonucuna varmışlardır (102). *Rezaei ve ark.* 2017 yılında 13 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada Retinitis pigmentosa’lı hastalarda OKT bazlı mikroanjiyografi ile retinal ve koroidal vasküler özellikleri incelemişlerdir. Elde edilen OMAG anjiyogramları retina ve koroidal damar ağlarının geniş bir görüş alanında (FOV) (.76,7 mm × 6,7 mm) ayrıntılı olarak görüntülenmesini sağlamıştır. Şiddet skoru 3’ün üzerinde olan tüm hastalar, OMAG görüntülerinde hem derin retinal hem de koroidal tabakalarda anormal mikrovaskülatür göstermiştir. OKTA’nın, RP’li hastaların makulalarını kapsayan geniş bir FOV’deki mikrovasküler değişikliklerin değerlendirilmesinde yararlı olabileceğini, RP’nin farklı aşamalarında yüksek çözünürlüklü ve yüksek çözünürlüklü mikrovasküler ağların görselleştirilmesini sağladığını ve mikrovasküler görüntülemenin, RP hastalarında hastalık progresyonunun tanısında ve izlenmesinde önemli bir fayda

sağlayabileceğini savunmuşlardır (33). *Sayanagi ve ark.* (103) 2017 yılında miyopik makülopatili 26 göz ve yaşları eşleştirilmiş 12 sağlıklı göz üzerinde floresein anjiyografi, indosiyanin yeşili anjiyografi (ICGA) ile OKTA özelliklerini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda son derece yüksek miyopik 26 gözde patetik atrofisi olan beş (% 19) gözün tümünde, OKTA, atrofik bölgede koryokapillaris ve büyük koroidal damarların tamamen kaybını göstermiştir. Koriokapillaris özellikleri miyopik makülopati kategorisine göre farklılaşmıştır. *Wright Mayes ve ark.* 2017 yılında yaptıkları çalışmada 9 hastada non arteritik anterior iskemik optik nöropatide optik koherens tomografi anjiyografisi uygulamışlar ve çalışma sonucunda OKTA, retinal ve koroidal vaskülatürün kalitatif analizinde iyi bir yarar sağladığından, non arteritik anterior iskemik optik nöropatiyi (NAION) çevreleyen tanı ve tedavi çabaları ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır (104). *Mastropasqua ve ark.* 2018 yılında 15 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada İdiopatik epiretinal membranın (ERM) tedavisi için vitrektomi sonrası mikrovasküler yüzeysel kapiller pleksus (YKP) değişikliklerini değerlendirmek için Optik koherens tomografi anjiyografi kullanmışlardır. Araştırma sonucunda vitrektomi sonrası ortaya çıkan YKP damar yoğunluğunda bir azalma gözlemlemişlerdir. Bunun teşhis edilmesinde OKTA'nın iyi bir yöntem olduğu sonucuna varmışlardır (105).

Makula histolojik olarak, 5-6 mm çapında çok katlı gangliyon hücre tabakası içeren bölgedir. Sarı renkli ksantofil pigmenti ihtiva ettiği için makula, sarı nokta olarak ta anılır. Makula içinde santral 1.5 mm'lik alan fovea olup, optik diskin 4 mm temporalinde ve 0.8 mm altında yer alır. Sağlıklı bir makula ve optik sinirden elde edilen OKTA görüntüsü incelendiğinde, fovea karakteristik çukurluğu ile kolayca fark edilir. Retinanın iç yüzeyindeki yüksek yansıtıcılıkta kırmızı renkli tabaka RSLT'yi temsil eder ve normal anatomi ile uyumlu olarak RSLT kalınlığının optik diske yaklaştıkça arttığı izlenir. ON'de bulgular, görsel bilginin optik sinir aksonları ile foveal yolla taşındığı papillomaküler demetin hasarına bağlı ortaya çıkan defisitle ilişkilidir. Bu durum, ON'nin karakteristik görsel semptom ve bulgularının ortaya çıkmasına neden olur (48).

Lupidi ve ark. 2016 yılında OKTA kullanarak makula vasküler perfüzyonunu görüntülemek ve analiz etmek için yeni bir otomatik kantitatif tekniği tanımlamak ve farklı retinal vasküler hastalıklara bağlı progresif değişiklikleri tanımlamak için

yaptıkları çalışmada kapiller pleksus ile derin kılcal pleksus arasındaki karşılaştırmalı analizde, toplamda düşünüldüğünde FAZ perimetre, yüzey ve majör eksen açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($P < .05$) saptamışlardır. Böylelikle Spectralis OKTA görülebilen retinal vasküler perfüzyon üzerine kantitatif bir yaklaşım, çeşitli retinal vasküler hastalıklarda hastalık progresyonunu izlemek için objektif ve güvenilir bir yöntem olduğu kanısına varmışlardır (54).

Lee ve ark. 2017 yılında 188 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada Primer açık açılı glokomlu (PAAG) gözlerde OKTA ile tanımlanan parapapiller derin-tabaka mikrovasküler yoğunluğun (MvD) altında yatan mikroyapıyı belirlemeye çalışmışlar ve çalışma sonucunda Optik koherens tomografi anjiyografide parapapiller derin katmanlardaki MvD'ler, PPA'larda hem β - hem de γ -bölgeleriyle ilişkili olduğunu saptamışlardır (106). MvD içindeki vaskülatürün yokluğunun kısmen OCTA tarafından büyük damarların görünmezliğini içeren bilinmeyen nedenlerden kaynaklanması mümkündür. Büyük damarlardan gelen sinyaller OKTA ile tespit edilemezse, altta bulunan katmanda bulunan büyük damarların sağlam olup olmadığına bakılmaksızın, koryokapillaris atrofik olduğunda bir MvD saptanır (107). OKTA'nın bir sınırlaması, retinal vaskülatür veya koroidal büyük damarların sinyali ile akış izdüşümü eserlerinin MvD'nin kesin bir değerlendirmesini engelleyebilmesidir. OKD'yi yorumlarken MvD'nin retinal vaskülatür ve / veya koroidal büyük damarlar ile bölgede tespit edilmesinin zor olacağı düşünülmelidir (53).

Bir başka çalışmada Noval ve arkadaşları, unilateral optik nörit atağından sonra OKT ile taranan cup/disk oranında anlamlı bir artış olduğunu ve bunun RSLT kalınlığı ve GK ile ters korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (57). Pueyo ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada; 40 MS hastası ile 20 sağlıklı kontrol çalışmaya alınmış ve hastalarda nörooftalmolojik bakı, OKT ve GDx ile RSLT kalınlık ölçümü ve GUP incelemeleri yapılmış ve bunların RSLT kalınlığında incelleme ile ilişkisi bir başka deyişle aksonal kayıpla bağlantısı değerlendirilmiştir. Optik nörit geçirmeyen MS hastaları ile sağlıklı kontroller arasında OKT ve GDx ile ölçülen RSLT parametreleri arasında belirgin fark bulunmuş, gruplar arasında en belirgin incelenmenin temporal kadranda olduğu görülmüştür. RSLT kalınlığı ile hastalık süresi arasında da korelasyon bulunurken, EDSS skorları ile korelasyon

saptanmamıştır. Sonuç olarak aksonal kaybın yalnızca ON atağı geçiren MS hastalarında olmadığı, böyle bir epizod yokken bile retinal sinir lifi tabakası kaybının OKT ile belirlenebileceği kanısına varılmıştır (108).

OKTA, para ve peri-foveal bölgelerdeki yüzeysel kılcal pleksus, derin kılcal pleksus, dış retina ve koryokapillaris gibi retina ve koroidde çeşitli seviyelerde retina mikrovasküler yapısının yüksek çözünürlüklü bir görüntüsünü vermektedir (55). Segmentasyonu değiştirmenin ve farklı retinal tabakalar boyunca kaydırma yapmanın avantajı ve her bir katmanda kan akışının katmana özel gözlemi, OKTA'nın klinikte yaygın olarak kullanılmasını sağlar (109). Bonini ve ark. 2017 yılındaki çalışmasında 23 hastada (OKT-A) kullanarak koroidal neovaskülarizasyon ve santral seröz korioretinopatisini (SSKR) incelemişler ve çalışma sonucunda Optik koherens tomografi anjiyografi ve buna karşılık gelen OKT B-taramaları, bu koroid neovasküler (KNV) lezyonlarının% 100'ünü (8'inden 8'i) saptamış ve KNV'si olmayan SSKR'li gözlerin% 100'ünü (19'un 19'unda) doğru olarak dışlamıştır. Tek başına OKT'nin (OKTA ve ortak OKT B-taramaları) kronik SSKR olan gözlerde KNV'nin saptanması için FA ile karşılaştırılabilir duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu saptamışlardır (51). Bizim hastalarımızda takip sırasında sekonder Koroidal neovaskülarizasyon saptanmadı.

MS, özellikle gözde optik nörite sebep olan merkezi sinir sisteminin demiyelinizan hastalığıdır. RSLT sadece miyelinize olmayan aksonlardan oluşturulmuştur. Bu nedenle OKT ile yapılan RSLT ölçümlerinde, direkt akson kaybını ölçmek mümkündür. OKT invaziv olmayan, dokunmadan yapılan, hassas, tekrarlanabilir bir tekniktir. OKT ile peripapiler, fovea ve makula bölgesindeki RSLT kalınlıkları ölçülür. RSLT kalınlığının ölçümü, MS'li hastalarda aksonların kaybının numerik olarak değerlendirilmesini sağlar. Günümüzde, MS'te RSLT değişimi ve prognostik değeri tartışılmaktadır. MS hastalığının teşhisinde ON kilit bulgu olduğu için, RSLT ölçümüne önem verilmektedir. Optik Nörit genelde tek taraflıdır; ancak ON nedeniyle müracaat eden hastalarda, diğer gözlerinde hiçbir şikayetleri olmasa da subklinik olarak optik sinir disfonksiyonu saptanmıştır(46,47,48). *İdiman ve arkadaşlarının* yaptıkları bir çalışmada MS'te hastalık seyri sırasında % 22 olguda ON görülmüştür (64). *Rodriguez ve arkadaşlarının* 1935-1991 yılları arasında yaptıkları populasyon temelli çalışmada 10 yıllık izlemde MS gelişimi % 39, 20

yıllık izlemde %49, 30 yıllık izlemde % 54 ve 40 yıllık izlemde %60 oranında saptanmıştır (110). Çalışmalarında süre arttıkça MS gelişim oranı da artmaktadır. ON ardından MS gelişen olgularda nörolojik bozukluğun genellikle ılımlı olduğu, beyin MRG'nin MS gelişim riskini güçlü bir biçimde belirlediği, MRG'den bağımsız olarak başlangıçtaki nonspesifik nörolojik bulguların da MS gelişimini belirleyebileceği saptanmıştır.

Diğer bir çalışmada ambliyop ve katarakt cerrahisi sonrası psödo fakik hastalarda makula kalınlığını değerlendirmek için OKT ölçümlerinden yararlanılmıştır (111-112). Trip ve arkadaşları tarafından 2005'te yapılan daha kapsamlı bir araştırmada, 14'ü KİS ve 11'i MS olmak üzere toplam 25 hastada OKT ile RSLT kalınlık ölçümü yapılmıştır. Hastalar 15 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada da etkilenen gözlerde, etkilenmeyen ve sağlıklı gözlerle göre RSLT anlamlı oranda ince bulunmuştur. MS ve KİS grupları arasında ise aynı ölçümlerde belirgin farklılık gözlenmemiştir (113). Fisher ve arkadaşları , 90 MS hastası ve 36 sağlıklı kontrol grubunda yaptıkları bir çalışmada diğer çalışmalarla uyumlu olarak ON atağı geçiren gözlerde RSLT kalınlığını belirgin düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada ON atağı geçirmeyen asemptomatik MS gözlerinde de RSLT kalınlığında anlamlı incelmeye olduğu gösterilmiştir (114). Costello ve arkadaşları ise ilk prospektif çalışmayı yapmış ve ON atağı geçiren 54 hastayı, üç ay aralarla bir yıl süreyle izlemişlerdir. Atak geçiren gözde RSLT kalınlığı kontrollerde, diğer çalışmalara uygun olarak belirgin ince bulunmuş, kadranla arasında ise farklılık saptanmamıştır. Çalışmada RSLT kalınlığında azalma hastaların % 11'inde 3. ayda, % 85'inde 6. ayda ve % 4'ünde 12. ayda saptanmıştır. Çalışmanın sonucunda RSLT incelmesinin atak sonrası en erken 3. ayda ortaya çıktığı ve 3-6 aylar arasında en belirgin olduğu bildirilmiştir (49). Temporal bölge atak sonrası en sıklıkla incelmenin görüldüğü kadrandır (113-118). RSLT kalınlığı ataktan 7-12 ay sonra stabilize olmaktadır (50). Çalışmamızda literatüre uygun olarak kadranlar arası değişimler incelendiğinde en belirgin ve sıklıkla etkilenen kadranın Whole Image, Inside Disc, Nasal ve temporal bölge olduğu görüldü.

Feucht ve arkadaşları tarafından 2018 de yapılan bir çalışmada öncesinde optik nörit hikayesi bulunan 42 multiple sklerozis hastası ile 50 multiple sklerozis hastası

olmayan normal olguları OKTA ile karşılaştırmış. optik nörit hikayesi bulunun multiple sklerozis hastalarında kontrol grubuna göre retinal superfisial ve derin tabaka damar yoğunluğunda azalma tespit etmişler (119). Bizim çalışmamızda uyumlu olarak optik sinir başı ve radial peripapiller kapiller damar yoğunluğu, multiple sklerozis hastalarında yüzdesel olarak kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur.

Lanzillo ve arkadaşları tarafından 2018’de yapılan bir çalışmada optik nörit atağı geçiren veya geçirmeyen 50 MS hastasını, MS hastası olmayan 46 normal olgu ile OKT ve OKTA eşliğinde karşılaştırmış. Optik nörit geçiren ya da geçirmeyen 50 MS hastasının damar yoğunluğu OKT ve OKTA da tüm parametrelerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha az bulunmuş (120). Bizim çalışmamızda da uyumlu olarak, incelediğimiz MS hasta grubu, kontrol grubuna göre optik disk ve peripapiller damar yoğunluğu açısından yüzdesel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu.

Spain II ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise 45 MS hastasının 68 gözü (25 göz optik nörit atağı geçirmiş, 43 göz optik nörit atağı geçirmemiş) ile 32 normal kontrol grubunun 55 gözünü OKTA ile değerlendirmiş ve optik sinir başı akım indeksine bakılmış. MS grubunda optik nörit atağı geçirilmiş olmasına bakılmakızın kontrol grubuna göre optik disk akım indeksinin daha düşük olduğu gösterilmiş. MS’in hem retinal yapısal kayıplara hem de optik sinir başı perfuzyonunu bozduğuna kanaat getirmişlerdir (121). Bizim çalışmamızda MS hastalarında kontrol grubu ile kıyaslandığından gösterilen azalmış vasküler yoğunluk, optik disk başının perfuzyonunun bozulduğunu destekler niteliktedir.

6. SONUÇ

Bu çalışma Şubat 2018-Mayıs 2018 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniği'nde multiple skleroz hastalarında fovea ve optik sinir başının OKTA görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Sonuç olarak MS hastaların seyrinde ortaya çıkabilecek fovea ve optik sinir başı ile ilgili rahatsızlıklarda optik koherens tomografi anjiyografi görüntüleme yöntemi ile retina sinir lifi tabakası kalınlıkları ölçümleri yardımcı tanı yöntemi olarak kullanılabilir.

Çalışmadan elde edilen diğer sonuçlar şunlardır;

- Çalışmada yer alan Grup 1 hastaların %35'i kadın ve %2,5'i erkek olurken, Grup 2'de yer alan hastaların %50,0'i kadın ve %12,5'inin erkek ve kontrol grubunda yer alan hastaların %50'si kadın ve %50'si erkekti. Hasta gruplarının ve kontrol grubunun cinsiyetleri karşılaştırıldığında 3 grup arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.005$)
- Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması $35,73\pm6,79$ yıl olurken. Grup 2'deki hastaların yaş ortalaması $37,44\pm9,88$ yıl ve kontrol grubunda yer alan hastaların ki ise $35,12\pm9,05$ yıl olarak tespit edilmiştir. Hasta gruplarının ve kontrol grubunun yaş ortalamaları karşılaştırıldığında 3 grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.005$).
- Kontrol grubunda yer alan hastaların bölgelere göre sağ ve sol göz OSB değerlerinin Grup 1'de yer alan hastalarinkinden daha yüksek değerlere sahip oldukları tespit edilmiştir.
- Grup 1 ile kontrol grubu arasında Whole Image, Inside Disc Inferior Temporal ve Temporal bölgelerde istatistiki yönden anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$).
- Kontrol grubunda yer alan hastaların OSB değerlerinin Grup 2'de yer alan hastalarinkinden daha yüksek değerlere sahip oldukları tespit edilmiştir.
- Grup 2 ile kontrol grubu arasında Whole Image, Inside Disc, Peripapiller, Nasal ve Inferior Temporal bölgelerde istatistiki yönden anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$).

- Kontrol grubunda yer alan hastaların bölgelere göre sağ ve sol göz RPK değerlerinin Grup 1’de yer alan hastalarinkinden daha yüksek değerlere sahip oldukları tespit edilmiştir.
- Grup 1 ile kontrol grubu arasında Whole Image, Inside Disc, Peripapiller, Nasal ve Temporal bölgelerde istatistiki yönden anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$).
- Kontrol grubunda yer alan hastaların bölgelere göre sağ ve sol göz RPK değerlerinin Grup 2’de yer alan hastalarinkinden birbirine yakın fakat daha yüksek değerlere sahip oldukları saptanmıştır.
- Grup 2 ile kontrol grubu arasında Whole Image, Inside Disc, Peripapiller, Nasal, Temporal ve Inferior Temporal bölgelerde istatistiki yönden anlamlı ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$).
- Sağ gözde Grup 2 ye ait FAZ değerleri grup 1 ve kontrol grubuna göre daha yüksek değerlere sahip olurken, sol gözde grup 1’e ait faz değerleri grup 2 ve kontrol grubuna göre daha yüksek değerlere sahip olduğu gözlemlendi.
- Grup 1 ile kontrol grubu arasında istatistiki yönden anlamlı bir ilişki bulunmazken, Grup 2 ile kontrol grubu arasında her iki göz açısından anlamlı ilişki saptanmıştır ($P<0,05$).
- Erkeklerde OSB değerleri Grup 2’de, kontrol grubu ile Grup 1’e göre daha yüksek değerlere sahip olduğu ve Whole Image, Inside Disc, Nasal ve temporal bölgedeki OSB değerlerinin gruplar arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Benzer durum kadınların sahip olduğu OSB değerlerinde de gözlemlenmiştir ($p<0,05$).
- Erkeklerde RPK değerleri birçok bölgede Grup 2’de, kontrol grubu ile Grup 1’e göre daha yüksek değerlere sahip olduğu ve Nasal, Inferior Temporal ve temporal bölgedeki RPK değerlerinin gruplar arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. ($p<0,05$).

MS’te patolojiden asıl sorumlu mekanizma aksonal dejenerasyon olduğu için, in-vivo olarak akson miktarının ölçülebilmesi hastalığın seyri ve ağırlığı açısından önemli hale gelmektedir. Nonkonvansiyonel MRG teknikleri MS’te doku hasarını göstermekte yararlı olsa da spesifik olarak aksonal değişimi gösterememektedir. Retinal görüntüleme yöntemi olan OKTA, direkt olarak

aksonal hasarı göstermekte ve histopatolojik olarak aksonal etkilenmeyle giden hastalıklarda pratikte tanı, izlem ve tedavide kullanım fırsatı sunmaktadır.

OKTA, klinik ortamda kullanım için büyük potansiyele sahip yeni bir teknolojidir. Diğer tanı yöntemlerine göre OKTA'nın avantajları, mevcut retinal anjiyografik altın standartları, non-invaziv olması, spesifik derinliklere bölünebilen hacimsel taramalar elde etmesi, intravenöz boya yerine hareket kontrastını kullanması, saniyeler içinde elde edilebilmesi, doğru sonuç vermesi gibi üstün özellikleri sayılabilir. OKTA'nın en önemli dezavantajları ise sınırlı görüş alanı, sızıntıyı görememe, artefaktlar için potansiyel artma (yanıp sönme, hareket, damarların gölgelenmesi) ve en yavaş saptanabilen akışın altında kan akışını tespit edememesidir. OKTA'nın yararlı bir görüntüleme yöntemi olduğu gösterilmiştir. Gelecekte, özellikle MS gibi özellikli hastalıklarda daha yüksek çözünürlükle daha geniş görüş alanları elde etmek için daha hızlı tarama hızları çok önemli olacaktır. OKTA'nın faydasını klinik ortamda belirlemek ve bu teknolojinin retinal vaskülatörü görselleştirmede noninvaziv bir seçenek sunup sunamayacağını belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKÇA

1. Aktümsek A. Anatomi ve Fizyoloji, İnsan Biyolojisi, Nobel Yayın Dağıtım, Ankara, 2004, s.143- 151.
2. Barbosa-Sabanero K, Hoffmann A, Judge C, et all. Lens and retina regeneration: new perspectives from model organisms. *Biochemical Journal*, 2012; 447(3): 321–34.
3. Arıncı K, Elhan A, Anatomi 1-2, Güneş Tıp Kitapevleri, 2014, ISBN 9789752775121.
4. Başmak H. Gözün Anatomisi ve Fizyolojisi, Türkiye Optik ve Optometrik Meslekler Derneği, İstanbul, 2014, s:87-131.
5. Miller D, Barkhof F, Montalban X, et al. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis, *The Lancet. Neurology*. 2005; 4 (5): 281–88.
6. Bron A, Tripathi C, Tripathi B. Wolff's anatomy of the eye and orbit. 8th ed . Chapman and Hall, New York; 1997.
7. Lens Al Ocular Anatomy and Physiology, 2nd edn. United States: SLACK Incorporated 2008.
8. Zhao PY, Abalem MF, Nadelman D, et al. Peripheral pigmented retinal lesions in Stargardt disease. *Am. J. Ophthalmol*. 2017; 26: 13-9.
9. Seddon JM. Macular Degeneration Epidemiology: Nature-Nurture, Lifestyle Factors, Genetic Risk, and Gene-Environment Interactions- The Weisenfeld Award Lecture. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2017; 58 (14):6513-528.
10. Chen W, Xu J, Zhou J, et al. Thickness of retinal layers in the foveas of children with anisometropic amblyopia. *PLoS ONE*. 2017; 12 (3):e0174537.
11. .Hatiboğlu M.T. Anatomi. 1. Baskı. Hatiboğlu Yayınları; 2001, s:209-13.
12. Harman A, Abrahams B, Moore S, et al. Neuronal density in the human retinal ganglion cell layer from 16-77 years, 2000; 260:124-31.

13. Bonnel S, Mohand S, Sahel J. A. The aging of the retina. 2003; 8: 825-31.
14. Gao H, Hollyfield J.G. Aging of the human retina, 1992; 33: 1-17.
15. Varma R, Minckler DS. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. In Ritch R, Shields MB, Krupin T (Eds.). The Glaucomas, St. Louis: Mosby; 1996;1: 139-249.
16. Snell RS, Lemp MA. The eyeball. Clinical Anatomy of Ophthalmology, Malden MA: Blackwell Science 1998;23: 175-95.
17. Pevsner, J. Leonardo da Vinci's contributions to neuroscience, Trends Neurosci, 2002; 25: 217-20.
18. Born, A.J., Tripathi, R.C., Tripathi, B.J.: Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit, 8th edn. Chapman & Hall Medical, London, 1997; p: 211-232, 308-334, 454-596.
19. Eliasieh K, Liets L. C, Chalupa L.M. Cellular reorganization in the human retina during normal aging. 2007; 48: 2824-830.
20. Gücükoğlu A, Azizoğlu H, Tutkun İ.T. Tek göz katarakt olgularında göz içi lensi uygulaması. İstanbul: XXV. Ulusal Türk Oft Kongresi Bülteni, 1991;2: 280-82.
21. Bodeutsch N, Thanos S. Migration of phagocytotic cells and development of the murine intraretinal microglial network: an in vivo study using fluorescent dyes. Glia, 2000; 32(1): 91-101.
22. Butt AM, Pugh M, Hubbard P, et al. Functions optic nerve glia: axoglial signalling in physiology and pathology. Eye, 2004; 18: 1110-121.
23. Alamouti B, Funk J. Retinal thickness decreases with age: an OCT study. 2003; 87: 899-901.
24. Duane's Clinical Ophthalmology. Gross Anatomy, Cornea and Sklera. Philadelphia. 2002 CD-ROM Edition Lippincott William and Wilkins. Folio. 2002; 2(4).

25. Cibis GW, Abdel- Latif AA, Bron AJ, et al. Fundamentals and Principles of Ophtalmology, 2.section, American Academy of Ophtalmology, Taylor Fran, USA, 2003-2004, 150.
26. Arffa R.C. Diseaseof the Cornea, 4. edition, USA, MosbyCo.1997; 6-7.
27. Myron Yanoff- Jay S. Duker. Ophtalmology. Ming X. Wang, Carol L. Karp, Robert P. Selkin, Dimitri T. Azar. Mosby Edition. Chapter, 2002; 5:12.1-12.
28. Kanski J.J. Clinical Ophtalmology. Fourth Edition. Chapter 4. Disorders of The Corneaand Sklera.2007; 146-47.
29. Solomon A, Ellies P, Anderson DF, et al. Long-term outcome of keratolimbal allograft with or without penetrating keratoplasty for total limbal stem cell deficiency. Ophthalmology. 2002;109(6):1159-166.
30. Liesegang TJ, Eye Anatomy, Trabecular Meshwork, Optic Nerve; Basic & Clinical Science Course Fundamentals and Principles of Ophthalmology, 2008-2009 San Francisco, AAO, 2008; 2: 54-9, 93-108.
31. Recep ÖA, Optik Sinir ve Görme Yolları, Yıldırım A, Göz Anatomisi, 1. Basım, Ankara, Dünya Tıp Kitabevi, 2016; 19: 171-87.
32. Sadler TW, System Based Embryology: Eye, Langman Medical Embryology, 12th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2012; S:2 C:20: 329-39.
33. Rezaei KA, Zhang Q, Chen CL, et al. Retinal and choroidal vascular features in patients with retinitis pigmentosa imaged by OCT based microangiography, Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2017; 255:1287–295.
34. Goldenberg-Cohen N, Guo Y, Margolis F, et all. Oligodendrocyte dysfunction after induction of experimental anterior optic nerve ischemia. Investigative Ophthalmology Visual Science, 2005;46(8): 2716–725.
35. García-Medina JJ, García-Piñero M, Del-Río-Vellosillo M, et al. Comparison of Foveal, Macular, and Peripapillary Intraretinal Thicknesses Between Autism Spectrum Disorder and Neurotypical Subjects. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2017; 58 (13):5819-826.

36. Burgoyne CF, Downs JC. Mechanical Strain and Restructuring of the Optic Nerve Head, Shaarawy TM, Glaucoma Medical Diagnosis & Therap Vol:1, China, 2009; 7: 83-105.
37. Hayreh SS. The blood supply of the optic nerve head and the evaluation of myth and reality. *Prog Retin Eye Res.* 2001, 20: 563-93.
38. Mackenzie PJ, Cioffi GA. Vascular anatomy of the optic nerve head. *Can J Ophthalmol.* 2008, 43: 308-12.
39. Snell R, Lemp M. Clinical anatomy of the eye. 2nd ed. Blackwell Science, Inc, 1998.
40. Hayreh SS, Zimmerman MB. Fundus changes in central retinal artery occlusion. *Retina.* 2007; 27: 276-89.
41. Varma R, Minckler DS. Anatomy and Pathophysiology of the Retina and Optic Nerve. In Ritch R, et al. (eds): *The Glaucomas*, St Louis, Mosby, 1996; 1, 139-249.
42. Optic neuritis. *Ferri's Clinical Advisor* 2009, 1st ed.
43. Hickman SJ, Brierley CM, Brex PA, et al. Continuing optic nerve atrophy following optic neuritis: a serial MRI study. *Mult Scler* 2002;8 (4):339–42.
44. Swanton JK, Fernando K, Dalton CM, et al. Is the frequency of abnormalities on magnetic resonance imaging in isolated optic neuritis related to the prevalence of multiple sclerosis? A global comparison. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77 (9):1070-072.
45. Tintoré M, Rovira A, Río J, et al. Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes. *Neurology* 2006;67 (6):968–72.
46. Bosch MM, Wichmann WW, Boltshauser E, et al. Optic nerve sheath meningiomas in patients with neurofibromatosis type 2. *Arch Ophthalmol* 2006; 124 (3):379–85.
47. Coscas G, Lupidi M, Coscas F. Heidelberg Spectralis Optical Coherence Tomography Angiography: Technical Aspects. In: Bandello F, Souied EH,

Querques G (eds). OCT Angiography in Retinal and Macular Diseases. Dev Ophthalmol, Basel: Karger, 2016; 56: 1–5.

48. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, et al. Review of optical coherence tomography angiography (OCTA). Int J Retina Vitreous. 2015; 1: 5.

49. Costello F, Coupland S, Hodge W, et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. Ann Neurol 2006; 59: 963–69.

50. Costello F, Hodge W, Pan YI, et al. Tracking retinal nerve fiber layer loss after optic neuritis: a prospective study using optical coherence tomography. Mult Scler 2008;14:893-905.

51. Bonini Filho MA, de Carlo TE, Ferrara D, et al. Association of Choroidal Neovascularization and Central Serous Chorioretinopathy With Optical Coherence Tomography Angiography, JAMA Ophthalmol. 2015;133(8):899-906.

52. Jia Y, Bailey ST, Hwang TS, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye. Proc Natl Acad Sci 2015;112(18):E2395–402.

53. Jia Y, Wei E, Wang X. Glokomda optik koherens tomografi anjiyografi ve optik disk perfüzyonu. Oftalmoloji. 2014; 121: 1322-332.

54. Lupidi M, Coscas F, Cagini C, et al. Automated Quantitative Analysis of Retinal Microvasculature in Normal Eyes on Optical Coherence Tomography Angiography, Am J Ophthalmol. 2016;169: 9-23.

55. Nemiroff J, Phasukkijwatana N, Sarraf D. Optical coherence tomography angiography of deep capillary ischemia. Dev Ophthalmol. 2016;56: 139-45.

56. Novais EA, Roisman L, de Oliveira PR, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Chorioretinal Diseases. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2016;47(9):848-61.

57. Noval S, Contreras I, Rebolleda G, et al. Optical coherence tomography versus automated perimetry for follow-up of optic neuritis. Acta Ophthalmol Scand 2006; 84: 790–94.

58. Kim DY, Fingler J, Zawadzki RJ, et al. Optical imaging of the chorioretinal vasculature in the living human eye. *Proc Natl Acad Sci* 2013;110(35):14354–14359.
59. Wylęgała A, Teper S, Dobrowolski D, et al. Optical coherence angiography: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(41): 4907.
60. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK. Image artifacts in optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015;35: 2163– 180.
61. Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015;133(1):45–50.
62. Walsh TJ. *Neuro-Ophthalmology: Clinical Signs and Symptoms* 3 th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1992: 430-31.
63. İdiman E. Multipl Skleroz'da Beyin Omurilik Sıvısı. *Türkiye Klinikleri J. Neur.* 2009; 2, 50-7.
64. İdiman F. Multipl sklerozda nörooftalmolojik bozukluklar. *Nörol Bil D* 1994; 11 (3-4):267-76.
65. İrkeç C. Multipl Skleroz'da Akut Atak Tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Neur.* 2004; 2(3):221-3.
66. Counsell SJ, Maalouf EF, Fletcher AM, et al. MR imaging assessment of myelination in the very preterm brain. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002; 23: 872-881.
67. Tsuda H, Ishikawa H, Matsunaga H, et al. Neuroophthalmological analysis in 80 cases of multiple sclerosis *Rinsho Shinkeigaku*. 2004; 44: 513-21.
68. Bradly WG, Daroff RB, Fenichel GM, et al. *Neurology in Clinical Practice*. In: Olek MJ, Dawson DM (eds), *Multiple Sclerosis and Other Inflammatory Demyelinating Diseases of the Central Nervous System* (3rd ed). Butterworth-Heinemann, Woburn 2000; 1431–65.
69. Mc Donald I.R., Compston A. The symptoms and signs of multiple sclerosis. In: Compston A, Confavreux C, Lassman H, Mc Donald IR, Miller DH,

Noseworthy J, Smith KJ, Wekerle H; editors. Mc Alpine's Multiple Sclerosis 4th edition. Churchill Livingstone Elsevier, 2006;183-269.

70. Chan JW. Optik neuritis in multiple sclerosis. Ocular immunology and inflammation, 2002; 10, 161-86.

71. Kansu T. Multiple Skleroz'da nöro-ofthalmolojik belirtiler. Türkiye Klinikleri J. Neur. 2004; 2, 183-7.

72. Berger T. Multiple sclerosis. Autoimmunity, 2004; 37, 32-14.

73. Poser CM. The epidemiology of multiple sclerosis: a general overview. Ann Neurol 1994; 36 (2): 180-93.

74. Barnes D, McDonald WI. The ocular manifestations of multiple sclerosis. 2. Abnormalities of eye movements. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1992; 55: 863-8.

75. Barnes M.P., Baseman E., Cleland P.G. IVMP for MS in relapse. J. Neurol. Neurosurg. Psych, 1985; 48, 157-9.

76. Adam M, Robert F, Larochell M, et al. H2A.Z is required for global chromatin integrity and for recruitment of RNA polymerase II under specific conditions. Mol Cell Biol, 2001; 21(18):6270-9.

77. Mirza M. Multipl Sklerozun Etyolojisi ve Epidemiyolojisi. Erciyes Tıp Dergisi 2002; 2 (1):40-7.

78. Sadovnic A, Ebers C. Genetics of Multiple Sclerosis. Neurology Clinics Multiple Sclerosis 1995; 13 (1): 99-119.

79. Compston A, Sadovnick A. Epidemiology and genetics of multiple sclerosis. Current Opinion in Neurology and Neurosurgery 1992; 5: 175-81.

80. Milo R, Kahana E. Multiple sclerosis: geoepidemiology, genetics and the environment. Autoimmun Rev. 2010;9(5):A387-94.

81. Baranzini SE Oksenberg JR. The Genetics of Multiple Sclerosis: From 0 to 200 in 50 Years. Trends Genet. 2017;33(12):960-970.

82. Weissert, R. The immune pathogenesis of multiple sclerosis. *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2013; 8, 857–66.
83. McQuaid S, Cunnea P, McMahon J, et al. The effects of blood brain barrier disruption on glial cell function in multiple sclerosis. *Biochem. soc. Trans.* 2009; 37, 329-31.
84. Storch M, Lassman H, Pathology and pathogenesis of demyelinating diseases. *Curr. Opin. Neurol.* 1997;10, 186-92.
85. Meinly E, Hohlfeld R. Immünopathogenesis of multiple sclerosis: MBP and beyond. *Clin. Exp. Immunol.* 2002; 128, 395-7.
86. Lucchinetti C, Brück W, Parisi J, et al. Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination, *Ann Neurol.* 2000;47(6):707-17.
87. Aeron E Miller, Fred D Lublin, Patricia K Coyle. *Multiple Sclerosis in Clinical Practice* (First ed) Taylor & Francis Group, London 2003; p.1-29, 103-29.
88. Quinn D, Bowen A, Leary A. The value of the multiple sclerosis specialist nurse with respect to prevention of unnecessary emergency admission. *Mult Scler* 2014;20: 1669-70.
89. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology.* 1996;46(4):907-11.
90. Rovaris M, Confavreux C, Furlan R, et al. Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges. *Lancet Neurol.* 2006;5(4):343-54.
91. Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol.* 2005;58(6):840-6.

92. Bergamaschi A1, Kim YH, Wang P, et al. Distinct patterns of DNA copy number alteration are associated with different clinicopathological features and gene-expression subtypes of breast cancer. *Genes Chromosomes Cancer*. 2006;45(11):1033-40.
93. Durelli L, Clerico M. The importance of maintaining effective therapy in multiple sclerosis. *J Neurol* 2005; 252(3): 38–43.
94. Nemiroff J, Kuehlewein L, Rahimy E, et al. Assessing deep retinal capillary ischemia in paracentral acute middle maculopathy by optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol*. 2016; 162: 121–32.
95. Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, et al. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia* 2000; 2: 9-25.
96. Eraksoy M. Multipl skleroz'un genetiği. *Türkiye Klinikleri J. Neur*, 2004; 2, 166-170.
97. Bashir K, Buchwald L, Coyle PK. Optimizing immunomodulatory therapy for MS patients. *International journal of MS Care*.2002; 4, 3-7.
98. Yoon SI, Jones BC, Logsdon NJ, et al. Same structure, different function: crystal structure of the Epstein-Barr virus IL-10 bound to the soluble IL-10R1 chain. *Structure (Cambridge)*, 2005;13: 551-64.
99. Roisman, L. C, D. A. Jaitin, D. P. Baker, and G. Schreiber. Mutational analysis of the IFNAR1 binding site on IFNalpha2 reveals the architecture of a weak ligand-receptor binding-site. *J. Mol. Biol*. 2005;353:271-81.
100. Dupont, S. A, S. Goelz J. Goyal, and M. Green. Mechanisms for regulation of cellular responsiveness to human IFN-beta1a. *J. Interferon Cytokine Res*. 2002; 22: 491-501.
101. Grimaldi LM, Salemi G, Grimaldi G, et al. High incidence and increasing prevalence of MS in Enna (Sicily), southern Italy. *Neurology*. 2001; 57 (10): 1891–3.

102. Pichi F, Sarraf D, Arepalli S, et al. The application of optical coherence tomography angiography in uveitis and inflammatory eye diseases. *Prog Retin Eye Res.* 2017;59:178-201.
103. Sayanagi K, Ikuno Y, Uematsu S, et al. Features of the choriocapillaris in myopic maculopathy identified by optical coherence tomography angiograph, *Br J Ophthalmol* 2017;101(11):1524-9.
104. Wright Mayes E, Cole ED, Dang S, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy, *J Neuro-Ophthalmol*, 2017;37(4):358-64.
105. Mastropasqua L, Nubile M, Lanzini M, et al. In vivo microscopic and optical coherence tomography classification of neurotrophic keratopathy. *J Cell Physiol.* 2018; 234(5):7459-66
106. Lee CS, Chao J, Chen CL, et al. Wide-field optical coherence tomography based micro angiography for retinal imaging. *Sci Rep* 2016;6:22017.
107. Spalde RF, Freund KB. Outer retinal tubulation: a novel optical coherence tomography finding. *Arch Ophthalmol.*2009;127:1596 –1602.
108. Pueyo V, Ara Ramon J, Almercegui C, et al. Sub-clinical atrophy of the retinal nerve fibre layer in multiple sclerosis. *Acta Ophthalmologica*, 2010;88:748-52.
109. Shen C, Shu Yan, Min Du, et al. Assessment of choroidal osteoma complicating choroidal neovascularization by optical coherence tomography angiography, *Int Ophthalmol*, 2018; 38(2): 787–92.
110. Rodriguez M, Siva A, Cross SA, et al. Optic neuritis: A population-based study in Olmsted Country, Minnesota . *Neurology* 1995;45:244-50.
111. Altındağ S, Şahin M. Evaluation of the macular thickness by optical coherence tomography in amblyopia, *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2016; 7 (2): 178-18.

112. Şahin M, Cingü AK, Gözüml N. Evaluation of cystoid macular edema using optical coherence tomography and fundus autofluorescence after uncomplicated phacoemulsification surgery. *J Ophthalmol*. 2013;20(13):3760-13.
113. Trip S A, Schlottmann PG, Jones SJ, et al. Retinal nerve fiber layer axonal loss and visual dysfunction in optic neuritis. *Ann Neurol* 2005; 58: 383–91.
114. Fisher JB, Jacobs DA, Markowitz CE, et al. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. *Ophthalmology* 2006; 113: 324-32.
115. Parisi V, Manni G, Spadaro M, et al. Correlation between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients. *Invest OphthalmolVis* 1999; 40: 2520–7.
116. Rovaris M, Confavreux C, Furlan R, et al. "Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges". *The Lancet. Neurology*, 2006; 5 (4): 343–54.
117. Rowl and LP. Merritt's Neurology. In: Miller JR (eds), *Multiple Sclerosis* (10th ed). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2000, p:773–92.
118. Sadovnic A, Ebers C. Genetics of Multiple Sclerosis. *Neurology Clinics Multiple Sclerosis* 1995; 13(1): 99-119.
119. Feucht N, Maier M, Lepennetier G, et al. Optical Coherence Tomography Angiography indicates associations of the retinal vascular network and disease activity in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2018;1:13.
120. Lanzillo R, Cennamo G, Criscuolo C, et al. Optical coherence tomography angiography retinal vascular network assessment in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2018;24(13):1706-14.
121. Spain RI, Liu L, Zhang X et al. Optical coherence tomography angiography enhances the detection of optic nerve damage in multiple sclerosis. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(4):520-24.

