



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**DİYABETİK RETİNOPATİ TARAMA MUAYENESİNDE AKILLI
TELEFON FUNDUS FOTOĞRAFLAMANIN STANDART
BİYOMİKROSKOPİK FUNDUS MUAYENESİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Oğuz Kaan Kutucu

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2023



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**DİYABETİK RETİNOPATİ TARAMA MUAYENESİNDE AKILLI
TELEFON FUNDUS FOTOĞRAFLAMANIN STANDART
BİYOMİKROSKOPİK FUNDUS MUAYENESİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Oğuz Kaan Kutucu

**Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Semra Tiryaki Demir
(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

İSTANBUL 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde öğrencisi olma şansına eriştiğim, bizlere disiplinli ve ilkeli hekimlikte örnek olan hocam, Prof. Dr. Dilek Güven'e;

Kliniğimizin eğitim sorumlusu olarak görev aldığı ilk günden beri büyük bir özveri ve sahip olduğu tüm enerji ile bizlere katkı sağlama gayretinde olan, bana gösterdiği güven ve sabır için müteşekkirdim olduğum, tez danışmanım ve hocam Doç Dr. Semra Tiryaki Demir'e;

Eğitim süresi boyunca bilgi, deneyim ve hoşgörülerini esirgemeyen, bana hem mesleki hem de manevi olarak büyük katkıları olan, kliniğimizin değerli hekimleri; klinik şefimiz Op. Dr. Deniz Özalp'e, Doç. Dr. İbrahim Çağrı Türker'e, Doç Dr. Turgay Uçak'a, Op. Dr. Delil Özcan'a, Op. Dr. Saniye Üke Uzun'a, Op. Dr. Ceylan Uslu Doğan'a, Op. Dr. Hatice Bilge Araz Erşan'a, Op. Dr. Sibel Zorlu Öztürk'e; Op. Dr. Elif Ceren Yeşilkaya'ya, Op. Dr. Ayşe Yağmur Kanra'ya, Op. Dr. Egemen Karataş'a;

Kliniğimizden ayrılmış olsalar da bana kattıkları değerler ve öğrettikleri ile hatırladığım Doç Dr. Mehmet Demir'e, Doç. Dr. Ayşe Burcu Dirim'e, Doç Dr. Selam Yekta Şendül'e, Doç. Dr. Eyüp Düzgün'e, Doç. Dr. Işıl Kutlutürk Karagöz'e, Doç. Dr. Çetin Akpolat'a;

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum, dostluklarını benden esirgemeyen sevgili asistan arkadaşlarıma ve yoğun çalışma temposunda yanımda olan kliniğimiz hemşire, sekreter ve personeline;

Büyük emek ve fedakarlık göstererek bugünlere gelmemi sağlayan annem Melahat Kutucu ve babam Selim Kutucu'ya, desteğini hep hissettiğim kardeşim Sena Sibel Kutucu'ya;

teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLolar	iv
ŞEKİLLER	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ANATOMİ	3
2.1.1. Retina Anatomisi	3
2.1.1.1. Nörosensöriyel retina.....	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. HASTA SEÇİMİ	35
3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri.....	35
3.1.2. Hariç Tutma Kriterleri.....	35
3.2. GÖRÜNTÜLEME	36
3.3. KLİNİK ÇALIŞMA PLANI.....	49
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	52
3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI	52
4. BULGULAR	53
5. TARTIŞMA.....	67
6. SONUÇ	74
7. KAYNAKLAR.....	75

KISALTMALAR

ADA	: American Diabetes Association
DM	: Diyabetes mellitus
DMÖ	: Diyabetik makula ödemi
DR	: Diyabetik retinopati
ETDRS	: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FAZ	: Foveal avasküler zon
HT	: Hipertansiyon
ICDR	: International Classification of Diabetic Retinopathy
ILM	: Internal limitan membran
IRH	: İntraretinal hemoraji
IRMA	: İntraretinal mikrovasküler anomali
KAMÖ	: Klinik anlamlı makula ödemi
KMÖ	: Kistoid makula ödemi
LFK	: Lazer fotokoagülasyon
NPDR	: Non proliferatif diyabetik retinopati
NVD	: Disk neovaskülarizasyonu
NVE	: Başka yerde neovaskülarizasyon
OAD	: Oral antidiyabetik
OKT	: Optik koherens tomografi
OKT-A	: Optik koherens atmografi - anjiyografi
PDR	: Proliferatif diyabetik retinopati
SBFI	: Smartphone Based Fundus Imaging
SE	: Sert eksüda
TEMĐ	: Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
USD	: Amerikan Doları
YE	: Yumuşak eksüda

TABLÖLAR

Sayfa No:

Tablo 1 Tip 2 diyabetli hastalarda diyabetik retinopati değerlendirmesi	17
Tablo 2 Diyabetik rtinopati için muayene zamanlaması	18
Tablo 3 Demografik bilgiler	53
Tablo 4 Kalite ve dilatasyon arasındaki ilişkinin incelenmesi	57
Tablo 5 Görüntü değerlendirilebilirliği ve değerlendirmeye engel olan şartlar	58
Tablo 6 Diyabetik retinopati bulgusu tespiti bakımından uyumların incelenmesi	59
Tablo 7 Mikroanevrizma / Mikrohemoraji varlığının tespiti bakımından uyumların incelenmesi	60
Tablo 8 İntraretinal hemoraji varlığının tespiti bakımından uyumların incelenmesi	61
Tablo 9 Sert Eksüda varlığının tespiti bakımından uyumların incelenmesi	62
Tablo 10 Yumuşak eksüda varlığının tespiti bakımından uyumların incelenmesi	63
Tablo 11 Lazer fotokoakülasyon skarı varlığının tespiti bakımından uyumların incelenmesi	64
Tablo 12 Referans kararı bakımından uyumların incelenmesi	65

ŞEKİLLER

Sayfa No:

Şekil 1 Retina. Arka polü gösteren fundus fotoğrafı.	3
Şekil 2 Retinanın histolojik kesiti.....	4
Şekil 3 Periarteriyolar kapiller içermeyen alanlar, Indian mürekkep enjekte edilmiş düz preparat.	5
Şekil 4 Yuvarlak nükleuslu perisitler ve uzamış nükleuslu endotel hücreleri.....	5
Şekil 5 Optik koherens tomografi anjiyografi ve şematik çizim	7
Şekil 6 Retinanın topografik organizasyonu.....	7
Şekil 7 Direkt oftalmoskopide büyütme	20
Şekil 8 Direkt oftalmoskopide görüntü alanı.....	20
Şekil 9 İndirekt oftalmoskopide görüntü alanı	21
Şekil 10 İndirekt oftalmoskopide eşlenik planlar	22
Şekil 11 Basitleştirilmiş, şematik fundus kamera çizimi	23
Şekil 12 Fundus kamera elemanları, sistemin basit şematize çizimi.....	24
Şekil 13 Akıllı telefon temelli fundus görüntüleme optik özellikleri	25
Şekil 14 PEEK Retina adaptör.....	27
Şekil 15 D-Eye adaptör.....	28
Şekil 16 Heine IC-2 Funduscope	28
Şekil 17 Aynı optik disklerin Heine IC-2 ve masaüstü fundus kamera ile çekilmiş görüntüleri.....	29
Şekil 18 Welch Allyn PanOptic oftalmoskop ve i-examiner aparat.....	30
Şekil 19 Volk iNview aparatın kullanımı	30
Şekil 20 Paxos Scope aparat	31
Şekil 21 MII RetCam.....	32
Şekil 22 DIYretCam yapımında kullanılan malzemeler.....	33
Şekil 23 DIYretCam	33
Şekil 24 Trash to Treasure Ret Cam.....	34
Şekil 25 Kendin yap kamera aparatı yapımında kullanılabilecek özellikteki özçekim çubuğu.....	38
Şekil 26 Vidalı kelepçe yapısındaki evrensel şişe taşıyıcısı bağlantısı	39
Şekil 27 Vidasız (cırt-cırt bantlı) evrensel şişe taşıyıcı bağlantısı.....	40
Şekil 28 Vidasız (bantlı) şişe taşıyıcı bağlantı adaptörünün parçalarına ayrılarak lens taşıyıcı yuvaya dönüştürülmesi.....	41
Şekil 29 Parçalar birleştirilerek oluşturulan lens taşıyıcı.....	41
Şekil 30 Lens taşıyıcının özçekim çubuğuna sabitlenmesi.....	42
Şekil 31 Kendin Yap Kamera Adaptörünün yapısı ve bileşenleri	43
Şekil 32 Kendin-Yap Kamera (Akıllı telefon + Aparat + Yoğunlaştırıcı lens).....	44
Şekil 33 Bio Camera uygulaması çekim ekranı.....	45
Şekil 34 Bio Camera uygulaması manuel ayar ekranı	46
Şekil 35 Kendin Yap Kamera ile fundus fotoğraf çekimi	47
Şekil 36 Kendin Yap Kamera ile çekim esnasında deklanşör tuşunun kullanımı	47
Şekil 37 MII RetCam Pro Apple iOS uygulaması hasta dosyası ve çekim ekranları.....	48
Şekil 38 Aynı gözlerin masaüstü kamera ve Kendin-Yap Kamera ile çekilmiş fotoğrafları	54

Şekil 39 Aynı gözün masaüstü kamera ve Kendin-Yap Kamera ile çekilmiş fotoğrafları	55
Şekil 40 Kendin-Yap Kamera ile çekilmiş fotoğraflar	55
Şekil 41 Manuel birleştirilmiş kompozit görüntü, sağ göz.....	56
Şekil 42 Manuel birleştirilmiş kompozit görüntü, sol göz	56



ÖZET

Diyabetik Retinopati Tarama Muayenesinde Akıllı Telefon Fundus Fotoğraflamanın Standart Biyomikroskopik Fundus Muayenesi İle Karşılaştırılması

Amaç: Tasarladığımız düşük maliyetli, fonksiyonel ve taşınabilir akıllı telefon fundus görüntüleme aparatı kullanılarak; diyabetik retinopati (DR) taramasında akıllı telefon ile göz dibi görüntülerinin, standart tarama yöntemi olan biyomikroskopik fundus muayenesi ve masaüstü fundus kamera görüntüleme ile karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Farklı amaçlarla üretilmiş, maliyeti düşük parçalar kullanılarak yeni bir akıllı telefon fundus görüntüleme aparatı tasarlandı. Üretilen aparat ile akıllı telefon temelli bir fundus görüntüleme sistemi oluşturuldu. Sisteme “kendin-yap kamera (KYK)” adı verildi. Hastaların biyomikroskopik göz dibi muayenesi, masaüstü fundus kamera görüntülemesi ve KYK fundus görüntülemeleri yapıldı. Görüntüler üç, kör değerlendirici tarafından; değerlendirme için yeterlilik, diyabetik retinopati (DR) bulgularının varlığı, görüntü kalitesi ve görüntü kalitesini olumsuz etkileyen faktörler üzerine değerlendirildi. En az bir gözünde DR bulgusu saptanan hastalar “refere edilecek hasta” olarak belirlendi. Üç değerlendiricinin sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Bu çalışmada 100 hastanın 200 gözü değerlendirildi. Değerlendirici 1, 2 ve 3 tarafından KYK ile değerlendirilebilen göz sayısı değerlendiricilere göre sırasıyla 198, 193 ve 190 idi. Refere hastaların belirlenmesinde KYK görüntüleriyle değerlendirme ve biyomikroskopik muayene arasında sensitivite sırasıyla 1.00, 1.00, 1.00; spesifite 0.722, 0.750, 0.796; uyum iyi seviyede ve kappa değerleri sırasıyla; 0.705, 0.742, 0.799 idi. Masaüstü kamera için sırasıyla sensitivite 0.911, 0.906, 0.981; spesifite 0.943, 0.868, 0.949; uyum mükemmel seviyede ve kappa değerleri 0.840, 0.774, 0.932 idi. KYK görüntüleri ve masaüstü kamera ile ulaşılan sonuçlarda, değerlendiriciler arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p değerleri 0.093, 0.395)

Sonuç: Düşük maliyetli, kullanışlı ve taşınabilir KYK aparatla oluşturulan akıllı telefon temelli kamera ile diyabetik hastaların fundus görüntüleri uzaktan değerlendirilebilir ve DR taramasında kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Akıllı telefon, fundus görüntüleme, tele-tıp

ABSTRACT

Comparison of Smartphone Fundus Photography with Standart Biomicroscopic Fundus Examination in Diabetic Retinopathy Screening

Purpose: Comparing the use of low cost, functional and portable smartphone fundus imaging device we designed, with biomicroscopic fundus examination and desktop fundus camera imaging for screening diabetic retinopathy.

Material and Method: A new smartphone fundus imaging device was built using low-cost, mass-produced parts originally produced for different purposes. A smartphone-based fundus imaging system was created using this device. The system was named as “do-it-yourself camera” (DIYcam). All of the patients underwent biomicroscopic fundus examination, imaging with desktop fundus camera and imaging with DIYcam. Images were evaluated by three blinded evaluators in terms of adequacy for evaluation, presence of diabetic retinopathy (DR) signs, image quality and factors that lead to loss of image quality. Patients with detected signs of DR in at least one eye were designated as “referral patients”. The results from each of the three evaluators were compared.

Results: In this study 200 eyes of 100 patients were evaluated. The numbers of eyes that could be evaluated with DIYcam images for evaluators 1, 2 and 3 were 198, 193 and 190, respectively. Agreement between DIYcam image evaluation and biomicroscopic fundus examination was found substantial for detecting referral patients, kappa values were 0.705, 0.742, 0.799; sensitivity was found to be 1.00, 1.00, 1.00; and specificity was found to be 0.722, 0.750, 0.796 respectively. The level of agreement between desktop fundus camera image evaluation and biomicroscopic examination was excellent, kappa values were 0.840, 0.774, 0.932; sensitivity was found to be 0.911, 0.906, 0.981; specificity was found to be 0.943, 0.868, 0.949 respectively. There was no significant difference in results of DIYcam image and desktop camera image evaluation, between the evaluators. (p values were 0,093 and 0,395 respectively).

Conclusion: The smatphone-based fundus camera system using this low-cost, functional and portable DIYcam device can be used for DR screening.

Keywords: Smartphone, fundus imaging, tele-medicine

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetes Mellitus (DM) prevalansı hızla artış göstermesi ile bir toplum sağlığı sorunu haline gelmiştir. Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun 2021 yılında açıkladığı güncel verilere göre; dünyada 20-79 yaş grubunda 536.6 milyon kişinin (%10.5) diyabetli olduğu tahmin edilmektedir. Bu sayının 2045 yılında dünyada 783.2 milyon (%12.2) diyabet hastaya ulaşacağı öngörülmektedir. 2045 yılında Türkiye'nin 20-79 yaş aralığında 13.4 milyon diyabet hastası ile dünyada diyabet prevalansı sıralamasında onuncu sıraya yükseleceği tahmin edilmektedir.[1]

Diyabetik retinopati (DR) ve diyabetik makula ödemi (DMÖ), DM'nin değişen seviyelerde retinal kapiller permeabilite artışı ve hipoperfüzyona bağlı ortaya çıkan yaygın görülen sekelleridir. DR, gelişmiş ülkelerde körlüğün en sık sebebidir ve diyabet hastaları içinde prevalansı %27.7 olarak tahmin edilmektedir.[2]

DR'nin erken tanı ve tedavisi ile, DR kaynaklı körlük önlenabilir. Ancak gelişmiş ülkelerde bile, DR tarama muayenesi yapılan hasta oranları olması istenen seviyelere ulaştırılamamaktadır. Yapılan çalışmalarda %29-45 arası bulunan düşük sonuçlar, yetersiz göz hekimi erişimi, hastaya maliyet ve sağlık hizmetine erişimde kısıtlılık gibi nedenlerle ilişkilendirilmiştir.[3, 4]

Retinanın optimal muayenesini sağlamak için pupil dilatasyonu yapılmalıdır. DR tarama ve takip muayenesi için önerilen altın standart yöntem 78D veya 90D lens ile biyomikroskopik muayenedir.[5] Ancak daha önce saydığımız nedenlerle, bu muayenenin istenen oranlarda gerçekleştirilememesi, tele-tıp uygulamaları ile taramayı gündeme getirmiştir. İnternet erişiminin yaygınlaşması ve veri aktarım kapasitesinin artması, yüksek çözünürlüklü görüntüleme sistemlerinin geliştirilmesi gibi gelişmelerle literatürde tele-tıp uygulamaları ile DR muayenesi üzerine çalışmalara rastlanmaya başlamıştır.

Literatürde bildirilen çalışmalarda DR taramasında; tek alanlı, non-midriyatik dijital fundus fotoğrafının tele-tıp hizmeti ile kullanılması sıkça karşımıza çıkmaktadır. Bu şekilde yapılan tarama muayenesinin, merkez hastanelerden kısıtlı erişimi olan alanlara kadar birçok klinik düzende yapılan DR muayenesi sayısını arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. [6-10]

Son yıllarda ise akıllı telefonların kamera sistemlerinin hızla gelişmesi ve erişilebilirliğinin artması, mobil internet ağlarının kapasite ve kapsamının artması yeni bir soruyu gündeme getirmiştir: “Akıllı telefon kameraları ile DR taraması için görüntüleme yapılabilir mi?” Özellikle masaüstü fundus kameraların ülkemiz için 45.000 USD’yi bulan maliyeti ve taşınamaz olması nedeniyle, bu cihazlarla yapılacak DR taramasının çok kısıtlı bir hasta grubu için erişilebilir olması, akıllı telefonlarla fundus görüntülemenin ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde sağlık sistemindeki önemini daha da arttırmaktadır.

Bu aşamada karşımıza akıllı telefon temelli fundus görüntüleme (Smartphone Based Fundus Imaging - SBFI) uygulamaları için geliştirilen akıllı telefon eklentileri ve aparatlar çıkmaktadır. Akıllı telefon ve yoğunlaştırıcı lensi, kullanışlı bir fundus kamerasına çevirmeyi amaçlayan bu aparatlar farklı üretici şirketler tarafından çeşitli tasarımlarla üretilse de özellikle tek tip akıllı telefon için tasarlanmaları ve güncellenmemeleri, tasarımlarındaki dezavantajlar ve masaüstü kameralara göre çok düşük olsa da hala düşük gelirli ülkeler için yüksek sayılabilecek maliyetleri nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadırlar. Literatürde, çok düşük maliyetli kendin-yap aparatlar da tanımlanmıştır. Bu örnekler ise stabil olmayan yapıya, düşük malzeme kalitesine ve kullanımı zorlaştıran tasarım dezavantajlarına sahiptir.

Bu çalışmada, farklı amaçlarla seri üretimi yapılmış bileşenler kullanarak; farklı akıllı telefon tipleri ve farklı güçte yoğunlaştırıcı lenslerle kullanılabilen, alternatiflerine göre kullanışlılığı ve taşınabilirliği arttıran özelliklere sahip bir aparat tasarladık. Ürettiğimiz, akıllı telefona monte edilen bu aparatı kullanarak, DR tarama muayenesi için kullanılabilirliğinin değerlendirmeyi amaçladık. DR tarama muayenesinde altın standart yöntem olan biyomikroskopik muayene ve masaüstü fundus kamerası ile elde edilen göz dibi görüntülerini karşılaştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANATOMİ

2.1.1. Retina Anatomisi

Fundus, gözün; retinayı, retinanın damarlarını ve optik sinirin anterior yüzeyini (optik disk) içeren ve oftalmoskopi ile görülebilen kısmıdır. Işığın koroidin kapiller yatağı üzerinden geçip posterior skleradan yansıması ile kırmızımsı bir görünüm kazanır.

Makula, temporal vasküler arkadlar arasında yer alır ve merkezinde fovea bulunur. Foveanın da merkezinde özelleşmiş alana foveola denir. Periferde yer alan ora serrata, retina ve pars plananın kesişim noktasıdır ve gonyoskopi veya indirekt oftalmoskopi ile görülebilir.[11] Makula iki temporal arkad arasında yer alırken, merkezindeki koyu renkli alan foveayı teşkil eder. (Şekil 1)



Şekil 1 Retina. Arka polü gösteren fundus fotoğrafı.

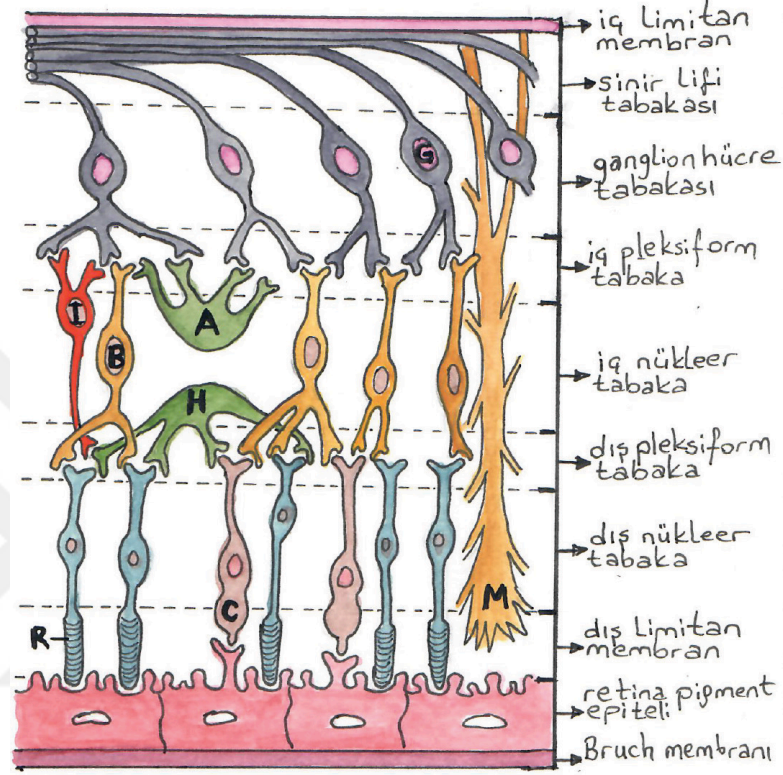
2.1.1.1. Nörosensöriyel retina

Nörosensöriyel retina optik vezikülün iç katmanından gelişen ince ve şeffaf bir yapıdır. Nöronal, glial ve vasküler dokular içerir.

Kesitsel incelendiğinde iç retinadan dış retinaya nörosensöriyel retina katları şunlardır:

- İç limitan membran (ILM)
- Sinir lifi tabakası
- Ganglion hücre tabakası
- İç pleksiform tabaka

- İç nükleer tabaka
- Dış pleksiform tabaka
- Dış limitan membran
- Rod-kon iç segment
- Rod-kon dış segment. [12]



Şekil 2 Retinanın histolojik kesiti

2.1.1.2. Retinanın damar yapısı

2.1.1.2.1. Arteriyel sistem:

Arteriyel sistem santral retinal arterden ve retinal arteriyollerden oluşmaktadır. Santral retinal arter, globun yaklaşık 1 cm gerisinden optik sinire giren bir end-arterdir ve üç anatomik tabakadan meydana gelir:

- İntima, kollajen dokunun üzerini örten tek katlı endotelin oluşturduğu ve en içte yerleşen tabakadır.
- İç elastik lamina, intima tabakasını media tabakasından ayırır.
- Media tabakası, düz kastan oluşur.
- Adventisya, en dışta yer alır ve gevşek bağ dokudan oluşur.

Retinal arteriyoller santral retinal arterden köken alırlar ve duvarlarında düz kas bulunur. Buna karşın, iç elastik lamina süreksizdir.

2.1.1.2.2. Kapillerler:

Retinal kapillerler retinanın iç üçte ikisini besler, dış üçte birlik kısım ise koryokapillaris tarafından beslenir.

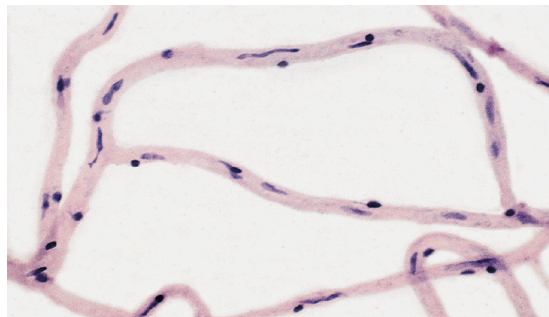
İç kapiller ağ, ganglion hücre tabakasında ve dış kapiller ağ, iç nükleer tabakada yer alır. Arteriyollerin arasında ve foveada yer alan foveal avasküler zonda kapiller içermeyen alanlar mevcuttur.



Şekil 3 Periarteriyolar kapiller içermeyen alanlar, Indian mürekkep enjekte edilmiş düz preparat.

Retinal kapillerler düz kas ve elastik doku içermezler. Retinal kapiller duvarı şunlardan oluşmaktadır:

- Endotelial hücreler: Basement membranı üzerinde yer alan tek katlı tabakayı oluştururlar. Birbirlerine sıkı bağlantılarla bağlanarak iç kan-retina bariyerini yaparlar.
- Basement membranı: Endotelial hücrelerin altında, daha dışta perisitleri çevreleyen bazal lamina ile beraber uzanır.
- Perisitler: Endotelial hücrelerin dışında yer alır ve kapillerleri sarmalayan çoklu psödopodal uzantılara sahiptirler. Kontraktıl özellikleri sayesinde mikrovasküler dolaşımın otoregülasyonunda rol alırlar.



Şekil 4 Yuvarlak nükleuslu perisitler ve uzamış nükleuslu endotel hücreleri

2.1.1.2.3. Venöz sistem:

Kapillerlerden kan drenajı, retinal venül ve venler ile sağlanır.

- Küçük venüller, kapillerlerden daha büyüktür ancak benzer yapıdadırlar.

- Büyük venüller, düz kas içerirler ve venleri oluşturmak üzere birleşirler.

- Venler, duvarlarında az miktarda düz kas ve elastik doku içerirler ve görece gerilebilir yapıdadırlar. Çapları santral retinal vene doğru posteriora ilerledikçe tedrici olarak artar.

2.1.1.3.Retina dolaşımı ve beslenmesi

Retinanın beslenmesi; iç retina için retinal dolaşımdan ve avasküler yapıdaki dış retina için ise indirekt olarak, koroidal dolaşımdan sağlanmaktadır. Oftalmik arterin bir dalı olan santral retinal arter göze girdikten sonra, her biri retinanın bir kadranını besleyen dört dala ayrılır. Bu dallar iç retinada yerleşmiştir. İnsan gözlerinin yaklaşık üçte birinde görülebilen silioretinal arter ise siliyer dolaşımdan köken alır ve iç retinanın bir parçasını besler. Doku düzeyinde retinanın beslenmesi 4 damar katmanı ile sağlanmaktadır:

- Radyal peripapiller kapiller ağ; optik sinir başı çevresinde ve sinir lifi tabakasında yer alır.

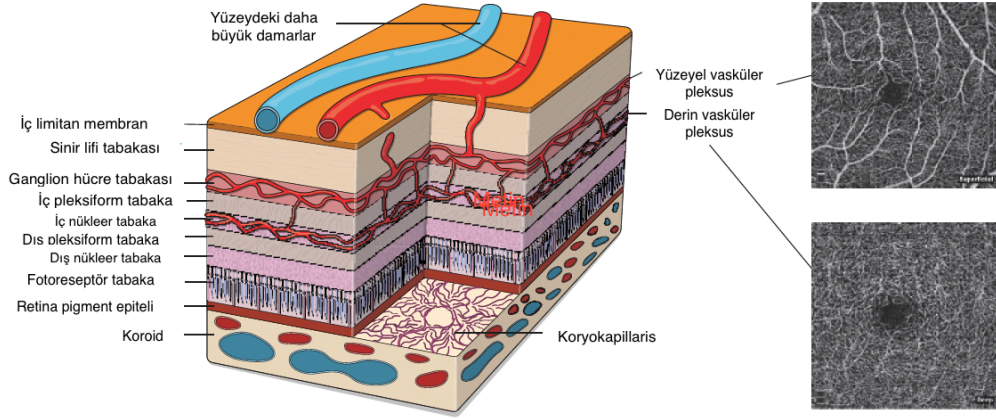
- Yüzeysel vasküler pleksus; yüzeysel kapiller pleksusu içerir ve gangliyon hücre tabakasında yer alır.

- Derin kapiller kompleks; iç nükleer tabakanın her iki tarafında yerleşen iki kapiller yataktan oluşur.

Derin kapiller pleksusun yüzeysel tabakası bazı kaynaklarda intermediyer kapiller pleksus olarak adlandırılrsa da, iki tabakanın kolektif olarak derin kapiller kompleks olarak anılması genel kabuldür.

Optik koherens tomografi-anjiyografi(OKT-A), belirgin kapiller tabakaları görselleştirebilmektedir. Kapillerleri ile beraber retinal vasküler yapı, kapiller endotelial hücreler arasındaki sıkı bağlantılarla kan retina bariyerini teşkil eder.

Kapillerlerdeki kan retinal venöz sistem tarafından toplanır, nihayetinde retinal ven dalları ve bağlandıkları santral retinal ven üzerinden gözü terk eder.



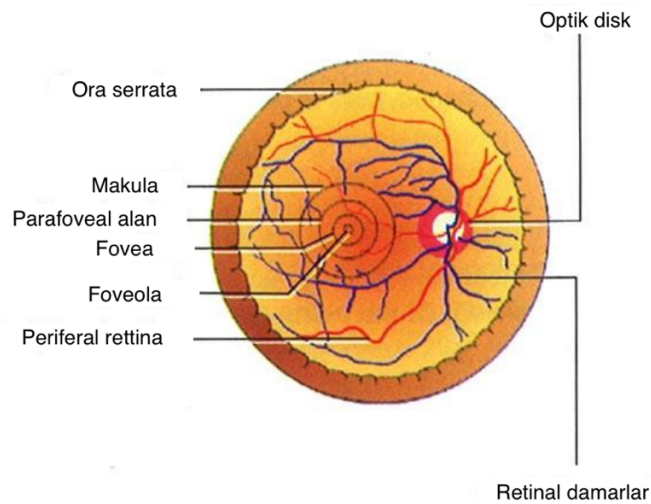
Şekil 5 Optik koherens tomografi anjiyografi ve şematik çizim

Şekil 5'te sağda OKT-A görüntüsünde yüzeysel vasküler pleksus ve derin vasküler pleksus. Solda şematik çizimde, bu pleksuslarla beslenen retinal katmanlar görülebilir.

Dış pleksiform tabakadan itibaren, dış retina tabakalarının beslenmesi koroidal dolaşımdan sağlanır. Retinal vasküler beslenme ve koryokapillaristen difüzyon ile beslenen dokular arasındaki mutlak sınır; topografik yerleşim, retinal kalınlık ve bulunan ışığın miktarına göre değişkenlik göstermektedir.[13]

2.1.1.4.Retinanın topografik anatomisi

Retina kalınlığı farklı bölgelerde kayda değer değişiklikler gösterir. Optik sinir komşuluğunda papillomaküler demet bölgesinde (0.23mm) en kalındır. Foveolada (0.1 mm) ve ora serratada(0.11 mm) en incedir.



Şekil 6 Retinanın topografik organizasyonu

2.1.1.4.1. Makula:

Klinik olarak, retina konusunda uzman oftalmologlar, makula ifadesini temporal vasküler arkadlar arasındaki 5-6 mm çaptaki alanı tarif etmek için kullanırlar.

Histolojik olarak ise makula, birden daha çok ganglion hücre çekirdeği katmanı içeren alanı ifade eder.

2.1.1.4.2. Makula lutea (sarı nokta):

İsmi, santral retinanın kadavra gözlerinde ve dekole retinalarda görülen sarı renginden köken alır. Bu renk başlıca Henle tabakasında (dış pleksiform tabakada yer alan fotoreseptör hücrelerin miyelinsiz aksonlarını içeren tabaka) bulunan karotenoid pigmentlerden kaynaklanır. İki majör pigment; lutein ve zeaksantin tanımlanmıştır. Bu pigmentlerin miktarları foveadan uzaklaştıkça değişiklik gösterir. Merkezde (foveadan 0.25mm uzaklığa kadar) lutein/zeaksantin oranı 1'e 2.4'tür ve periferde (foveadan 2.2 ila 8.7 mm uzaklıkta) bu oran 2'ye 1'e kadar yükselir. Pigment miktarlarının oranındaki bu değişkenlik rod-kon oranı ile koreledir. Lutein rod yoğun alanlarda fazla iken, zeaksantin kon yoğun alanlarda fazladır.

2.1.1.4.3. Fovea:

Santral retinal çöküntü olarak gözlenen özelleşmiş makula bölgesidir. Çapı, optik sinir başına benzer olarak yaklaşık 1.5 mm'dir. Sınırları klinik olarak kesinleştirilmemiştir ancak özellikle genç gözlerde fovea, kalın iç limitan membranın retinanın eğim kazanmasıyla oluşturduğu eliptik ışık refleksi ile görülebilir. Buradan daha merkezde ise bazal lamina kalınlığı giderek azalır, foveolanın derinliklerine doğru elektron mikroskobu ile bile zor görülür hale gelir.

2.1.1.4.4. Foveola:

Fovea merkezinde, optik sinir başının yaklaşık 4mm temporalinde ve 0.8mm inferiorunda yerleşen 0.35mm çaplı ve merkezinde 0.1mm kalınlıktaki çöküntüdür. Foveolanın sınırları, algılanamayacak şekilde fovea ile kaynaşır. Foveoladaki fotoreseptör hücrelerin nükleusları ILM'ye doğru anteriora meyilli bir yay oluşturarak fovea eksternayı şekillendirir.

Genellikle bu alanda sadece fotoreseptörler, Müller hücreleri ve diğer glial hücreler yerleşmiştir. Foveolanın fotoreseptör tabakası tamamıyla konlardan oluşur.

Konların bu yoğun yerleşimi, bu alanın sorumlu olduğu yüksek görme keskinliği ve renkli görmeyi sağlar. Foveadaki konlar rodlar gibi şekillenmiştir ancak ekstramaküler konların tüm sitolojik özelliklerini taşırlar. Dış segmentler görme aksına paralel, RPE planına dikey yerleşmiştir. Bunun aksine periferik fotoreseptör hücre dış segmentleri pupil açıklığına doğru deviye yerleşimlidir. Foveal avasküler zonun (FAZ) yerleşimi ise neredeyse foveola ile aynıdır. Fundus floresein ajiyografilerde görüntüsü değişkenlik gösteren bu alanın çapı 250 ila 600 mikron ve üzerine kadar değişkenlik gösterebilir. Bu alan tamamıyla koryokapillaris tarafından beslenir ve FAZ'ı içine alan retina dekolmanlarında ciddi düzeyde etkilenir. Foveanın çevresinde 0.5 mm genişliğindeki parafovea vardır ve ganglion hücre tabakası, iç nükleer tabaka ve dış pleksiform tabakaların en kalın olduğu alandır. Bu alanı da çevreleyen, makulanın en periferik alanı ise 1.5 mm genişlikteki perifoveadır.

2.2. DİYABETES MELLİTUS

2.2.1. Tanım

Diyabetes mellitus(DM); kronik, multisistemik bir metabolizma hastalığıdır. Multifaktoryel etiyopatogeneze sahiptir ve endojen insülin hormonunun yokluğu, yetersizliği veya dokularda gelişen direnç nedeniyle etkisinin azalmasına bağlı olarak ortaya çıkan; karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarında hiperglisemi, dislipidemi, glikozüri gibi bozukluklarla karakterizedir.[14]

2.2.2. Epidemiyoloji

Diyabetes mellitus, dünya çapında 537 milyon olduğu tahmin edilen hasta sayısı ile bir pandemi olarak kabul edilmektedir. Uluslararası Diyabet Fedarasyonu, 2045 yılında yaklaşık 784 milyon insanın DM hastası olacağını öngörmektedir. Tanı alamayan hasta sayısı özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde daha fazladır.[1]

DM vakalarının %80-90'ı Tip 2 DM'den (insüline bağımlı olmayan DM), %10-20'si ise Tip 1 DM'den (insüline bağımlı DM) oluşur. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması- II (TURDEP-II Çalışması)'nın sonuçlarına göre ülkemizde 20 yaş üstü bireylerde DM prevalansı %13.7 olarak bulunmuştur. 2010 yılında yayınlanan ve ülkemizde şimdiye kadar gerçekleştirilen en kapsamlı araştırmalardan biri olan bu çalışma, Diyabetes

Mellitus'un ülkemizde hızla önemli bir halk sağlığı sorunu haline geldiğini göstermektedir.[15]

2.2.3. Komplikasyonlar

Diyabetes mellitus progresif gelişen, vücutta birçok dokuyu etkileyen, mikrovasküler komplikasyonlar (diyabetik retinopati, diyabetik nefropati ve diyabetik nöropati) ve makrovasüler komplikasyonlar (miyokard infarktüsü, inme ve periferik arter hastalığı) olarak iki grupta incelenebilecek komplikasyonlara yol açar. Diyabetin başlıca göz komplikasyonları olan diyabetik retinopati ve diyabetik makula ödemi, retinal kapiller hiperpermeabilite ve nonperfüzyon sonucu ortaya çıkar.[16]

2.2.3.1.Diyabetik retinopati

Diyabetik Retinopati (DR), Tip 1 veya Tip 2 DM'ye sekonder olarak gelişebilen retinal değişiklikleri ve mikrovasküler komplikasyonları içermektedir.[17]

2.2.3.1.1. Diyabetik retinopati epidemiyolojisi:

DR tüm diyabetiklerin yaklaşık üçte birini etkiler ve bunların %10'unda görmeyi tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir.[18] Yanko ve arkadaşlarının tip 2 DM hastaları ile yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre DR prevalansı 11-13 yıllık tanısı olan hastalar için %23, 16 yıl veya daha uzun süreli DM tanısı olanlarda ise %60 bulunmuştur.[19] Klein ve arkadaşlarının çalışmasında 10 yıl veya daha uzun süredir tip 2 DM tanılı hastaların %67'sinde DR geliştiği belirtilmiştir.[20]

2.2.3.1.2. Diyabetik retinopati risk faktörleri:

Diyabet Süresi: DR için en önemli risk faktörü diyabetin süresidir. Hastalığın süresi arttıkça DR ve diyabetik makuler ödem (DMÖ) görülme sıklığı artmaktadır. Ayrıca hastalık süresinin artması DR'nin şiddetlenmesine ve DMÖ görülme sıklığında artışa yol açar.[21]

Cinsiyet: Literatürdeki çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilse de DR'de cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Genetik Faktörler: İkiz çalışmalarında; monozigotik ikizlerde, dizigotik ikizlere göre DR'nin ortaya çıkış süreci ve seyri daha benzer bulunmuştur. Ayrıca DR patogenezinde rol oynayan aldoz redüktaz, vasküler endotelial büyüme faktörü, tümör

nekrozis faktör - beta 1, anjiyotensin dönüştürücü enzim genlerindeki polimorfizmlerin DR ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[22-24]

İrk ve Etnik Köken: Avrupa, Yeni Zelanda ve Pasifik bölgelerinde DR prevalansını karşılaştıran bir çalışmada bölgeler arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.[25] Bir başka çalışmada, Birleşik Krallıkta yaşayan Güney Asya kökenli bireylerde Avrupa kökenlilere göre DR prevalansı daha yüksek bulunmuştur.[26]

Glisemik Kontrol: Kan glikozunun sıkı regülasyonu ve HbA1c düzeyinin %6-7 arasında tutulmasının DR gelişimini önemli oranda azalttığı bildirilmiştir.[27]

ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) çalışmasında HbA1c düzeyi %6'dan az olan grubun DR prevalansı %7,3 iken, HbA1c düzeyi %7-7,9 olan grubun DR prevalansı %10,4 olarak tespit edilmiş ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur. Diyabetik hastaların hedef HbA1c düzeyi konusunda bir konsensus olmamakla birlikte ACCORD çalışmasına göre HbA1c düzeyinin %6,0, Amerikan Diyabet Birliği rehberine göre ise %7'nin altında olması önerilmektedir.[28, 29]

Sistemik Kan Basıncı: UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) çalışmasında arteriyel kan basıncının 140/70 mmHg'nin altında kontrollü olmasının DR progresyonu görülmesinde %34 azalma sağladığı ve görme kaybı gelişimini %47 oranında azalttığı gösterilmiştir.[30] Diğer yandan ADVANCE ve ACCORD çalışmalarının sonuçlarına göre ise sıkı sistemik kan basıncı kontrolü ile standart tedavi arasında DR progresyonunda anlamlı fark bulunmamıştır.

Hiperlipidemi: Klein ve arkadaşlarının çalışmasında total kolesterol seviyesi 200 mg/dL altında olan diyabetik hastalarda, 240 mg/dL ve üzerinde olan hastalara kıyasla daha az sert eksüda tespit edilmiştir. Ayrıca LDL (Low Density Lipoprotein) seviyesi 130 mg/dL'nin altında olan hastalarda LDL seviyesi 160 mg/dL'den yüksek olan hastalara göre daha az sert eksüda oluştuğu gösterilmiştir.[31]

Obezite: Wisconsin Epidemiyolojik Diyabetik Retinopati Çalışma grubunun yaptığı bir çalışmada beden kitle indeksi (BKİ) >20 kg/ m² olan grupta, normal BKİ'ye sahip gruba göre retinopati riskinin üç kat fazla olduğu bildirilmiştir. Ancak geç başlangıçlı diyabet hastalarının incelendiği bu serinin sonuçlarından farklı sonuçlar bildiren çalışmalar da mevcuttur. Obezite ile DR gelişim riski ilişkisi konusunda bir konsensus oluşmamıştır.

Sigara Kullanımı: Sigara kullanımının mikrovasküler dolaşım üzerindeki olumsuz etkileri bilinmektedir ancak retinopati gelişimi ile ilişkisi net olarak ortaya koyulmamıştır.

Fiziksel Aktivite: DM prognozunda iyileşme sağlaması ve olumlu metabolik etkileriyle fiziksel aktivitenin DR prevalansında azalma sağlayabileceği düşünülmektedir. Loprinzi ve arkadaşları kadınların günlük aktivitelerinde 10 dakikalık bir artış ile DR gelişiminin %75 azaldığını bildirmiştir. Bu etki aynı koşullardaki erkeklerde tespit edilememiştir. [32]

2.2.3.1.3. Diyabetik retinopati sınıflaması:

Hastalığın prognozu hakkında fikir sahibi olmak, uygun takip ve tedaviyi uygulamak için DR'nin sınıflaması faydalı olacaktır. Bu nedenle ETDRS'de DR sınıflaması için kriterler belirlenmiş ve DR, başlıca non-proliferatif DR (NPDR) ve proliferatif DR (PDR) olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılmıştır.[33]

Nonproliferatif Diyabetik Retinopati

Hafif: Yalnızca seyrek mikroanevrizma veya mikrohemorajilerin varlığıdır.

Orta: Birden fazla mikroanevrizmanın yanında nokta-leke hemorajiler, iki kadrandan az venöz boncuklanma, yumuşak veya sert eksüda, hafif intraretinal mikrovasküler anomali (IRMA) görülebilmektedir

Ağır: Aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı:

- 4 kadranda yaygın intraretinal hemoraji ve mikroanevrizma
- En az iki kadranda venöz boncuklanma
- En az bir kadranda IRMA

Çok ağır: Yukarıdaki özelliklerin en az 2 tanesinin varlığıdır. Çok ağır NPDR bulguları olan hastalarda 1 yıl içinde PDR gelişme riski %75'tir.

Proliferatif Diyabetik Retinopati

PDR, disk, retina veya irisin neovaskülarizasyonu ile karakterizedir. Yeni damar oluşumları, genellikle retinal venlerden köken alırlar. Vitreus kanamaları, gliosis, traksiyonel membranlar ve makula ödemiyle ilişkilidir.

Erken proliferatif retinopati

- Disk alanının üçte birinden azında optik disk neovaskülarizasyonu (NVD) veya,
- Preretinal ya da vitreus hemorajisi olmaksızın NVD veya,
- Preretinal veya vitreus hemorajisi olmaksızın disk alanının yarısının azı kadar alanda, başka yerlerde neovaskülarizasyon (NVE) varlığıdır.

Yüksek riskli proliferatif retinopati

- Disk alanının üçte birini, bir çeyrek optik diski aşan NVD veya,
- Preretinal veya vitreus hemorajisi ile NVD veya,
- Preretinal veya vitreus hemorajisi ile disk alanının en az yarısı kadar alanda NVE, varlığıdır

İleri proliferatif retinopati

Fibrovasküler doku proliferasyonu başlangıcı ile karakterizedir.

2.2.3.1.4. Diyabetik retinopati bulguları:

Mikroanevrizma: Mikroanevrizmalar, kapiller duvarının; fokal dilatasyon, perisit kaybı veya kapiller loop kollarının kesişimi ile oluşan lokalize cepleşmesidir. Genelde iç kapiller pleksusta oluşurlar ve kapiller non-perfüzyon alanlarına komşudurlar. Perisit kaybı ayrıca endotel hücre proliferasyonuna yol açarak sellüler mikroanevrizma formasyonuna sebep olabilir. Mikroanevrizmalar, iç kan-retina bariyerinin bozulması sonucunda plazma içeriğinin retinaya sızmasına yol açabilir veya tromboze olabilir. Genelde DR'nin en erken bulgusudur.

Sıklıkla başlangıçta fovea temporaline yerleşen, küçük kırmızı noktalar olarak görülürler ve klinik olarak nokta hemorajilerden ayırt edilemeyebilirler.

Retinal Hemoraji: Retinal sinir lifi tabakası hemorajileri daha büyük yüzeyel prekapiller arteriyollerden kaynaklanır ve karakteristik şekillerinin retinal sinir lifi tabakasının mimarisi nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir.

İntraretinal kanamalar kapillerlerin venöz sonlanmalarından kaynaklanmaktadır ve retinanın kompakt orta katmanlarında yer alırlar, böylece kırmızı dot/blot konfigürasyonu oluşur. Derin koyu yuvarlak hemorajiler orta retinal

katmanlarda yerleşen hemorajik retinal enfarkt alanlarını temsil eder. Etkilenen alanın kapsamı PDR'ye ilerleme meyili için önemli bir belirteçtir.

Eksüda: Eksüdalar kronik lokalize retinal ödemden kaynaklanır. Normal ve ödematöz retina sınırında oluşurlar, lipoprotein ve başlıca dış pleksiform tabakada yerleşen lipid yüklü makrofajlar içerirler. Hiperlipidemi, eksüda formasyonunu artırır.

Arka kutupta; mumsu, sarı, sınırları görece keskin, kümelenme veya çember yapar şekilde yerleşen ve genelde sızdıran mikroanevrizmaları çevreleyen lezyonlar olarak izlenirler. Zamanla sayı ve boyutları artar ve foveayı da tutabilirler. Sızıntı gerilediğinde aylar içinde çevrelerindeki sağlıklı kapillerler içine veya dokuda fagositoz yoluyla spontan absorpsiyona uğrarlar. Kronik sızıntılar ise eksüdalarda büyüme ve kristalin kolesterol depozitlerin artışı ile sonuçlanır.

Diyabetik makula ödemi (DMÖ): Diyabetik makulopati (foveal ödem, eksüda veya iskemi), özellikle tip 2 diyabetiklerde görme bozuklukluğunun en sık nedenidir. Diffüz retinal ödem, yaygın kapiller sızıntıdan kaynaklanırken; lokalize ödem mikroanevrizmalardan ve dilate kapiller segmentlerden fokal sızıntıya bağlı gelişir. Sıvı başta dış pleksiform ve iç nükleer tabaka arasında yerleşirken, daha sonra iç pleksiform ve sinir lifi tabakalarını da tutar. Nihayetinde tüm katların tutulmasıyla retina, ödematöz hale gelir. Sıvının merkezde toplanmasıyla fovea kistoid görünüm kazanır ve optik koherens tomografi (OKT) ile tespit edilebilen kistoid makula ödemi (KMÖ) oluşmuş olur.

Fokal makulopati: Sınırları belirgin, tam veya tamamlanmamış bir eksüda halkası ile çevrili retinal kalınlaşma alanıdır.

Diffüz makulopati: Kistoid değişikliklerle ilişkili olabilen, diffüz retinal kalınlaşmadır. Tipik olarak yaygın mikroanevrizma ve küçük hemorajiler eşlik eder. Anatomik işaretler ödem ile maskelenebilir ve foveayı lokalize etmek mümkün olmayabilir.

İskemik makulopati: Belirtiler değişkendir ve azalan görme keskinliğine rağmen makula normal görünebilir.

Klinik anlamlı makula ödemi: Klinik anlamlı makula ödemi (KAMÖ) klinik muayenede belirlenen belirgin makula ödemi ifade eder ve ETDRS'de şöyle tanımlanır:

- Makulanın santralinde 500 mikron çapındaki alanda retinal kalınlaşma veya
- Bu alan dışında da yer alabilen retinal kalınlaşma ile ilişkili, santral 500 mikronluk alanda eksüdalara veya
- Santralde bir disk alanı kadar ya da (1500 mikron çapta) daha fazla alan kaplayan ve en azından bir kısmı santral 1500 mikron alan içinde yer alan retinal kalınlaşma.

Pamuk atımı spotlar: Pamuk atımı spotlar nöronal kalıntıların sinir lifi tabakasında birikimi ile oluşur. Nöron aksonlarının iskemik bozunması sonucunda oluşurlar, şişmiş akson sonlanmaları kistoid cisimler olarak bilinir ve ışık mikroskobu altında sinir lifi tabakasında yerleşik globüler yapılar olarak izlenirler. Pamuk atımı spotlar iyileşirken hücre kalıntıları otoliz ve fagositoz ile uzaklaştırılır.

Görünümleri zeminindeki damarları maskeleyen, küçük, tüysü, beyazımsı yüzeysel lezyonlar şeklindedir. Klinik olarak sadece ekvatorun posteriorunda görülebilmektedir çünkü ancak bu bölgede iskemik akson kalıntıların görülebileceği sinir lifi tabakası kalınlığı mevcuttur.

Venöz değişiklikler: İskemide görülen venöz anomaliler; jeneralize dilatasyon ve tortuozite, looping, boncuklanma(fokal daralma ve dilatasyonlar) ve sosis benzeri segmentasyondur. Venöz değişikliklerin görüldüğü retina alanının genişliği ile proliferatif hastalık gelişimine meyil arasında korelasyon vardır.

İntraretinal mikrovasküler anomaliler (IRMA): Arteriyolo-venüler şantlardır, böylece akım kapiller yatağı by-pass eder. Bu nedenle de bitişik alanlarda kapiller hipoperfüzyon izlenir. Arteriyollerden venüllere uzanan ve majör kan damarları üzerinden geçmeyen; ince, irregüler, kırmızı, intraretinal çizgiler halinde görülürler.

Proliferatif retinopati: Proliferatif diyabetik retinopati (PDR) gelişmeden önce, tüm retinanın dörtte birinden fazlasının non-perfüze olması gerektiği tahmin edilmektedir. Preretinal yeni damarlar retinanın her yerinde gelişebilecek olsa da en sık arka kutupta görülürler. Oluşan fibröz doku, başta ince ve tedricen daha büyük damarlar geliştirir.

Disk neovaskularizasyonu (NVD), diskte veya optik sinir başı merkezli bir disk çapı kadar alan içerisinde yeni damar oluşumunu ifade eder.

Başka herhangi yerde neovaskularizasyon (NVE), disk merkezli bir disk çapındaki alanın dışında neovaskularizasyon gelişimidir. Uzun süre sebat ederse fibrozis ile ilişkilidir.

İris neovaskularizasyonu, iriste yeni damar oluşumdur, rubeozis iridis olarak da adlandırılır. Neovasküler glokom öncülü lezyondur.

2.2.3.1.5. Diyabetik retinopati oftalmolojik muayene önerileri:

Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ) Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu 2022 baskısında;

- 10 yaş ve üzeri Tip 1 DM hastalarında, tanıdan 3-5 yıl sonra başlayarak yılda bir;
- Tip 2 DM hastalarında tanı aldığı anda ve sonrasında yılda bir ve tekrarlayan muayenede bulguları normal bulunanlarda iki yılda bir;
- Tip 1 veya Tip 2 DM hastası ve gebelik planlayan veya gebe olan kadınlarda, her trimesterde;

göz hastalıkları uzmanı tarafından, pupil dilate iken indirekt oftalmoskopi ile fundus değerlendirmesi önerilmektedir.

Ayrıca rehberde; “Bazı ülkelerde eğitilmiş kişilerce çekilen retinal fotoğrafların göz hastalıkları uzmanları tarafından değerlendirilmesi şeklinde uzaktan tarama yapılmaktadır. Bu yöntemin diyabetik retinopati taraması için uygun olduğu ve ulaşılabilirliği arttırdığı belirtilse de ülkemizde böyle bir uygulama yaygın değildir.” ifadesi yer almaktadır. [34] Diyabetik hastalarda DR değerlendirmesi için TEMĐ önerileri Tablo 1’de görülmektedir.

Rutin izlem yöntemleri	Oftalmoloji uzmanına sevk	Acil oftalmoloji konsültasyonu
Göz dibi incelemesi - Tanı sırasında - Daha sonra yılda bir kez • Rutin görme keskinliği testleri • Eğitimli personel tarafından uygun cihaz ile çekilecek retina fotoğrafı ile de takip yapılabilir.	I. Makülopati bulguları varsa: - Fovea merkezinden bir disk çapı mesafede eksüda veya retina kalınlaşması - Maküla içinde halka şeklinde veya grup eksüdalar bulunması* - Fovea merkezinden bir disk çapı mesafede anevrizma veya kanama nedeniyle en iyi görme keskinliğinin 6/12 veya daha düşük bulunması II. Ciddi nonproliferatif retinopati bulguları varsa: - Venöz boncuklanma - Venöz halka veya reduplikasyon- İntraretinal mikrovasküler anormallikler (İRMA) - Çok sayıda derin, yuvarlak veya leke şeklinde kanamalar III. Görme keskinliğinde açıklanamayan azalma olması	Aşağıdaki durumlarda oftalmolog tarafından acil muayene gerekir: - Ani görme kaybı - Rubeosis iridis - Proliferatif retinopati bulguları - Pre-retinal ve vitreus kanaması - Retina dekolmanı - Yeni damar oluşumları

*Burada merkezi fovea olan ve çapı optik diskin temporal kenarı ile fovea arasında olan daire maküla olarak tanımlanmıştır.

Tablo 1 Tip 2 diyabetli hastalarda diyabetik retinopati değerlendirilmesi

Türk Oftalmoloji Derneğinin güncel kaynaklarında DR tarama muayenesi konusunda bir öneri yer almamaktadır.

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) Diyabette Tıbbi Bakım Standartları Kılavuzu 2022 baskısında;

- Tip 1 DM hastalarında, tanıdan sonraki 5 yıl içinde;
- Tip 2 DM hastalarında, tanı anında;
- Önceden tanılı Tip1 veya Tip 2 DM hastası gebelik planlayanlarda ve gebelerde, ilk başvuruda;

göz dibi muayenesi önerilmektedir.

Ayrıca; göz hastalıkları hekimlerine erişimi olmayan bölgelerde uzaktan okuma ile retinal fotoğraflamanın değerlendirilmesinin büyük bir potansiyeli olduğu, yüksek kaliteli fundus fotoğraflarının klinik anlamlı DR tablolarını belirleyebildiği belirtilmektedir. Retinal fotoğraflamanın etkinliği arttırabileceği, maliyetleri düşürebileceği ve oftalmologların uzmanlıklarına daha çok ihtiyaç olan kompleks görevlerde kullanılma imkanını arttırabileceğine değinilmiştir. Yüz yüze muayenenin hala vazgeçilmez olduğu, kaliteli görüntü sağlanamayan durumlarda anomali tespit edilen takiplerde gerekeceği ve retinal fotoğrafların, pupil dilatasyonu ile yapılan kapsamlı bir muayenenin yerini alamayacağı vurgulanmaktadır. [35]

2.2.3.1.6. Diyabetik retinopatinin erken tespiti

Türk Oftalmoloji Derneği güncel diyabetik retinopati rehberinde DR'nin taraması ve erken tespiti hakkında öneri belirtilmemektedir. “DM hastası olup diyabetik retinopatisi olmayan hastalar için” muayene zamanlaması önerileri Tablo 2’de belirtilmiştir. [36]

Diabetes mellitusu olup diyabetik retinopatisi olmayan hastalar için önerilen göz muayeneleri

Diabet Tipi	Önerilen İlk Muayene	Önerilen Takip Sıklığı*
Tip 1	Tanıdan 5 yıl sonra	Yıllık
Tip 2	Tanı anında	Yıllık
Gebelik (Tip 1 veya 2) †	Konsepsiyondan sonra ve ilk trimestirin başlarında	- Retinopati yok/ hafif veya orta NPDR: her 3-12 ayda - Ciddi NPDR veya daha kötü: her 1-3 ayda

NPDR= proliferatif olmayan diyabetik retinopati

*Anormal bulgular varlığında daha sık muayene gerekebilir.

Gestasyonel diabet gelişen kadınların gebelik sürecinde göz muayenesi olması gerekmez ve gebelik süresince diyabetik retinopati için risk artışı beklenemez.

Tablo 2 Diyabetik retinopati için muayene zamanlaması

Türkiye’deki hekimlerin de klinik uygulamalarında sık sık referans kabul ettiği Amerikan Oftalmoloji Derneği Diyabetik Retinopati Tercih Edilen Uygulama Şablonu (Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern) 2019 baskısında, Diyabetik Retinopatinin Erken Tespiti başlığı altında şunlar belirtilmiştir:

Diyabetik retinopati, ileri evrelerde olsa bile, yıllarca asemptomatik kalabilir. Tele-tıp gibi yeni teknolojiler hastalığın belirlenmesi, izlemi ve tedavisine yol gösterilmesi için elzemdir. Görsel komplikasyonlar gerçekleştiğinde, görsel fonksiyonu korumak için yapılacak tedavi maliyeti görme kaybı yaşayıp, “engelli” olacak bireyler için gerçekleşecek direkt maliyetten çok daha az olacaktır.

Amerikan sağlık sisteminde, DR tarama muayenelerinde yavaş da olsa olumlu gelişmeler gözlenmektedir. Ancak yine de tarama oranları, idealin altında kalmaktadır. Hastaların bakımından sorumlu hekimlerin ve hastaların oftalmolojik muayeneye yönlendirme endikasyonları için eğitilmeleri gereklidir.

Güncel DR tedavileri ciddi görme kaybını(görme keskinliği <5/200) önleme konusunda %90 başarı sağlayabilmektedir. Efektif tedavi olanağı olmasına rağmen birinci basamak hekimleri tarafından beklenenden daha az sayıda DM hastası, göz

hekimlerine yönlendirilmektedir. İki toplulukta yapılan çalışmalarda DM hastalarının %43 ila %65'inin çalışmaya dahil olmadan önce hiç dilate göz muayenesi yapılmadığı görülmüştür.

DR için etkin tarama programının amacı, yakın takip edilecek ve tedavi alma ihtimali olan bireylerle basitçe yıllık takip edilecek bireyleri ayırt etmek olmalıdır.

Bazı çalışmalar dijital retinal görüntüleri kullanan tarama programlarının DR'nin erken tespitine ve uygun yönlendirmeye olanak sağlayabileceğini göstermiştir.

Çalışmalarda fotoğrafik tarama programlarına katılım ve ardından klinisyen tarafından yapılan kapsamlı göz muayenesine hasta uyumu arasında pozitif ilişki saptamıştır. Tabii ki bu tarama programları oftalmolojik muayeneye erişimin kısıtlı olduğu durumlarda daha önem kazanmaktadır.

Tarama programları, oluşturulmuş rehberlere uygun olmalıdır.

Direkt oftalmolojik muayeneye erişimde halihazırda bulunan eksiklik de düşünülerek söylenebilir ki, retinal görüntülerle yapılacak tarama programları risk altındaki bireylerin detaylı muayene ve takipleri için uzaktan referans şansını arttırabilir.

Ayrıca rehberde, hafif NPDR olması ve kistoid maküla ödemi (KMÖ) olmaması durumu haricindeki tüm DR tabloları için yılıktan daha sık takip önerilmektedir ve KMÖ'nün efektif ve sensitif tespitini sağlayacak görüntüleme yönteminin optik koherens tomografi (OKT) olduğu belirtilmektedir. [37]

2.3. FUNDUS MUAYENE YÖNTEMLERİ

2.3.1.1.Direkt Oftalmoskopi

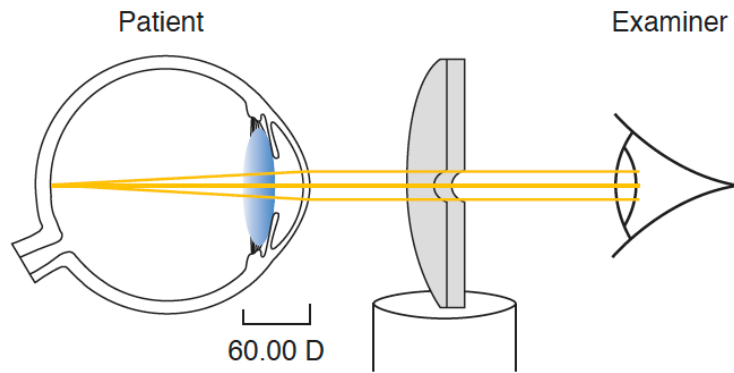
Direkt oftalmoskopi, hastanın gözünün optiklerini bir mercek gibi kullanır. Bu büyütme etkisi ile retinayı incelemeyi amaçlar.

Hastanın ve gözlemcinin emetrop olduğunu ve akomodasyon yapmadığını düşündüğümüzde, hastanın retinasında bir noktadan çıkan ışınlar gözden, paralel ışınlar olarak çıkış yaparlar. Bu ışınlar direkt oftalmoskopun gözlem deliğinden kırılmadan, paralel ve sıfır verjans ile geçerler. Sonra bu ışınlar, gözlemcinin retinasında odaklanır. Böylece gözlemci retinası ve hasta retinası eşlenik olmuş olur.

Gözlemci direkt oftalmoskopun gözlem deliğinden baktığında, herhangi bir lens kullanılmıyorsa; ışık, gözlemcinin görme aksı ile koaksiyel şekilde ulaşacak ve gözlemci retinasında düz, sanal ve büyütülmüş retina görüntüsü odaklanacaktır.

2.3.1.1.1. Direkt oftalmoskopinin büyütmesi

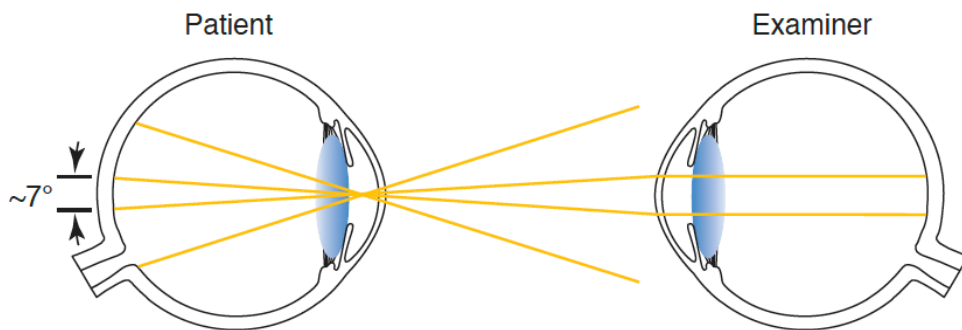
Basit büyüteç formülüne göre: $\text{Büyütme} = D/4$ 'tür. Emetrop gözün kırıcılığı +60D kabul edilirse, $\text{Büyütme} = 60/4 = 15x$ bulunacaktır. Yani direkt oftalmoskopide, hastanın retinasını çıkartıp 25 cm uzaklıktan gözlesek göreceğimiz görüntüden 15 kat büyük bir görüntü elde ederiz.



Şekil 7 Direkt oftalmoskopide büyütme

2.3.1.2. Direkt oftalmoskopinin görüntü alanı

Gözlemci, hastaya olabildiğince yaklaşırsa bile hastanın perifer retinasından gelen ışınlar gözlemcinin pupil aralığından geçecek doğrultuda ilerlemezler. Bu nedenle direkt oftalmoskopinin görüntü alanı yaklaşık 7° ile sınırlıdır.



Şekil 8 Direkt oftalmoskopide görüntü alanı

2.3.1.3.Refraktif düzeltmenin direkt oftalmoskopiye etkisi

Hasta veya gözlemcinin gözündeki sferik refraksiyon hataları araya koyulacak ek lenslerle düzeltilebilir.

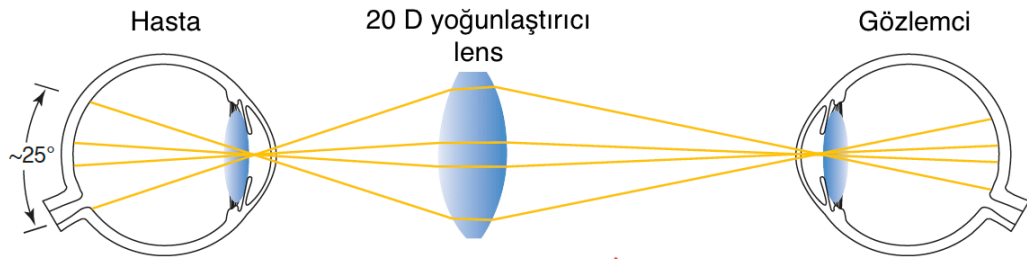
Hastanın refraktif kusuru olan durumu ele alırsak:

Hastanın myopik kusuru olması halinde gözün fazladan “+” refraktif gücünü dengelemek için önüne “-“ güçlü mercek koyulur. Bu düzen, bir Galileo teleskopu oluşturacağından görüntünün büyümesi artar ve alanı daralır.

Tersi durumda, hipermetrop hastanın gözünün önüne koyacağımız “+”güçlü mercek ise ters Galileo teleskopu etkisi ile büyütmenin 15x’ten daha az olmasına neden olacaktır.

2.3.1.4.İndirekt Oftalmoskopi

İndirekt oftalmoskopideki temel amaç, direkt oftalmoskopide gözlemci pupilinden geçemeyen periferik ışınları da yakalamak ve görüntü alanını genişletmektir. Bu amaçla “+” kırma gücüne sahip bir yoğunlaştırıcı lens (kondenser lens) kullanılır.



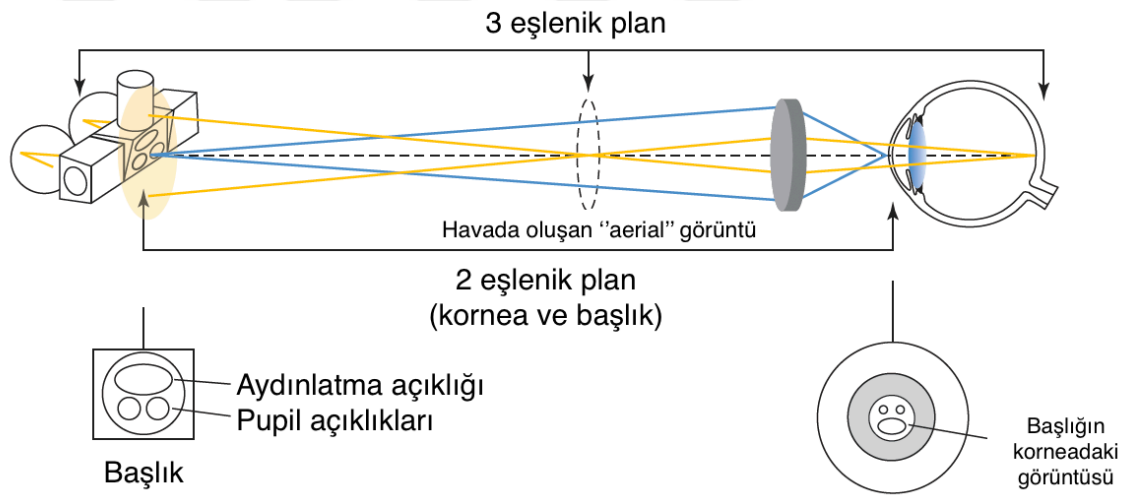
Şekil 9 İndirekt oftalmoskopide görüntü alanı

Hastanın emetrop olduğunu varsayarsak, hasta retinasındaki bir noktadan çıkan ışınlar gözü yine paralel ve sıfır verjanslı ışınlar olarak terk edecek ancak bu sefer kondenser lens tarafından “aerial” olarak tabir edilen, ek bir görüntü oluşturacak şekilde odaklanacaktır. Bu görüntü retinanın uzaydaki görüntüsüdür. Kondenser merceğin +20D gücünde olduğu durumda bu görüntü merceğin 5 cm ardında oluşacaktır. Bu durumda aerial görüntüye bakan gözlemcinin retinasında, hastanın retinasının gerçek ve ters bir görüntüsü odaklanacaktır. Böylece, indirekt oftalmoskopide; hastanın retinası, aerial görüntü ve gözlemci retinası eşlenik olmuş olur.

Yine indirekt oftalmoskopide önemli bir eşlenik plan çifti de kornea ve indirekt oftalmoskop kafa parçasıdır. Bu iki plan kondenser lensin kırıcılığı ile eşlenik hale gelir, böylece indirekt oftalmoskopun parlak aydınlatma ışığı, korneayı, gözlemci pupillerinin baktığı noktalardan ayrı bir alandan geçer ve korneadan gözlemciye ışık yansıması engellenir. Bu durum, ışığın %0.1'i ile oluşturulan görüntünün, korneadan yansıyan %2'lik ışık nedeniyle görülemez hale gelmesine engel olur.

Kornea planında gözlemci pupillerinin görüntüsü küçük halkalar şeklinde olur ve sanal pinhole'ler oluştururlar. Bu küçük giriş alanları fundusun görülmesi için kullanılan ışığı sınırlasalar da oküler medya kusurlarında daha net görüntüler elde etmeyi mümkün kılarlar.

Şekil 9'da görülen örnekteki gibi 20D kullanılırsa perifer ışınları toplayan yoğunlaştırıcı lens ile yaklaşık 25° görüntü alanı sağlanır.



Şekil 10 İndirekt oftalmoskopide eşlenik planlar

Şekil 10'da, indirekt oftalmoskopide üç eşlenik plan; gözlemci retinası, aerial görüntü, hasta retinası ve iki eşlenik plan; başlık ve hasta korneası görülmektedir. Pupil açıklıklarının birbirine yakın ve küçük olması, kornea planında pupil görüntüleriyle aydınlatmanın üst üste binmediği görülmektedir.

İndirekt oftalmoskopun binoküler bölümü ayna ve prizmalar yardımı ile interpupiller mesafeyi azaltır. Binoküler görmeyi sağlamak için gerekli olan bu etki, gözlemcinin stereoskopik görmesini 4'te 1'e düşürür. Bu düşüş daha sonra aksiyel büyütme ile kompanse edilir.

2.3.1.5.İndirekt oftalmoskopun büyütmesi

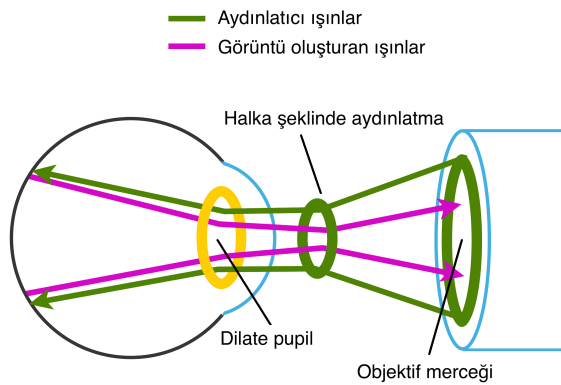
Büyütme etkisi, gözün kırma gücünün kondenser lensin kırma gücüne oranı kadardır. Örneğin 20D bir kondenser lens kullanıldığında $60/20=3x$ kadar büyütme elde edilir. Aksiyel büyütme de transvers büyütmenin karesi olduğundan $9x$ olarak hesaplanır. Pupil aralığının azaltılması ile 4'te 1'e düşen görüntü derinliği bu durumda $2.25x$ 'e çıkmış olur. Sonuç olarak emetrop göz ve 20D kondenser lensle yapılan indirekt oftalmoskopide 2.25 kat derinlik ve 3 kat genişlikte görülürler. Bu büyütme aerial görüntü için geçerlidir.

Nihai büyütme ise aerial görüntünün hangi uzaklıktan gözleendiğine göre değişir ve standart uzaklık olan 40 cm için $3x25/40=1.87x$ olur. Bu sonuç direkt oftalmoskopinin $15x$ olan büyütme değerine göre oldukça düşüktür. Direkt oftalmoskopi ile görülebilen bazı küçük detaylar bu nedenle indirekt oftalmoskopi ile görülemeyebilir.

2.3.1.6.Fundus Kamerası

Fundus kamerası, indirekt oftalmoskopinin optik prensiplerini kullanır. Basitçe yapısını tarif edecek olursak indirekt oftalmoskop kafa kısmının(ışık kaynağı) yerini delikli bir ayna ve gözlemci gözünün yerini de aerial görüntüyü kaydeden bir kamera almıştır.

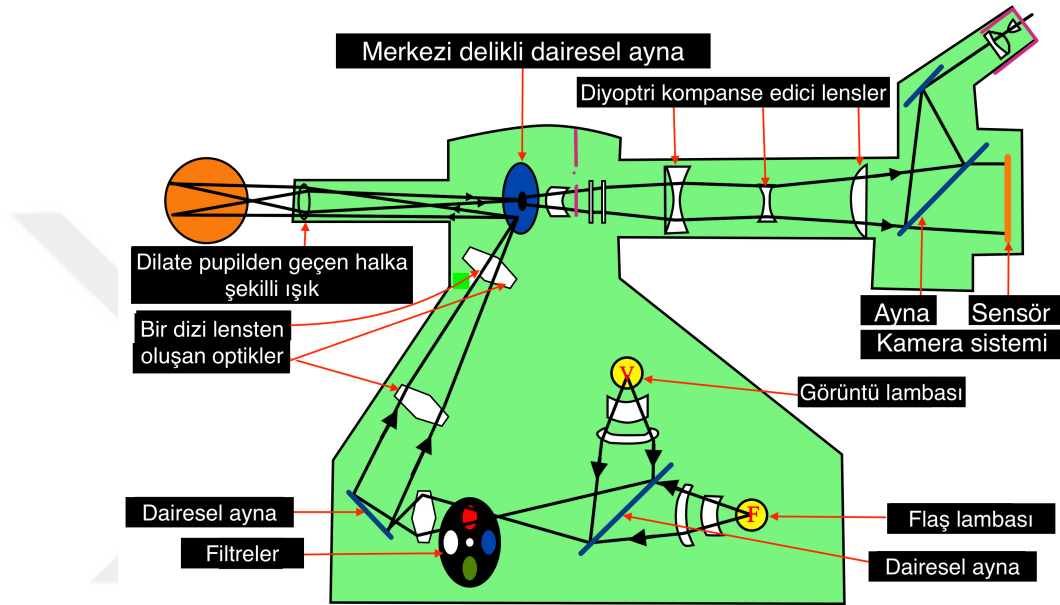
Delikli ayna halka şeklinde bir ışık kaynağı gibi görev görecektir. Aydınlatıcı ışınların yönlendirildiği farklı aydınlatma sistemleri kullanılır. Modern fundus kameralar karmaşık aydınlatma sistemleri kullanarak koaksiyel fundus aydınlatmasını en verimli şekilde sağlarlar.



Şekil 11 Basitleştirilmiş, şematik fundus kamera çizimi

Bu cihazlar kompleks yazılımlarla beraber çalışırlar ve görüntüyü işlemek, internet ortamına aktarmak gibi özelliklere sahip olabilirler.

Eklenip çıkarılabilen optik sistemlerle, hastanın refraktif kusurunu çok geniş bir aralıkta dengeleyebilirler ve fundus anjiyografisi gibi ışığın filtrelenmesini gerektiren işlevleri yerine getirebilirler. Ayrıca günümüzde, geliştirilmiş optik sistemleri ile dar pupilden görüntü alabilen yüksek çözünürlüklü fundus kameralar mevcuttur.



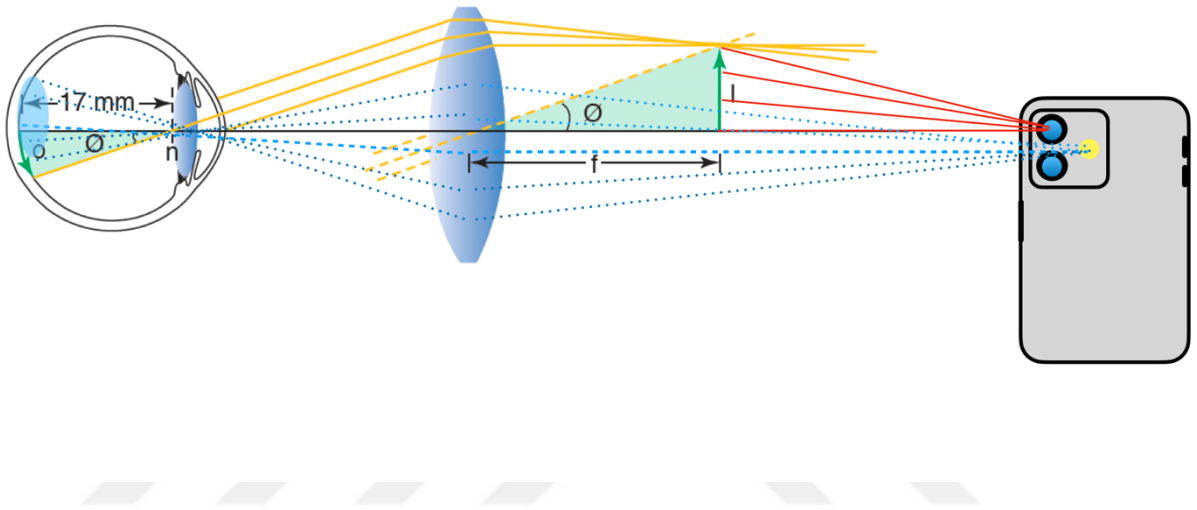
Şekil 12 Fundus kamera elemanları, sistemin basit şematize çizimi

2.3.2. Akıllı telefon temelli fundus görüntüleme (SBFI)

Son yıllarda akıllı telefon kameralarının hızla geliştirilmesi, kendi ışık kaynağı da olan bu cihazların fundus görüntüleme amacıyla kullanım örneklerinin de ortaya çıkmasını sağlamıştır. Literatürde tanımlanan farklı görüntüleme yöntemleri toplu olarak “akıllı telefon temelli fundus görüntüleme (Smartphone Based Fundus Imaging - SBFI)” olarak adlandırılmaktadır.

Temel olarak akıllı telefon kamerası ve yoğunlaştırıcı lensin bir indirekt oftalmoskopi sistemi oluşturacak şekilde birlikte kullanımını ile yapılır. Ancak bu sistemin fundus görüntüleme için geliştirilmiş diğer sistemlere göre çeşitli dezavantajları vardır. Bunlardan en önemlisi akıllı telefon kameralarında ışık kaynağının diverjan ışınlar gönderen ve kameranın görme aksına göre paraaksiyel bir

ışık kaynağı olmasıdır. Koaksiyel olmayan ışık kaynağı böylece kameranın gördüğü fundus alanından farklı bir alanı aydınlatır. Yine de bu alanların kesişmesi ile fundus görüntüsü elde edilebilecektir. Ancak bu farklılığın asıl negatif sonucu SBFI sistemlerinin, pupil dilatasyonu olmadığında görüntü elde etmekte zorlanması ile sonuçlanır. Bazı SBFI sistemleri telefona entegre ışık kaynağı yerine harici bir ışık kaynağı kullanarak bu sorunu aşmaya çalışırlar. Örnek sistemler gereç ve yöntem bölümünde ayrıntılı olarak incelenmiştir. [38]



Şekil 13 Akıllı telefon temelli fundus görüntüleme optik özellikleri

Şekil 13'te yeşil oklar retinada görüntülenen alan ve o alanın aerial görüntüsünü, sarı çizgiler aerial görüntüyü oluşturan ışınları, kırmızı çizgiler görüntüyü kamerada oluşturan ışınları, mavi kesikli çizgiler kamera ışığının ışınlarını ve fundustaki mavi daire aydınlatılan alanı temsil etmektedir. Kamera ışığının merkez ışınının merceğin merkezinden geçmediğine ve paraksiyel ilerleyen ışınların görüntü alınan alanla birebir örtüşmeyen bir alanda fundusa düştüğüne dikkat ediniz.

Aydınlatıcı ışınların, kameranın görsel aksı üzerinde olmamasının etkileri, kamera ile ışık kaynağının uzaklığının artmasıyla artacaktır. Güncel telefon modellerinde kamera modülleri gitgide büyümekte ve ışık kaynağının kameraya uzaklığı artmaktadır. Kamera ile ışık kaynağı arasındaki uzaklık arttıkça, akıllı telefon ile yoğunlaştırıcı lensin uzaklığının arttırılması, görüntü alanının daha büyük bir kısmının aydınlatılmasını sağlayacaktır.

SBFI sistemleri iki gruba ayrılabilir:

- Direkt oftalmoskopi prensibi ile çalışan SBFI sistemleri
- İndirekt oftalmoskopi prensibi ile çalışan SBFI sistemleri

Bu sistemler ait oldukları gruba göre direkt ve indirekt oftalmoskopinin avantaj ve dezavantajlarını taşımaktadır. Farklı muayene düzenleri düşünülerek farklı amaçlara hizmet etmek üzere geliştirilmişlerdir. Sistemleri örnekleri ile incelemek daha anlaşılır olacaktır.

Wintergerst ve arkadaşlarının direkt ve indirekt oftalmoskopi temelli SBFI sistemlerini karşılaştırdığı çalışmada, görüntü kalitesi, görüntü alanı, muayene süresi ve DR'nin tespit edilmesinde başarı konularında indirekt oftalmoskopi temelli sistemlerin daha başarılı olduğu bildirilmiştir.[39]

2.3.2.1.Direkt oftalmoskopi prensibi ile çalışan SBFI sistemleri

2.3.2.1.1. PEEK Retina (*PeekVision Ltd., London, UK*):

PEEK (Portable Eye Examination Kit) Retina, dilate pupilden optik siniri görüntülemeyi sağlayan taşınabilir akıllı telefon eklentisidir. Donanımlı kliniklerden, imkanların kısıtlı olduğu kırsal alanlara kadar farklı düzenlerde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. 2017'de satışa çıkmış ve piyasadan çekildiği 2020 yılına kadar resmi web sitesi üzerinden satışı gerçekleştirilmiştir ve 2020'de kalıcı olarak satışının sonlandırılmasına karar verilmiştir. [40]

Telefon kamerasının önüne mandal ile sabitlenen bir gözetleme deliği ve bu delik etrafına dairesel olarak yerleştirilmiş küçük led ışıklar sayesinde elde edilen koaksiyel ışık kaynağından oluşmaktadır. Bu haliyle farklı telefonlarda kullanılabilecek özellikte olsa da direkt oftalmoskopi temelli olduğundan telefon kameralarının farklılık gösteren optik özelliklerine bağlı olarak ortaya konan sistemin de optik özelliklerinin değişeceği düşünülebilir.



Şekil 14 PEEK Retina adaptör

Literatürde iki çalışmayla değerlendirilmiştir. Bunlardan ilki vertikal cup-disk oranının ölçümü ve bu oranda değişimin saptanabilmesi üzerine yapılmıştır. Cihazla yapılan görüntülemelerde vertikal cup-disk oranını ölçmede başarılı olduğu ve %20'nin üzerindeki değişiklikleri saptayabildiği sonucuna ulaşılmıştır.(40) İkinci bir çalışmada ise farklı bakış pozisyonları arasında geçiş sırasında video çekimi ile diyabetik retinopati varlığının saptanmasında başarılı olduğu bildirilmiştir.(41) Her iki çalışmada da görüntülemeler pupil dilatasyonu ile yapılmıştır.

Direkt oftalmoskopi üzerine kurulu olduğundan elde edilen görüntü alanı oldukça dardır. Klinik çalışmalarda ideale yakın koşullarda yapılan görüntülemelerde başarılı gibi görünse de gerçek hayatta bir tarama programında kullanımı ile ilgili veriye ulaşılamamıştır. Ayrıca satışının sonlandırılması da ürünün başarısının kısıtlı olduğunu düşündürmektedir.

2.3.2.1.2. D-Eye (D-EYE S.r.l. Padova, Italy):

Direkt oftalmoskopi temelli çalışan bu sistem yine kendi bünyesinde bulundurduğu koaksiyel ışık kaynağı ve bir optik sistem içermektedir. 2015 yılında bir start-up projesi ürünü olarak ortaya çıkmış ve toplamda 1.9 milyon Avro yatırım almıştır. [41]

Literatürde değerlendirildiği bir çalışmada cup-disk oranını saptamada kabul edilebilir sonuç elde edildiği bildirilse de aynı çalışmada optik sinir patolojilerini saptamada başarısız olduğu bildirilmiştir. [42]



Şekil 15 D-Eye adaptör

Farklı telefonlarla kullanmak için farklı bağlantı adaptörleri satın almayı gerektirir ve bu nedenle kullanılabildiği telefon modeli çeşitliliği şirketin aparat ürettiği modellerle kısıtlıdır. Güncel resmi fiyat bilgisine erişilememektedir ancak web üzerinden, 2015 yılında 390 Avro maliyeti olduğu bilgisine ulaşılabilmektedir.

2.3.2.1.3. Heine IC-2 Funduscope

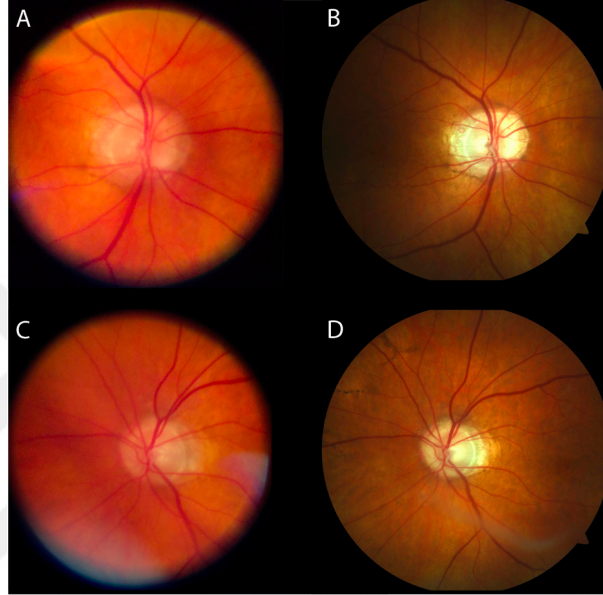
(HEINE Optotechnik GmbH & Co., Germany):

Üreticisi tarafından “dijital direkt oftalmoskop” olarak tanımlanan bu sistemin sadece Iphone 5,6,7, ve 8 telefon modelleri için üretilmiş (Apple Inc. USA) tipleri mevcuttur. Kompleks optikleri ve kendi üzerindeki patentli ışık kaynağı ile benzerlerine kıyasla daha iyi görüntü kalitesi ve konvansiyonel direkt oftalmoskopiden daha geniş görüntü alanı (yaklaşık 34 derece) elde edebilmektedir. [43]



Şekil 16 Heine IC-2 Funduscope

Literatürde çeşitli patolojilerin dokümantasyonu için masaüstü fundus kamera sistemleri ile karşılaştırıldığı bir çalışma mevcuttur. Çalışmada konvansiyonel fundus kameranın görüntü kalitesini ve dokümantasyon gücünü yakalayamasa da çeşitli fundus patolojilerini göstermeye yetecek kalitede görüntü elde edilebildiği bildirilmiştir. Şekil 17’de örnek görüntüler incelenebilir. A ve C Heine IC-2 ile, B ve D aynı optik disklerin konvansiyonel masaüstü fundus kamera ile çekilmiş görüntüsüdür. [44]



Şekil 17 Aynı optik disklerin Heine IC-2 ve masaüstü fundus kamera ile çekilmiş görüntüleri

Ürün üreticinin güncel web sitesinde yer almamaktadır, satışı durdurulmuş olabilir, web araması yapıldığında Avrupa için güncel olarak 1268 Avro fiyatla satışının yapıldığı bilgisine ulaşılmaktadır.

2.3.2.1.4. Welch Allyn i-Examiner (Baxter International Inc., USA)

Üreticinin PanOptic modeli oftalmoskopunun Iphone 6 için üretilmiş adaptörüdür. Geniş görüntü alanı sağlayan ve kendi içinde koaksiyel ışık kaynağı bulunan modifiye bir direkt oftalmoskop olan PanOptic oftalmoskopun görüntülerinin Iphone 6 akıllı telefon kamerası ile yakalanmasına olanak sağlar. [45]



Şekil 18 Welch Allyn PanOptic oftalmoskop ve i-examiner aparat.

Literatürde cup-disk oranının uzaktan taramasında faydalı olabileceği bildirilmiştir. [46] i-examiner aparatın güncel fiyatı, ABD için 120 Amerikan dolarıdır. (PanOptic oftalmoskop hariçtir)

2.3.2.2.İndirekt oftalmoskopi prensibi ile çalışan SBFİ sistemleri

Bu aparatlar tamamen akıllı telefonun optiğini, belirli bir mesafede sabit pozisyonda tuttuğu yoğunlaştırıcı lens ile beraber kullanmaya olanak sağlayan; kendi ışık kaynağı olan veya telefonun led ışığını ışık kaynağı olarak kullanan nispeten daha basit ve düşük maliyetli aparatlardır. Bu aparatların basit çalışma mantığı, karşımıza seri üretim ürünlerin yanı sıra kendin-yap düzeneklerin de çıkmasına olanak sağlar.

2.3.2.2.1. Volk iNview (Volk Optical Inc., USA):

Sadece iPod Touch ve iPhone 6 için üretilmiş bu aparat 25D lensi akıllı telefon kamerası ve led ışığına uygun mesafede sabit tutan ve çevreden gelen ışığın artefakt oluşturmasını engelleyen sabit bir tüpten oluşmaktadır.



Şekil 19 Volk iNview aparatın kullanımı

Kendi ışık kaynağı olmayan bu adaptörün yapısı sadece lensi uygun mesafede tutan bir tüpten ibarettir. Bu tüp ayrıca çevreden gelen ışığı engellediği için artefakt oluşumunu engellemeye katkıda bulunur. Ürün üzerinde gelen 25D lens dışında bir lensle veya telefon yuvasının uyumlu olduğu model dışında bir akıllı telefon ile kullanıma uygun değildir.

Literatürde bir bakım merkezindeki engelli bireylerin göz muayenesinde kullanıldığında yaşa bağlı makula dejenerasyonunu tanımlayabildiğini ve verilerin internet üzerinden aktarımı ile uzaktan konsültasyon konusunda fayda sağlayabileceği görüşünü bildiren bir çalışma mevcuttur. [47]

2.3.2.2.2. Paxos Scope (DigiSight Inc. USA):

Kendi ışık kaynağı olan, farklı lenslerle kullanılabilen, ancak sadece iPhone 5 ve 6 modelleri ile kullanılabilen bir adaptördür. Alternatifleri ile kıyaslandığında, daha çok sayıda telefon tipi ile uyumlu olması ve farklı lenslerle kullanıma olanak sağlaması avantajları mevcuttur. Bu özellikleri, kelepçe yapısındaki lens yuvası ve teleskopik şaftı sayesinde gerçekleştirir. Ancak telefon kamerası için belirlenen boşluk pozisyonu sabit olduğundan güncel telefon modelleri ile kullanımı mümkün değildir.



Şekil 20 Paxos Scope aparat

Modüler yapısı ile parçalar halinde taşınabilir. Ek olarak üzerinde bulundurduğu diffüzör ile istendiğinde ön segment görüntüleme olanağı da mevcuttur. 2017’de satışı durdurulan aparatın, o dönemki satış fiyatı 499 USD’dir.

Literatürde diyabetik hastaların göz dibi muayenesinde refere edilecek hastaları belirlemede masaüstü kamera ile mükemmel uyumlu sonuçlar alındığını bildiren ancak çok az DR hastası içeren bir çalışma mevcuttur.[48]

2.3.2.2.3. MII RetCam (MII Ret Cam Inc, India):

Seri üretim ürünler arasında güncel olarak satışı süren nadir ürünlerdendir. Adı “Hindistanda üretilmiştir” anlamına gelen “Made In India” sözünün kısaltılmasıyla oluşturulmuştur. Hindistanda fundus kamerası erişimi olmayan göz hekimlerine fundus görüntülerini kaydetme olanağı sağlamak amacı ile üretilmiştir.



Şekil 21 MII RetCam

Yapısı farklı telefonlarla kullanıma olanak sağlayacak şekilde tasarlansa da bu işlevi kısıtlı olarak gerçekleştirebilmektedir çünkü telefon kamerası ile lensin hizalaması değiştirilememektedir. Bu durum orta hattın dışında yerleşmiş kameralara sahip modellerde görüntü almanın zorlaşacağı anlamına gelebilir. Sabit uzunlukta bir şafta sahip olduğundan, 20D dışındaki lenslerle kullanım özelliği bulunmamaktadır. Herhangi bir dahili ışık kaynağı da mevcut değildir. Güncel uluslararası satış fiyatı 380 USD’dir.

2.3.2.2.4. DIYretCam:

DIYretCam ismi “kendin-yap retina kamerası” anlamına gelen “Do IT Yourself Retinal Camera” sözcüklerinin kısaltılmasıyla oluşturulmuştur. Hint göz hekimlerinin tasarladığı, plastik su borusu, siyah karton, yapıştırıcı gibi ucuz ve kolay bulunabilen malzemelerle yapımını tarif ettiği; hekimlerin kendi kendine üretebileceği bir ayardır. Yapısı daha önce bahsedilen Volk iNview ayarat gibi boş bir tüpten oluşmaktadır. Sadece 20D lensi sadece yapılırken kullanılmasına karar verilmiş olan telefon modeli ile kullanmak üzere tarif edilmiştir. [49]



Şekil 22 DIYretCam yapımında kullanılan malzemeler.

Üretilmesi el yeteneğine bağımlı olan, malzeme kalitesi düşük ve üretildiğinde kırılabilir bir yapı teşkil eden bir alternatiftir. Ayrıca taşınabilirlik konusunda da çözüm sunmamaktadır.



Şekil 23 DIYretCam

Maliyeti 2 USD olarak bildirilmiştir. Literatürde klinik bulguların tespit edilmesi ile ilgili bir çalışma mevcut değildir.[49]

2.3.2.2.5. Trash to Treasure Ret Cam ve Litter to Glitter Ret Cam:

Bu aparat tasarımları, plastik atıkların geri dönüştürülmesi ile hekimlerin kendi kendine üretebilecekleri aparatlar olarak literatürde tanımlanmıştır. DIYretCam gibi boş plastik bir tüpten oluşurlar ve aynı şekilde sabit, tek tip telefon ve lensle kullanılabilen özelliktedirler.



Şekil 24 Trash to Treasure Ret Cam

Atık sıvı sabun şişelerinin işlenmesi ile üretilirler ve bu nedenle malzeme kalitesi daha da düşük ve üretimi daha da zor tasarımlar olarak karşımıza çıkarlar.

Maliyeti oldukça düşük olsa da bu tasarımlar da alternatiflerine kıyasla herhangi bir avantaj ortaya koyamamaktadır. [50, 51]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.HASTA SEÇİMİ

Bu çalışma, tasarladığımız akıllı telefon aparatı ile bir akıllı telefon temelli fundus görüntüleme sistemi oluşturmayı ve DR taramasında altın standart yöntem olan biyomikroskopik muayene ile, bu sistemle çekilmiş görüntülerin uzaktan değerlendirme sonuçlarını karşılaştırılmasını amaçlamaktadır. Ayrıca konvansiyonel masaüstü fundus kamera görüntüleri ile yapılacak uzaktan değerlendirme ile de karşılaştırma yapılacaktır.

Çalışma; prospektif, kesitsel ve tek merkezli olarak İstanbul, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Göz Hastalıkları Kliniğinde 14 Haziran 2023 ile 10 Temmuz 2023 tarihleri arasında yapılmıştır. Kliniğimize ayaktan başvuran 100 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensipleri ile uyumlu olarak yapılmış ve Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Sayı: 3976)

Tüm katılımcılar herhangi bir verinin toplanmasından önce aydınlatılmış onamlarını bildirmişlerdir.

Aşağıda belirtilen kriterlere uygun hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri

- Beş yıl ve daha öncesinde Tip 1 veya Tip 2 DM tanısı almış olması
- Bakış yönünün tarif edilmesi gibi sözlü komutları yerine getirebilecek durumda olması
- Çalışmanın şartlarını kabul ettiğine dair aydınlatılmış onam vermesi

3.1.2. Hariç Tutma Kriterleri

- Farmakolojik pupil dilatasyonu için herhangi bir kontrendikasyonu olması (daha önce midriyazise bağlı açılı kapanması öyküsü, bilinen ilaç aşırı duyarlılığı gibi)
- Fotofobi, blefarospazm gibi indirekt oftalmoskopiye engel teşkil edecek oküler ve perioküler patolojilere sahip olması
- Çalışma şartlarını kabul etmeyen hastalar

3.2.GÖRÜNTÜLEME

3.2.1. Retinal Kameralar

Kullanılan kameralar; özellikleri aşağıda daha ayrıntılı olarak anlatılacak Topcon Triton Multimodal Görüntüleme Sistemi (Topcon Corp., Tokyo, Japan) ve kendi geliştirdiğimiz ve ürettiğimiz aparat sayesinde oluşturduğumuz, akıllı telefon temelli retina kamerasıdır.

3.2.1.1.Masaüstü kamera

Topcon Triton cihazının kamerası; 34.8mm çalışma uzaklığında 45° görüş alanı sağlamaktadır. Önerilen pupil genişliği 4mm olsa da, dar pupil modu özelliği ile 3.3mm çapındaki pupilde de çalışabilmektedir. Santralde milimetre başına 60 sıra ve periferde milimetre başına 25 sıra aralığında çözünürlük sağlamaktadır. Ametropinin kompensasyonunu sağlayan gelişmiş optikleri mevcuttur. Temmuz 2023 itibarı ile ülkemizdeki satış fiyatı yaklaşık 85.000 Avro'dur. Bu cihazın optik koherens tomografi ve anjiyografi fonksiyonu olması nedeni ile fiyatı yüksektir. Ancak yine aynı markanın fundus kameralarının yaklaşık fiyatı da 45.000 Avro'dur.

3.2.1.2.Akıllı telefon temelli retinal kamera

Akıllı telefon temelli fundus görüntülemesi için kendi tasarladığımız ve bundan sonra ‘kendin-yap kamera’(KYK) olarak anılacak kamera kullanılmıştır.

Bu kamera çalışmamızın amacında da anlatıldığı üzere, seri üretim retina kameralarının yüksek maliyeti ve kullanımındaki dezavantajları aşmak üzere tarafımızca tasarlanmıştır. Bu bölümde bu kameranın tasarımı, üretimi ve özellikleri hakkında bilgi verilecektir.

3.2.1.2.1. Tasarım hedeflerinin belirlenmesi:

Akıllı telefon temelli bir retinal kamera oluşturabilmek için; bir adet akıllı telefon, bir adet yoğunlaştırıcı lens ve bunları uygun şekilde bir arada tutacak bir retinal kamera aparatına ihtiyaç duyulmaktadır.

Bunlardan, retinal kamera aparatı için daha önce anlatılan; yüksek fiyatlı seri üretim alternatifler ve uygun fiyatlı “kendin-yap” alternatifler olsa da sahip oldukları dezavantajlar bizi kendi aparatımızı tasarlamaya yöneltmiştir.

Literatürde tarif edilen kendin yap adaptörler; DIYretCAM, Litter to Glitter ve Trash to Treasure Retcam, bir kısmı atık plastik veya çok düşük maliyetli plastik boruları kullanarak yapılan ve tüm parçaları sabit adaptörlerdir.[49-51] Bu adaptörlerin tasarımı değerlendirildiğinde sadece düşük maliyet hedefine uygun sonuç elde ettiklerini görmekteyiz.

Ürünler tek bir tip akıllı telefon için ve sadece 20D yoğunlaştırıcı lens kullanımına olanak sağlayacak şekilde tasarlanmıştır. Ayrıca yapımı oldukça zor olan bu aparatlar üretilmeye çalışıldığında herkesin aynı ürünü ortaya çıkarması zor görünmektedir. Bu durum adaptörlerle elde edilecek görüntü kalitesinin olumsuz etkilenmesine neden olacak ve telefona veya yoğunlaştırıcı lense zarar verecek kaba yapıda bir ürünün ortaya çıkma ihtimalini doğurmaktadır.

Bu tasarımların, tek elle kullanımı mümkün olmadığı gibi, taşınabilirlik adına da herhangi bir özellik sunmamaktadırlar. Yapıştırıcı maddelerin kullanıldığı birçok bağlantı içermeleri nedeniyle de yapılarının çok sağlam ve dayanıklı olmadığını söylemek mümkündür.

Bu bilgiler ışığında, literatürdeki diğer örneklerin aşılması gereken ortak problemlerini tespit ettik ve öncelikli bu problemlere çözüm sağlamayı amaçlayacak şekilde tasarımıımızın hedeflerini belirledik.

Tasarımda temel hedeflerimizi şöyle sıralayabiliriz:

- Farklı akıllı telefonlarla kullanılabilmesi
- Farklı lenslerle kullanılabilmesi
- Telefona ve lense zarar vermemeli
- Tek elle kullanıma olanak sağlamalı
- Hafif ve kolay taşınabilir boyutlarda olmalı
- Sağlam ve stabil yapıda olmalı
- Ucuz olmalı
- Yapılışı tecrübe ve ustalık gerektirmemeli
- Tarif üzere yapıldığında hep aynı ürün ortaya çıkmalı

Bu hedefler doğrultusunda öncelikle farklı amaçlarla üretilmiş seri üretim parçaların bir araya getirilmesine odaklandık. Böylece hem üretimde el yeteneği ve tecrübeye olan ihtiyacı azaltmak hem de maliyeti düşürmek mümkün olacaktır. Ayrıca seri üretim bileşenlerin muntazam üretimi ve kullanılan malzemelerde belli standartları sağlıyor olması ortaya çıkacak ürünün hep aynı kalitede ve sağlam yapıda olmasına katkıda bulunabilir.

3.2.1.2.2. Kendin yap kamera aparatının üretimi:

İlk olarak akıllı telefonun yerleştirilebileceği bir yuva ve bu yuvayı sabit bir pozisyonda tutabilecek, aynı zamanda da yoğunlaştırıcı lens ile bağlantıyı sağlayacak ve sistemin kullanım sırasında taşınmasını sağlayacak bir şafta ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sıralanan özellikler akıllı telefonlar için hali hazırda üretilmiş olan özçekim çubuğu ile sağlanabilmektedir. Özçekim çubuğunun genişliği ayarlanabilen taşıma yuvası ve uzunluğu değiştirilebilen teleskopik yapısı daha önce açıklanan optik özelliklere göre gereken adaptasyonu sağlayabileceği için farklı akıllı telefon modelleri ve farklı lenslerle kullanım olanağına katkı sağlayacaktır. Bu standart özelliklere ek olarak özçekim çubuklarının bazı tiplerinde olan iki özelliğe daha ihtiyaç duyulmaktadır; bunların ilki telefon ters yönde yerleştirileceği için oluşacak ağırlıktan etkilenmeyecek menteşe kilidi ve ikincisi de şaftı tutarken aynı anda görüntü kaydetmeye olanak sağlayacak olan kablosuz bağlantılı (Bluetooth) deklanşör tuşudur.

Bu özelliklere uygun çok sayıda marka ve modelde özçekim çubuğuna Temmuz 2023 tarihinde 300 ila 550 TL aralığında maliyetlerle sahip olmak mümkündür. Örnek bir ürün aşağıdaki Şekil 25’te incelenmiştir.



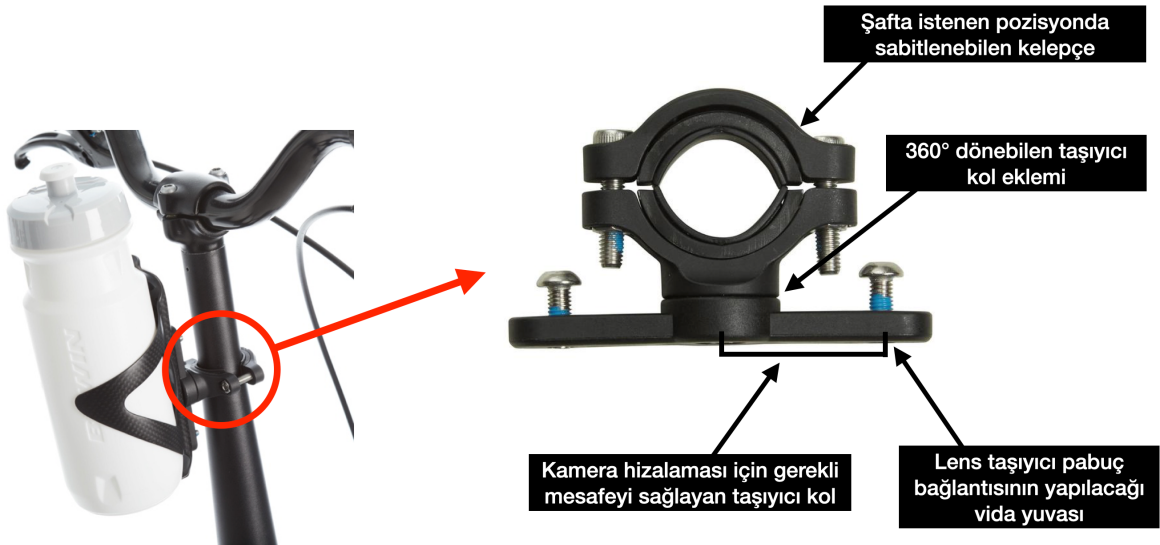
Şekil 25 Kendin yap kamera aparatı yapımında kullanılacak özellikteki özçekim çubuğu

İkinci aşamada özçekim çubuğunun şaftının alt ucuna, yoğunlaştırıcı lensi belli bir doğrultuda ve mesafede sabitleyebilecek bir lens yuvasına ihtiyacımız vardır. Bu yuvanın farklı telefon modelleri ve farklı lenslerle çalışmaya olanak sağlaması için hem şaft üzerinde istenen pozisyonda sabitlenebilmesi hem de lensi taşıyacak kısmının iki ekleminin de hareketli olup istenen pozisyonda sabitlenebilmesi gerekmektedir.

Aynı zamanda lensin sabitleneceği yuva lense zarar vermeden lensi sabitleyebilmeli ve aparatın taşınabilirliğini sağlayacak şekilde az yer kaplamalıdır. Tüm bu özellikleri taşıyan lens yuvası bisiklet sporunda su şişelerini sabitlemek için üretilmiş vidalı ve vidasız (cırt-cırt bantlı) evrensel bağlantı adaptörlerinin birlikte kullanımı ile üretilebilir.

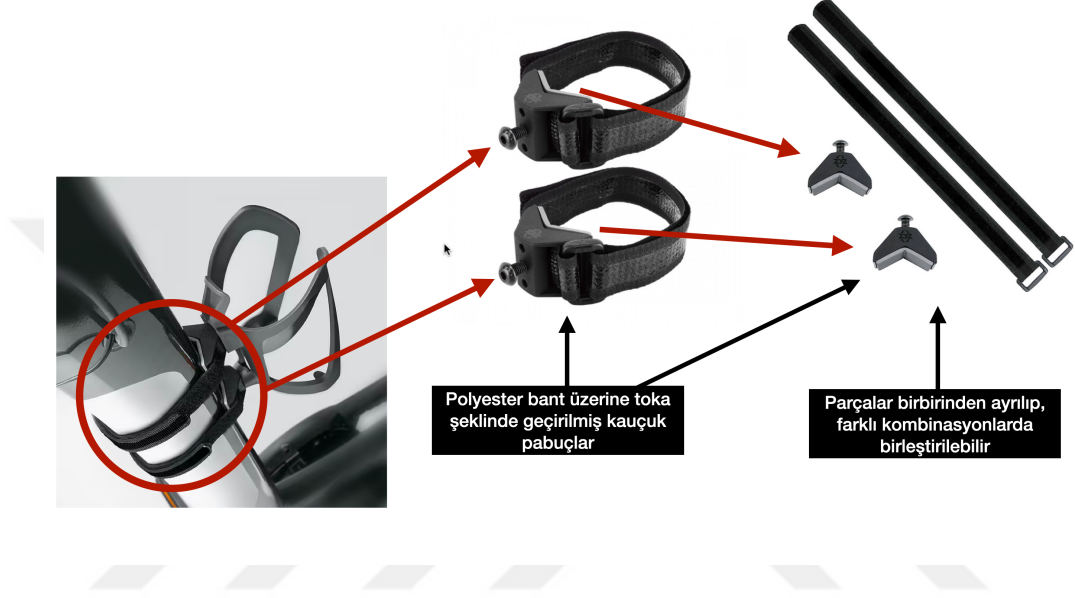
Bu adaptörlerin ilki, özçekim çubuklarının tutma sapı ile benzer yapı ve boyutlarda olan bisiklet gidonlarına bağlantı sağlamak için üretilmiş vidalı kelepçe yapısındadır. Üzerinde yer alan ve su şişesini taşımak için tasarlanmış parça sayesinde, lensin hizalanması gereken mesafe sağlanabilir.

Ürünün maliyeti Temmuz 2023 tarihinde 120 TL'dir. Ürünün yapısı Şekil 26'da incelenmiştir.



Şekil 26 Vidalı kelepçe yapısındaki evrensel şişe taşıyıcısı bağlantısı

Diğer parça lens yuvasını oluşturacak olan, vidasız evrensel şişe taşıyıcı bağlantısıdır. Bu parçalar farklı boyutlardaki bisiklet kadrolarına, metal yapının bütünlüğüne ve boyasına zarar vermeden su şişesi bağlamayı amaçlayan aparatlardır. Bu nedenle yumuşak yüzeyli kauçuk pabuçlar ve polyester cırt-cırt bantlı halkalar içerirler. Maliyeti Temmuz 2023 tarihinde 220 TL'dir. Örnek ürün Şekil 27'de incelenmiştir.



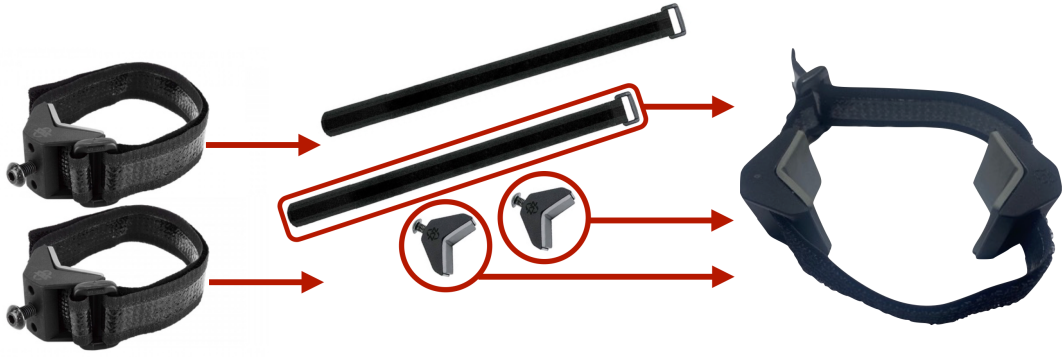
Şekil 27 Vidasız (cırt-cırt bantlı) evrensel şişe taşıyıcı bağlantısı

Böylece, KYK Adaptör üç adet, farklı amaçlarla üretilmiş seri üretim ürünün bir araya getirilmesi ile oluşturulur. Bu üç ürün;

- Bluetooth bağlantılı, kilitlenebilir telefon yuvası olan özçekim çubuğu
- Vidalı kelepçe şişe taşıyıcı bağlantı adaptörü (bisikletler için üretilmiş)
- Vidasız (bantlı) şişe taşıyıcı bağlantı adaptörü (bisikletler için üretilmiş)

Öncelikle kullanmak istenen telefon özçekim çubuğuna, çubuk dik durumdayken kamerası yere bakacak ve düğmeler sıkışmadan kameraya en yakın konumda kavrama sağlayacak pozisyonda yerleştirilir. Bu halde telefon kamerasının çubuk sapının alt ucu hizasındaki iz düşümü belirlenir.

Vidasız (bantlı) şişe taşıyıcı bağlantı adaptörünün iki pabuçlu bant halkasının bantları ayrılır ve tek bir bant halkası üzerinde pabuçlar bakacak şekilde tek cırt-cırtlı bant ve iki lastik pabuç bir araya getirilir.



Şekil 28 Vidasız (bantlı) şişe taşıyıcı bağlantı adaptörünün parçalarına ayrılarak lens taşıyıcı yuvaya dönüştürülmesi.

Ardından oluşturulan halkadaki pabuçların biri, vidalı kelepçe şişe taşıyıcı bağlantı adaptörünün yuvalarından birine, adaptörün şaftına paralel şekilde sabitlenir.

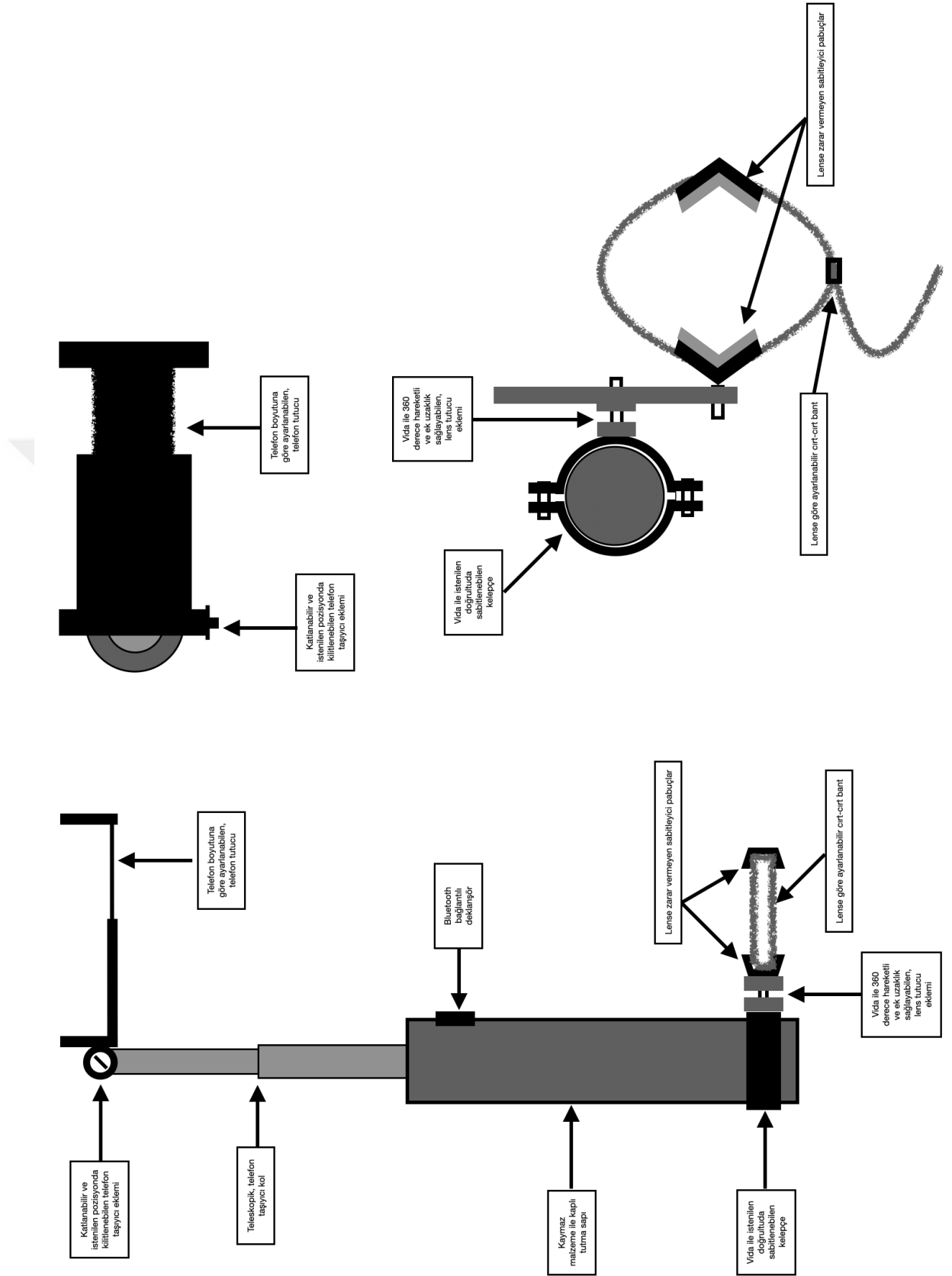


Şekil 29 Parçalar birleştirilerek oluşturulan lens taşıyıcı

Son olarak ise vidalı adaptör kelepçesi, lens taşıyıcı pabuçların arasındaki boşluğun, başlangıçta belirlenmiş kamera izdüşümüne denk geleceği pozisyonda özçekim çubuğunun alt ucuna sabitlenir. Böylece adaptörün kurulumu tamamlanmış olur.



Şekil 30 Lens taşıyıcının özçekim çubuğuna sabitlenmesi



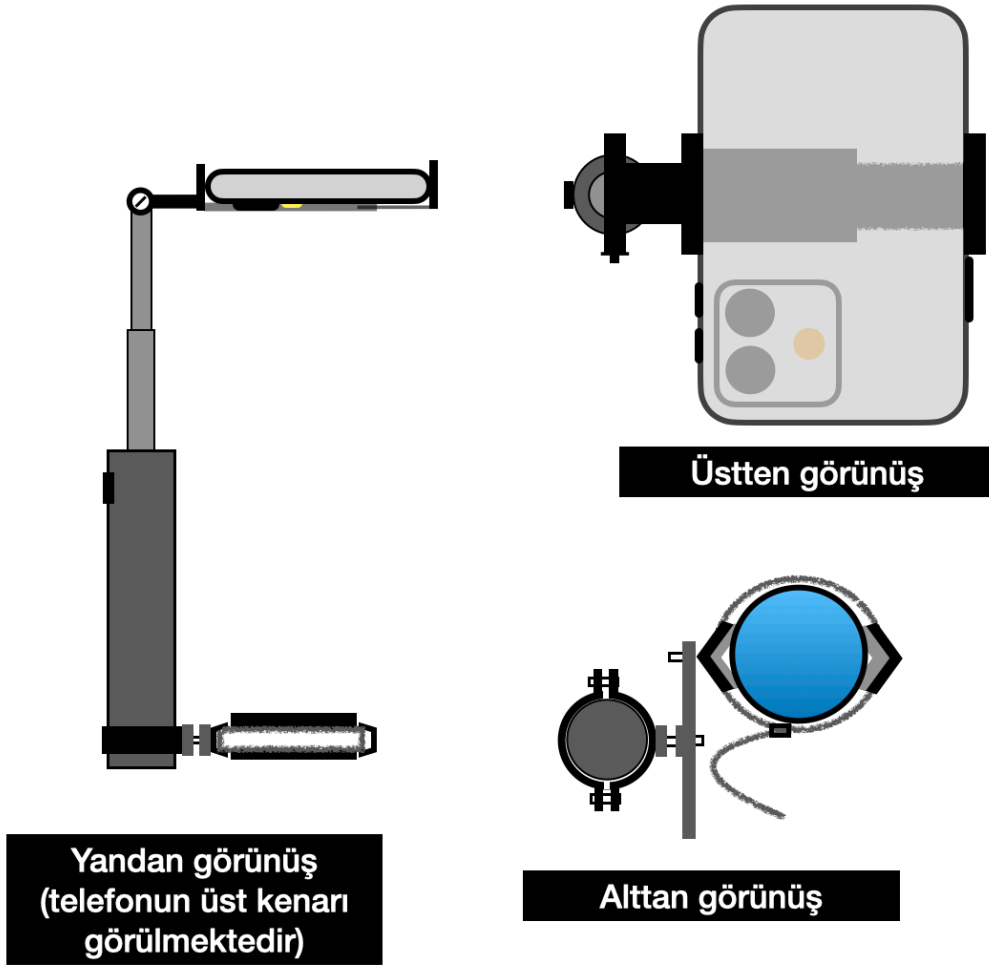
Şekil 31 Kendin Yap Kamera Adaptörünün yapısı ve bileşenleri

3.2.1.2.3. KYK adaptöre telefon ve lensin yerleştirilmesi:

Akıllı telefon, kurulum sırasında kamera izdüşümü belirlenirken olduğu gibi, kamera modülü tutma sapına en yakın pozisyonda olacak şekilde yuvasına yerleştirilir.

Yoğunlaştırıcı lens, lens yuvasının pabuçlarının arasına sıkışacak şekilde yuvaya yerleştirilir ve cırt-cırt bant sıkılarak yerine sabitlenir.

Aparatın bluetooth bağlantısı sağlandığında “Kendin Yap Kamera”(KYK) oluşturulmuş olacaktır.



Şekil 32 Kendin-Yap Kamera (Akıllı telefon + Aparat + Yoğunlaştırıcı lens)

Çalışmamızda kullandığımız KYK kombinasyonu:

- iPhone 11 akıllı telefon (Apple Inc., USA)
- Volk 28D lens (Volk Optical ,USA)
- KYK adaptör

bileşenlerinden oluşmaktadır.

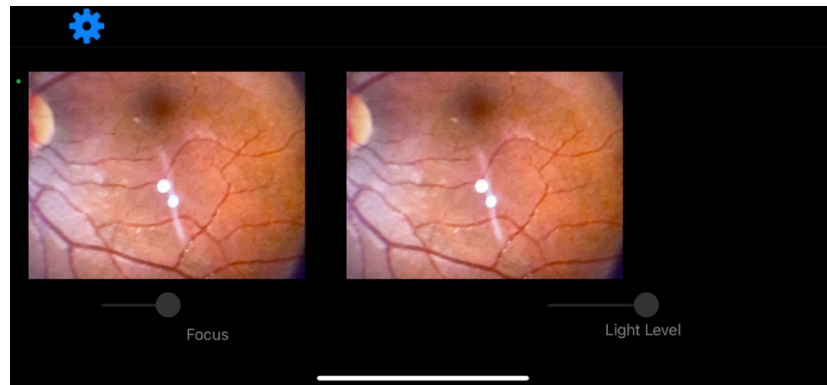
3.2.1.2.4. KYK fundus fotoğraf çekimi

KYK ile fundusun görüntülenebilmesi için telefon kamera ışığının sürekli açık konumda olması ve ışık aktifken görüntü alınması gerekmektedir. Işık kaynağını görüntüleme boyunca aktif tutmak için iki yol izlenebilir:

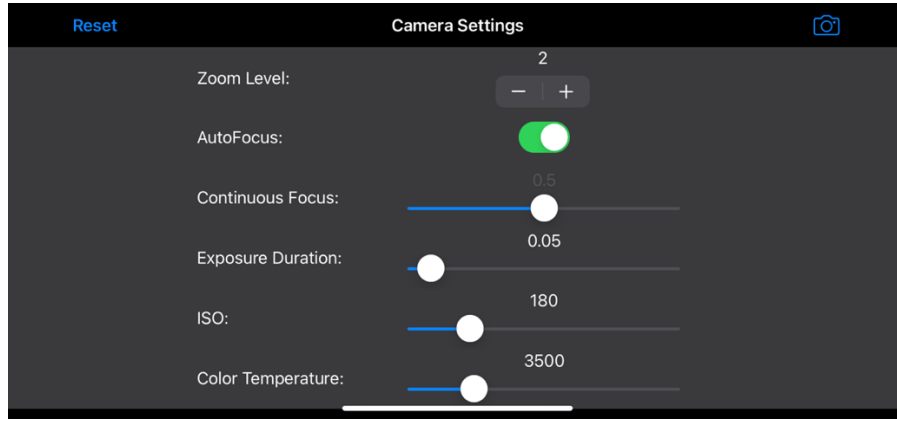
Birincisi telefonun kendi kamera yazılımının video modunun kullanılması ve sonradan istenmesi halinde kaydedilen video içinden kareler alınarak fundus fotoğrafların elde edilmesidir.

İkincisi ise ışık kaynağının fotoğraf çekim modu ile beraber sürekli açık kalmasını sağlayan ek bir yazılım kullanılmasıdır. Bunun için flaş açık fotoğraf modu destekleyen birçok kamera uygulaması, akıllı telefonların uygulama mağazalarında mevcuttur.

Çalışmamızda, ücretsiz olarak Apple uygulama mağazasından (App Store) indirilebilen ve tamamen çevrimdışı çalışan BioCamera uygulaması kullanılmıştır. Uygulama geliştiricisi, optometrist Howard Ellenberger'dir. Bu uygulama ışık kaynağının istenen güçte ayarlanabilmesine ve sürekli açık tutulabilmesine olanak sağlar. Uygulama ayrıca manuel odak ayarı, sabit zoom ve diğer birçok kamera ayarının da manuel yapılmasına olanak sağlamaktadır.



Şekil 33 Bio Camera uygulaması çekim ekranı.



Şekil 34 Bio Camera uygulaması manuel ayar ekranı

Metnin devamında fotoğraf çekimi bu yazılımın özellikleri üzerinden anlatılacaktır. Farklı marka akıllı telefonların uygulama mağazalarında aynı ayarlara erişim sağlayan, ücretli veya ücretsiz çok sayıda alternatif üçüncü parti uygulama bulmak mümkündür. Literatürde değinilen örnek uygulamalardan bazıları; “EyeTakes”, “Shot Control”, “ProCamera”, “FiLMiC”, “Camera FV-5”, “ProCapture”, ve “Ullman indirect app” olarak sıralanabilir. [52]

Çekime başlamak için, Bio Camera uygulaması açılır, sağ üstteki dişli sembolüne dokunularak ayar menüsüne ulaşılır. Telefon ve yoğunlaştırıcı lens diyoptirisine göre uygun dijital yakınlaştırma oranı seçilir (Örn. iPhone 11 ve 28D yoğunlaştırıcı için 3 kat seçilebilir.) ve yine sağ üstteki kamera sembolüne dokunularak çekim moduna geçilir. Çekim modu aktiflendiğinde ekrana lensin görüntüsü gelecektir. Uygun ışık miktarı ekranın sağ alt tarafındaki kayar tuştan ayarlandığında sürekli açık ışık aktiflenecektir. Şekil 33 ve 34’te Bio Camera uygulamasının çekim ve ayar ekranı görüntüleri incelenebilir, retinal görüntüler temsilidir, gerçek görüntüde ayarlara bağlı olarak kondenser lens ve çevrenin görüntüsü de kadrāja girebilir.

Bu aşamada hasta supin pozisyonda ve pupil dilate iken, Şekil 35’te görülebileceği gibi, hastanın başında saat 12 yönünde durulur ve istenen gözün fundusuna görüntü odaklanır. Netliği sağlamak için sol alt taraftaki kayar tuş kaydırılarak görüntünün en net olduğu odak ayarında bırakılır.



Şekil 35 Kendin Yap Kamera ile fundus fotoğraf çekimi

Ayarlar sabit iken farklı bakış pozisyonlarında tutma sapındaki deklanşör yardımıyla, Şekil 36'da görülebileceği gibi, fotoğraf çekimleri yapılır.

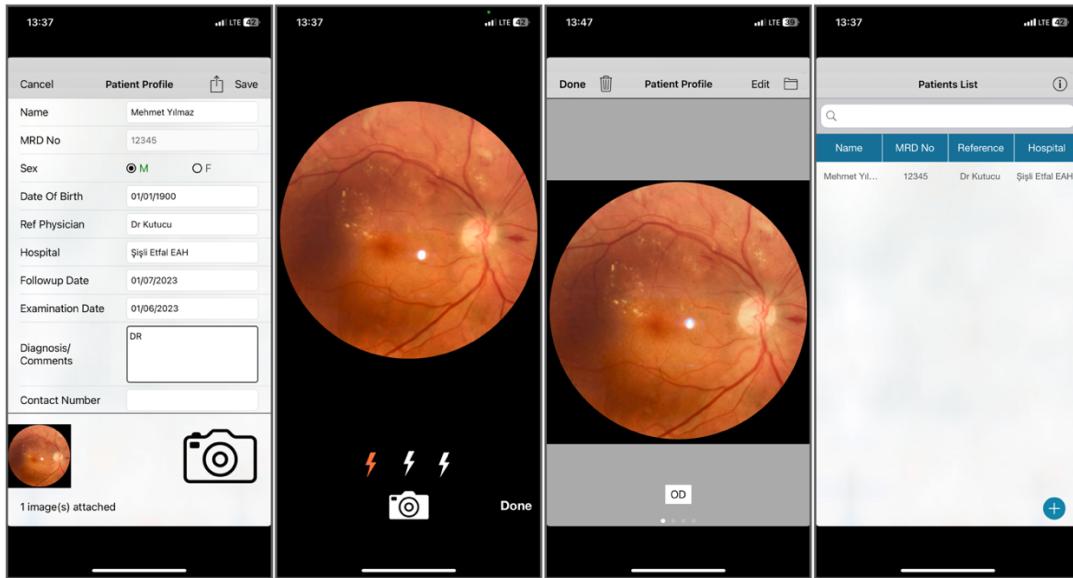


Şekil 36 Kendin Yap Kamera ile çekim esnasında deklanşör tuşunun kullanımı

Bio Camera uygulaması fotoğrafları zaman damgası ile telefon galerisine kayıt etmektedir. Eğer burada olduğu gibi, otomatik vaka dosyası oluşturmeyen bir uygulama kullanılıyorsa; başlangıçta hastanın adının ve iki göz arası geçişte de geçilen tarafın yazılı olduğu bir kağıdın fotoğrafı çekilerek, fundus görüntülerinin karışması engellenebilir.

Seri üretim akıllı telefon temelli fundus kameraların en önemli özelliklerinden biri de uyumlu oldukları telefonlarda çalışabilen bir yazılımla gelmeleridir. Bazıları kişisel verilerin korunmasına dair yasal koşulları da sağlayan bu uygulamalar kullanılırsa, fotoğrafların tasnifi konusunda ek bir çabaya gerek olmayacaktır. Örneğin bu ürünlerden MII RetCam'ın Apple marka telefonlar için geliştirilmiş MII RetCam Pro adlı uygulaması hem ücretsiz edinilebilmekte, hem de MII RetCam ürünü olmaksızın kullanılabilmektedir. Ancak bu uygulamanın manuel ayarlara erişim şansı vermemesi, 20D dışındaki yoğunlaştırıcı lens ölçülerinde ve farklı çözünürlükteki kameralarda elde edilen fotoğrafların sonradan düzenlenmesini gerektirebilir.

Şekil 37'de MII RetCam Pro uygulamasının Apple IOS versiyonunun menüleri ve çekim ekranı görülebilir. (Retinal görüntüler temsildir, gerçek görüntüde kondenser lens ve çevrenin görüntüsü de kadrāja girecektir.)



Şekil 37 MII RetCam Pro Apple iOS uygulaması hasta dosyası ve çekim ekranları.

3.2.1.2.5. KYK maliyeti:

KYK aparatının maliyeti Temmuz 2023 için, seçilecek bileşenlere göre değişmek üzere 650TL ile 850TL (25 ile 33 Amerikan Doları) arasında öngörülebilir.

3.3.KLİNİK ÇALIŞMA PLANI

DR göz dibi tarama muayenesi için bir tele-tıp uygulama modeli ortaya koymak üzere planlanan basamaklar şunlardır:

- Pupil dilatasyonunun sağlanması
- Biyomikroskop ile fundus muayenesinin yapılması, bulguların kaydedilmesi
- Masaüstü fundus kamera ile dokuz kadran fundus fotoğraf görüntülerinin kaydedilmesi
- KYK ile fundus fotoğraflama yapılması; fotoğraflar, dilatasyon skoru ve uyum skorunun kaydedilmesi
- Tüm fotoğrafların uzaktan değerlendirilmesi ile göz hastalıkları uzmanına refere edilecek (en az bir gözünde DR bulgusu tespit edilmiş hastalar) hastaların belirlenmesi

Bu basamakların işleyişi metnin devamında ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

3.3.1. Midriyazis, Muayene ve Çekim Protokolü

Tüm katılımcıların gözüne, 5 dakika ara ile bir damla %1 tropikamid ve bir damla %2,5 fenilefrin, topikal olarak uygulanmıştır. 30 dakika bekleme süresinin ardından anamnez alınmış ve biyomikroskop ile fundus muayenesi dahil tam oftalmolojik muayene yapıp, raporlanmıştır. İkinci olarak masaüstü fundus kamera ile dokuz kadran fundus fotoğraflama yapılmıştır. Üçüncü aşamada ise, çekimde kullanılacak ışık altında cetvel ile pupil çapları ölçülmüş ve hastalara dokuz bakış yönüne komut verilerek KYK ile fotoğraflama yapılmıştır. Çekim sonrasında pupil dilatasyonu ve uyum sınıflanmıştır.

Pupil dilatasyon skoru kriterleri şöyledir:

- 0-3mm: Zayıf dilatasyon
- > 3mm ve <6mm: Orta dilatasyon
- $\geq$ 6mm: İyi dilatasyon

Uyum kriterleri şöyledir:

- Komut verilen bakış yönüne bakamıyor: Zayıf uyum
- Komut verilen yöne bakıyor ancak bakışı sürdürmüyor: Orta uyum
- Komut verilen yönde bakış pozisyonunu koruyabiliyor: İyi uyum

Masaüstü kamera görüntülemeleri, bu konuda eğitimli ve tecrübeli sağlık personeli tarafından standart protokole uygun gerçekleştirilmiştir. Biyomikroskopik muayene ve KYK görüntülemeleri ise tecrübeli bir retina uzmanı olan olan tek bir hekim tarafından yapılmıştır.

Tüm görüntüler bilgisayar ortamında sadece yaş, cinsiyet, diyabet tanı süresi ve tipi, aldığı diyabet tedavisi, dilatasyon skoru ve uyum skoru bilgilerinin yer aldığı bir bilgi notu ile beraber tanzim edilmiştir.

Kaydedilen DM öyküsü, tedavi rejimi ve ek hastalık bilgisi, hastaların kendi sözlü beyanlarına dayanmaktadır.

3.3.2. Görüntülerin değerlendirilmesi

Görüntülerin değerlendirmesi bağımsız olarak üç göz hastalıkları uzmanı hekim tarafından yapıldı. Değerlendiricilerin tamamı retina hastalıkları konusunda tecrübeli uzmanlardı.

Değerlendirmede standardize edilmiş bir form kullanıldı. İlk aşamada görüntülerin değerlendirme için yeterli olup olmadığı belirtildi. Herhangi bir DR bulgusunun tanımlanabildiği görüntüler değerlendirilebilir kabul edildi. Değerlendiricilerden lezyon tanımlanamayan görüntülerden, DR bulgularının dışlanması için yetersiz olanları değerlendirilemez kabul etmeleri istendi. Bu kriter daha sonra açıklanacak olan refere etme şartları ile uyum sağlamak üzere belirlendi.

Değerlendirme için yetersiz bulunan görüntüler için yetersizlik nedeninin şu seçenekler ile belirtilmesi istendi:

- Yeterli görüntü yok
- Artefaktlar değerlendirmeye engel oluyor
- Fundus aydınlatması yetersiz
- Görüntülerin netliği yetersiz

Değerlendirilebilir bulunan görüntüler için ise öncelikle şu DR bulgularının varlığının belirtilmesi istendi:

- Mikroanevrizma/mikrohemoraji

- İntraretinal hemoraji
- Sert eksüda
- Yumuşak eksüda
- Venöz boncuklanma
- İntraretinal mikrovasküler anormallik (IRMA)
- Disk neovaskülarizasyonu (NVD) veya herhangi başka yerde neovaskülarizasyon (NVE)
- İntravitreal veya preretinal hemoraji
- Retinal traksiyonel membran
- Lazer fotokoagülasyon skarı

Bu seçenekler Uluslararası Diyabetik Retinopati Sınıflaması (International Classification of Diabetic Retinopathy – ICDR)’na uygun olarak belirlenmiştir. Ayrıca, insidental olarak tespit edilen DR bulguları dışındaki bulguların belirtilmesi istenmiştir.[53]

Değerlendirilebilir görüntülerin kalitesi şu kriterlere göre derecelendirildi:

- DR bulgusu içermese değerlendirme için yetersiz bulunacak ancak rastlantısal olarak bulgu tanımlanabilen görüntüler: Kötü
- DR bulgularını güvenilir seviyede değerlendirebilecek yeterlilikte görüntü mevcut ancak görüntülerin çoğunda görüntü kalitesini olumsuz etkileyen özellikler var: Orta
- DR bulgularını güvenilir seviyede değerlendirebilecek yeterlilikte görüntü mevcut ve görüntülerin yarısından azında görüntü kalitesini olumsuz etkileyen özellikler var: İyi

Görüntü kalitesini etkileyen faktörler şunlar arasından seçilerek belirtildi:

- Bulanıklık, odaklanmamış görüntü
- Fundus aydınlatmasında zayıflık
- Medya opasitesi (arka kapsül opasitesi, katarakt, vitre içi hemoraji şüphesi)
- Artefakt (parlama, ışık yansıması, lenste leke/opasite)

3.3.3. Refere Edilecek Hastaların Belirlenmesi

Refere edilecek hasta kriteri; herhangi bir DR bulgusu tespit edilmesi veya görüntülerin değerlendirme için yetersiz olması olarak belirlendi. Hafif DR ile uyumlu bulgular olsa da diyabetik makula ödemi dışlanamayacağından, DR bulgularının tespiti tarama muayenesinde pozitiflik olarak kabul edildi.

3.4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler IBM SPSS Statistics 25 programına aktarılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için frekans dağılımı (sayı, yüzde), sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, minimum, maksimum) verilmiştir. Kategorik ölçümler arasında ilişkinin incelenmesi için ki kare testinden, değerlendiriciler ve muayene sonuçları arasındaki uyumlar için kappa analizinden ve Sensitivite, Spesifite, Doğruluk Oranı (Sensitivity, Specificity, Accuracy) değerlerinden yararlanılmıştır. Ayrıca 3 değerlendiricinin birbiriyle uyumu için Kendall W testinden yararlanılmıştır. Anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3.5.ÇIKAR ÇATIŞMASI

Tezi yazan, tez danışmanı ve tezin yazılma sürecine katkıda bulunanlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

4. BULGULAR

Çalışmaya, dahil edilme kriterlerine uyan 59 kadın ve 41 erkek olmak üzere toplam 100 hastanın 200 gözü dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $57,97 \pm 11,04$ 'tür. Hastaların demografik özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

4.1.DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Hastaların demografik özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3 Demografik bilgiler

		n	%
Cinsiyet	Erkek	41	41,0
	Kadın	59	59,0
Yaş	ort±ss. (min-maks)	57,97±11,04 (24-80)	
Diyabet Tedavisi	İnsülin	41	41,0
	Oral antidiyabetik(OAD)	48	48,0
	OAD, İnsülin	9	9,0
	Yok	2	2,0
Diyabet Tipi	Tip1 DM	5	5,0
	Tip 2 DM	95	95,0
Diyabet Süresi	5-10 yıl	41	41,0
	10-15 yıl	25	25,0
	15-20 yıl	9	9,0
	>20 yıl	25	25,0
Ek hastalık durumu	Var	36	36,0
	Yok	64	64,0
Ek hastalıklar	Hipertansiyon	28	77,8
	Koroner arter hastalığı	3	8,3
	Meme kanseri	3	8,3
	Kronik böbrek yetmezliği	2	5,6
	Beyin tümörü	1	2,8
	Diyabetik ayak	1	2,8
	Hipotiroidi	1	2,8
	Kalp yetmezliği	1	2,8
	Parkinson	1	2,8
	Sedef	1	2,8

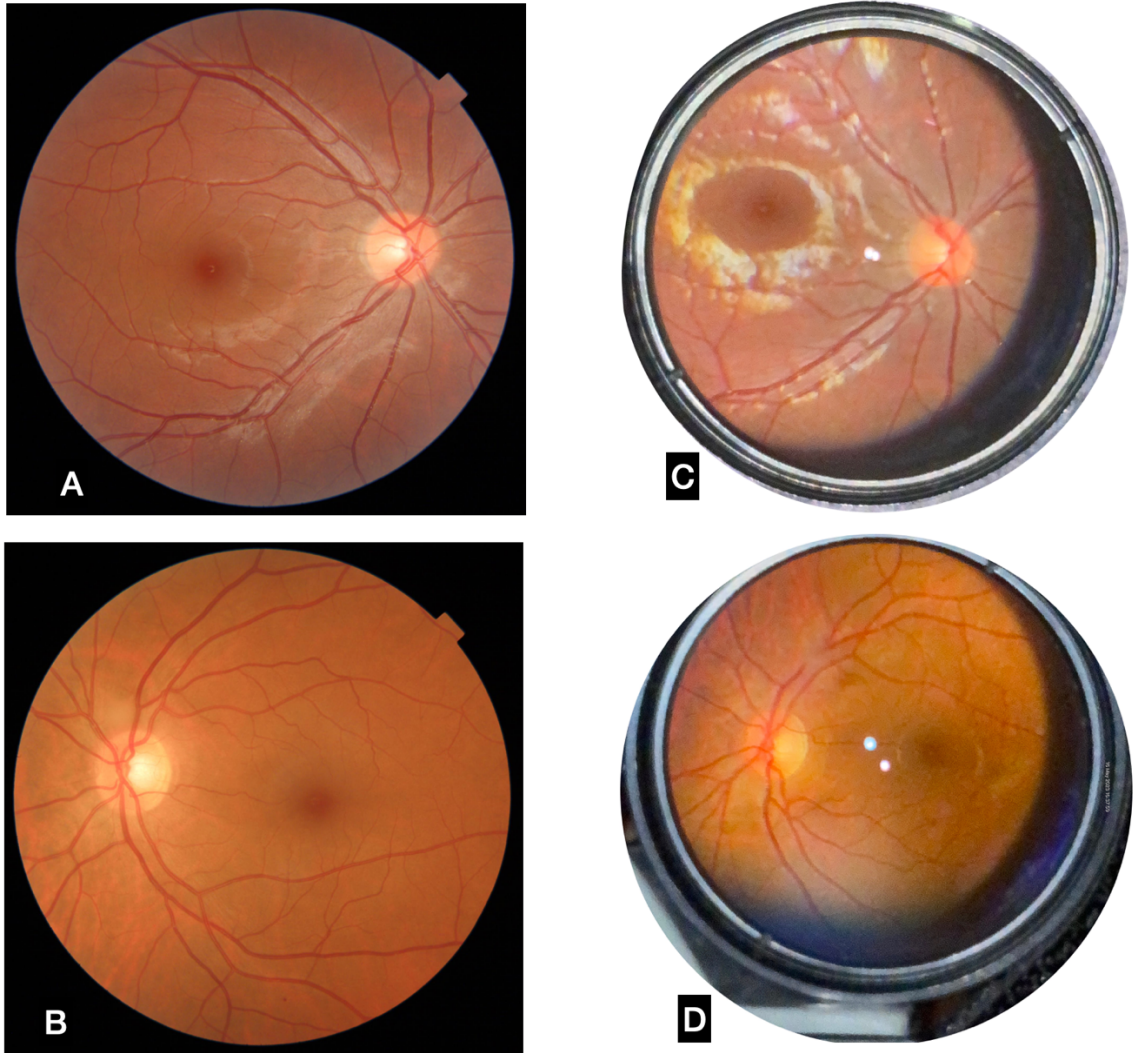
Hastaların %98,0'i diyabet için medikal tedavi almaktadır, %95,0'inde Tip 2 DM bulunmakta ve %41,0'inin diyabet süresi 5-10 yıldır. Ayrıca %36,0'sında ek hastalık bulunmakta iken ek hastalık olanların %77,8'inde hipertansiyon (HT) bulunmaktadır. Diyabet tipi, hastalık süresi, alınan tedavi, ek hastalık bilgisi hastaların sözlü beyanı ile kaydedilmiştir.

4.2.ÇEKİM VE GÖRÜNTÜLER

KYK ile yapılan görüntülemelerde 100 hastanın 200 gözünün fundus fotoğraflaması yapıldı. Hastaların KYK ile çekime uyumu 10 hastada orta (%10) ve 90 hastada iyi (%90) idi.

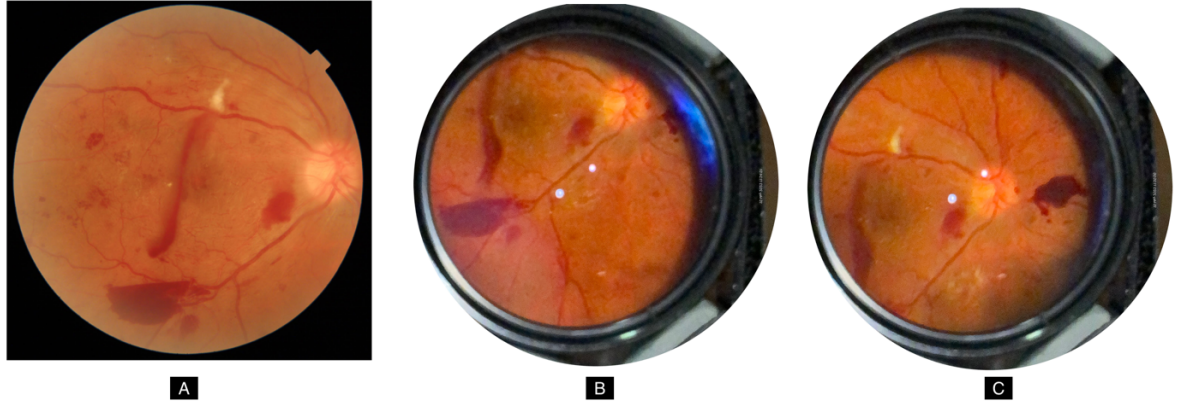
Masaüstü fundus kamera ile aynı 100 hastanın 92'sine ait 183 gözün fundus fotoğraflaması yapılabildi. On yedi gözün masaüstü fundus kamerası görüntülerine ulaşılammıştır.

Bazı örnek görüntüler aşağıda incelenmiştir.



Şekil 38 Aynı gözlerin masaüstü kamera ve Kendin-Yap Kamera ile çekilmiş fotoğrafları

Şekil 38’de değerlendirmeye tabi tutulan bazı fundus görüntüleri görülebilir. A ve B masaüstü kamera ile çekilmiş, sırası ile C ve D biyomikroskopik muayene ile DR bulgusu saptanmamış, aynı gözlerin KYK ile çekilmiş görüntüleridir.



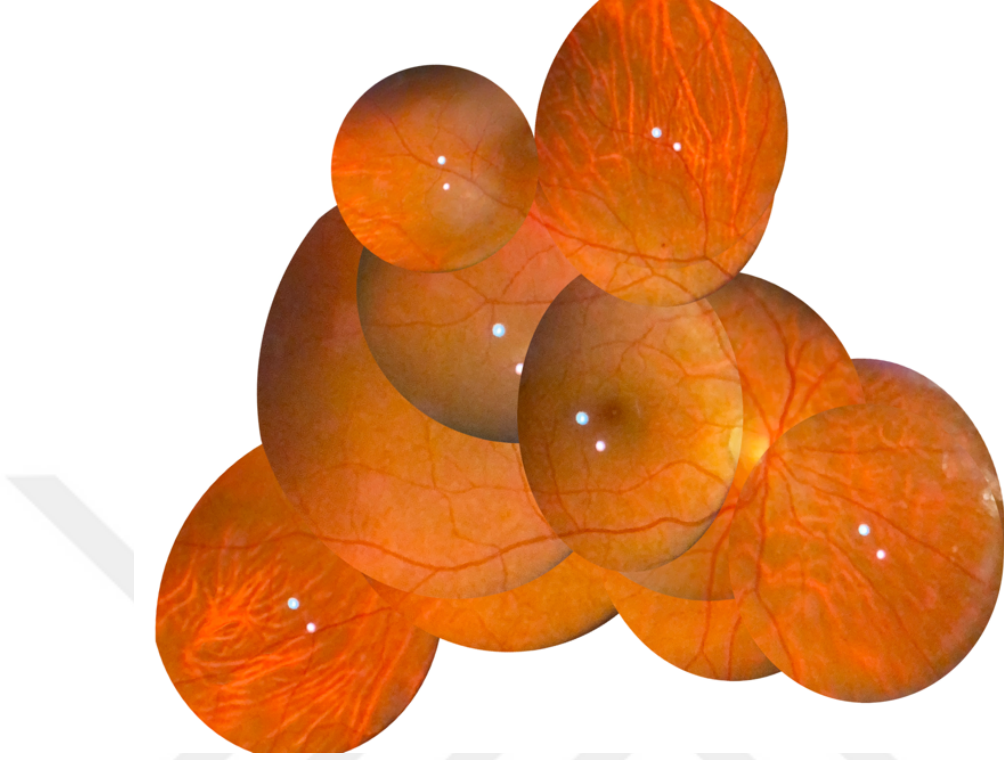
Şekil 39 Aynı gözün masaüstü kamera ve Kendin-Yap Kamera ile çekilmiş fotoğrafları

Şekil 39’da A, masaüstü fundus kamera ile çekilmiş görüntü, B ve C ise KYK ile çekilmiş görüntüdür. Aynı alanı değerlendirebilmek için KYK ile çekilmiş daha çok görüntü gerektiği ve KYK ile görüntü alanının tamamının aydınlatılamaması görülebilir. Görüntülerde yaygın mikroanevrizmalar, mikrohemorajiler, yumuşak eksudalar, preretinal ve intravitreal kanama odakları izlenmektedir.

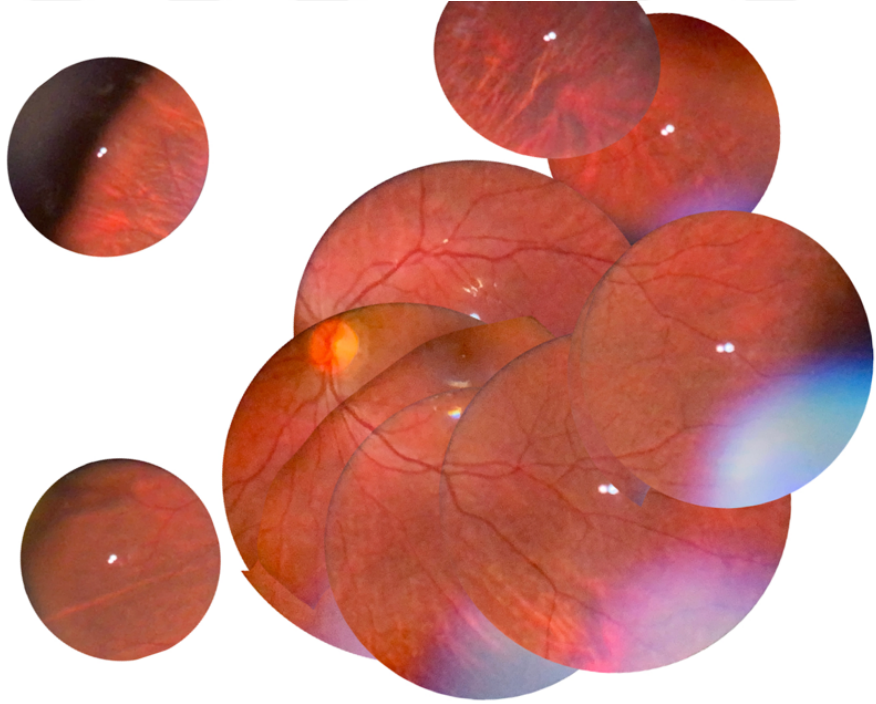


Şekil 40 Kendin-Yap Kamera ile çekilmiş fotoğraflar

Şekil 40'ta KYK ile çekilmiş proliferatif membran(A) ve LFK skarı(B) görüntüsü incelenebilir.



Şekil 41 Manuel birleştirilmiş kompozit görüntü, sağ göz



Şekil 42 Manuel birleştirilmiş kompozit görüntü, sol göz

Şekil 41 ve 42’de KYK ile çekilmiş fundus fotoğraflarının manuel birleştirilmesi ile oluşturulmuş geniş açılı kompozit görüntüler incelenebilir. Şekil 41 de üst temporal arkad komşuluğundaki mikroanevrizma görülebilir. Şekil 42’de DR bulgusu yoktur.

4.3.GÖRÜNTÜ KALİTESİ

Her bir değerlendirici için, pupil dilatasyonu ve görüntü kalitesi arasındaki ilişki, Tablo 4’te incelenmiştir.

Tablo 4 Kalite ve dilatasyon arasındaki ilişkinin incelenmesi

			Dilatasyon						p	
			1		2		3			
			n	%	n	%	n	%		
Kalite	Masaüstü Kamera	Değerlendirici1	2	2	16,7	9	9,6	3	3,9	0,182
			3	10	83,3	85	90,4	74	96,1	
		Değerlendirici2	1	1	8,3	0	0,0	0	0,0	0,000*
			2	6a	50,0	27	28,7	14b	18,2	
			3	5b	41,7	67	71,3	63a	81,8	
		Değerlendirici3	2	1	8,3	11	11,7	6	7,8	0,683
	3		11	91,7	83	88,3	71	92,2		
	KYK	Değerlendirici1	1	1	7,1	0	0,0	1	1,2	0,000*
			2	8a	57,1	23b	22,8	9b	10,8	
			3	5b	35,7	78a	77,2	73a	88,0	
		Değerlendirici2	1	1	9,1	0	0,0	0	0,0	0,000*
			2	9a	81,8	55b	55,0	30b	36,6	
			3	1b	9,1	45a	45,0	52a	63,4	
		Değerlendirici2	1	1	11,1	3	3,1	1	1,2	0,175
			2	8	88,9	78	79,6	62	74,7	
3			0	0,0	17	17,3	20	24,1		

a, b: Gruplar arasındaki farklılıkları göstermektedir (a: en yüksek yüzde)

*: $p < 0,05$

Masaüstü kamera sonuçlarında değerlendirici 2 ve KYK sonuçlarında değerlendirici 1 ve değerlendirici 2 sonuçlarında dilatasyon seviyesi arttıkça kalite seviyesinin de artış gösterdiği tespit edilmiştir. ,

Görüntülemelerin, her bir değerlendirici tarafından bildirilen “değerlendirme için yeterlilik” durumları ve belirttikleri “değerlendirmeye engel olan şartlar” Tablo 5’te incelenmiştir.

Tablo 5 Görüntü değerlendirilebilirliği ve değerlendirmeye engel olan şartlar

			n	%
Değerlendirici1	Değerlendirilebilir görüntü	Evet	198	99,0
		Hayır	2	1,0
	Değerlendirmeye engel olan şartlar	Ortam opasitesi nedeniyle netlik sağlanamamış	2	100,0
		Fundus aydınlanması yetersiz	2	100,0
Değerlendirici2	Değerlendirilebilir görüntü	Yeterli görüntü yok	1	50,0
	Değerlendirmeye engel olan şartlar	Evet	193	96,5
		Hayır	7	3,5
Değerlendirici3	Değerlendirilebilir görüntü	Fundus aydınlanması yetersiz	7	100,0
		Ortam opasitesi nedeniyle netlik sağlanamamış	4	57,1
	Değerlendirmeye engel olan şartlar	Evet	190	95,0
		Hayır	10	5,0
Değerlendirici3	Değerlendirilebilir görüntü	Fundus aydınlanması yetersiz	10	100,0
		Ortam opasitesi nedeniyle netlik sağlanamamış	9	90,0
	Değerlendirmeye engel olan şartlar	Yeterli görüntü yok	1	10,0

Kendin yap kamera görüntülerini inceleleyen değerlendiriciler; 200 gözün sırası ile, 2'si, 7'si ve 10'una ait görüntüleri değerlendirme için yetersiz bulmuştur. Masaüstü kamera için tüm görüntüler, tüm değerlendiriciler tarafından, değerlendirilebilir bulunmuştur.

4.4.DİYABETİK RETİNOPATİ BULGULARININ TESPİTİ VE REFERE EDİLECEK HASTALAR

Diyabetik retinopati bulgularının tespiti ve bununla ilişkili olarak refere edilecek hastalar hakkındaki istatistiksel analizler masaüstü kamera için elde edilmiş görüntüler (183 gözün görüntülerinin tamamı değerlendirilebilir bulunmuştu) ve KYK için değerlendirilebilen görüntüler üzerinden yapılmıştır. KYK görüntüleri ile değerlendirilebilen gözlerin sayısı değerlendiriciler için sırası ile 198, 193 ve 190'dır.

Tablo 6'da her bir göz için, KYK görüntüleri ve masaüstü kamera görüntüleri ile tespit edilen DR bulgusu varlığı, biyomikroskopik muayenede DR bulgusu tespit edilmesi ile karşılaştırılmaktadır.

Tablo 6 Diyabetik retinopati bulgusu tespiti bakımından uyumların incelenmesi

		DR Bulgusu				Kappa	Sensitivity	Specificity	Accuracy	
		Yok		Var						
		n	%	n	%					
Masaüstü Kamera	Değerlendirici1	Yok	70	88,6	5	4,8	0,843	0,917	0,933	0,923
		Var	9	11,4	99	95,2				
	Değerlendirici2	Yok	73	92,4	17	16,3	0,748	0,935	0,811	0,874
		Var	6	7,6	87	83,7				
	Değerlendirici3	Yok	77	97,5	6	5,8	0,911	0,980	0,928	0,956
		Var	2	2,5	98	94,2				
KYK	Değerlendirici1	Yok	82	100,0	31	26,7	0,694	1,000	0,726	0,843
		Var	0	0,0	85	73,3				
	Değerlendirici2	Yok	79	100,0	33	28,9	0,668	1,000	0,705	0,829
		Var	0	0,0	81	71,1				
	Değerlendirici3	Yok	76	100,0	19	16,7	0,800	1,000	0,800	0,900
		Var	0	0,0	95	83,3				

DR bulgusu tespitinde 1.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında mükemmel düzeyde ($\kappa=0,843$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,694$) uyum tespit edilmiştir. DR bulgusu tespitinde 2.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,748$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,668$) uyum tespit edilmiştir. DR bulgusu tespitinde 3.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında mükemmel düzeyde ($\kappa=0,911$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında mükemmel düzeyde ($\kappa=0,800$) uyum tespit edilmiştir. Ayrıca Sensitivity (duyarlılık), Specificity (seçicilik), Accuracy (doğruluk oranı) değerleri tabloda verilmiştir.

Tablo 7’de her bir göz için, KYK görüntüleri ve masaüstü kamera görüntüleri ile tespit edilen mikroanevrizma veya mikrohemoraji varlığı, biyomikroskopik muayenede mikroanevrizma veya mikrohemoraji tespit edilmesi ile karşılaştırılmaktadır.

Tablo 7 Mikroanevrizma / Mikrohemoraji varlığının tespiti bakımından uyumların incelenmesi

		Ma/Mh				Kappa	Sensitivity	Specificity	Accuracy	
		Yok		Var						
		n	%	n	%					
Masaüstü Kamera	Değerlendirici 1	Yok	79	97,5	8	7,8	0,890	0,979	0,908	0,945
		Var	2	2,5	94	92,2				
	Değerlendirici2	Yok	77	95,1	21	20,6	0,729	0,953	0,786	0,863
		Var	4	4,9	81	79,4				
	Değerlendirici3	Yok	77	95,1	6	5,9	0,890	0,960	0,928	0,945
		Var	4	4,9	96	94,1				
KYK	Değerlendirici 1	Yok	82	96,5	35	31,0	0,626	0,963	0,701	0,808
		Var	3	3,5	78	69,0				
	Değerlendirici2	Yok	73	90,1	37	33,0	0,544	0,904	0,664	0,767
		Var	8	9,9	75	67,0				
	Değerlendirici3	Yok	73	92,4	18	16,2	0,746	0,939	0,802	0,874
		Var	6	7,6	93	83,8				

Ma:Mikroanevrizma, Mh:Mikrohemoraji

Mikroanevrizma/Mikrohemoraji tespitinde 1.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında mükemmel düzeyde ($\kappa=0,890$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,626$) uyum tespit edilmiştir. Mikroanevrizma/Mikrohemoraji tespitinde 2.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,729$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında orta düzeyde ($\kappa=0,544$) uyum tespit edilmiştir. Mikroanevrizma/Mikrohemoraji tespitinde 3.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında mükemmel düzeyde ($\kappa=0,890$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,746$) uyum tespit edilmiştir. Ayrıca Sensitivity (duyarlılık), Specificity (seçicilik), Accuracy (doğruluk oranı) değerleri tabloda verilmiştir.

Tablo 8’de her bir göz için, KYK görüntüleri ve masaüstü kamera görüntüleri ile tespit edilen intraretinal hemoraji varlığı, biyomikroskopik muayenede intraretinal hemoraji tespit edilmesi ile karşılaştırılmaktadır.

Tablo 8 İntraretinal hemoraji varlığının tespiti bakımından uyumların incelenmesi

		IRH				Kappa	Sensitivity	Specificity	Accuracy	
		Yok		Var						
		n	%	n	%					
Masaüstü Kamera	Değerlendirici1	Yok	131	98,5	25	50,0	0,566	0,926	0,840	0,852
		Var	2	1,5	25	50,0				
	Değerlendirici2	Yok	123	92,5	17	34,0	0,612	0,767	0,879	0,852
		Var	10	7,5	33	66,0				
	Değerlendirici3	Yok	100	75,2	3	6,0	0,583	0,588	0,971	0,803
		Var	33	24,8	47	94,0				
KYK	Değerlendirici1	Yok	139	97,9	31	55,4	0,501	0,893	0,818	0,828
		Var	3	2,1	25	44,6				
	Değerlendirici2	Yok	137	100,0	37	66,1	0,422	1,000	0,787	0,808
		Var	0	0,0	19	33,9				
	Değerlendirici3	Yok	98	73,1	4	7,1	0,566	0,591	0,961	0,789
		Var	36	26,9	52	92,9				

IRH: İntraretinal hemoraji

İntraretinal hemoraji (IRH) varlığının tespiti bakımından uyumlar incelendiğinde, IRH tespitinde 1.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında orta düzeyde (kappa=0,566) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında orta düzeyde (kappa=0,501) uyum tespit edilmiştir. IRH tespitinde 2.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde (kappa=0,612) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında orta düzeyde (kappa=0,422) uyum tespit edilmiştir. IRH tespitinde 3.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında orta düzeyde (kappa=0,583) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında orta düzeyde (kappa=0,566) uyum tespit edilmiştir. Ayrıca Sensitivity (duyarlılık), Specificity (seçicilik), Accuracy (doğruluk oranı) değerleri tabloda verilmiştir.

Tablo 9’da her bir göz için, KYK görüntüleri ve masaüstü kamera görüntüleri ile tespit edilen sert eksüda varlığı, biyomikroskopik muayenede sert eksüda tespit edilmesi ile karşılaştırılmaktadır.

Tablo 9 Sert Eksüda varlığının tespiti bakımından uyumların incelenmesi

		SE				Kappa	Sensitivity	Specificity	Accuracy	
		Yok		Var						
		n	%	n	%					
Masaüstü Kamera	Değerlendirici1	Yok	107	77,0	4	9,1	0,558	0,556	0,964	0,803
		Var	32	23,0	40	90,9				
	Değerlendirici2	Yok	121	87,1	12	27,3	0,571	0,640	0,910	0,836
		Var	18	12,9	32	72,7				
	Değerlendirici3	Yok	121	87,1	8	18,2	0,639	0,667	0,938	0,858
		Var	18	12,9	36	81,8				
KYK	Değerlendirici1	Yok	131	88,5	14	28,0	0,593	0,679	0,903	0,843
		Var	17	11,5	36	72,0				
	Değerlendirici2	Yok	133	93,0	27	54,0	0,439	0,697	0,831	0,808
		Var	10	7,0	23	46,0				
	Değerlendirici3	Yok	126	89,4	13	26,5	0,620	0,706	0,906	0,853
		Var	15	10,6	36	73,5				

SE:Sert eksüda

Sert Eksüda (SE) varlığının tespiti bakımından uyum incelendiğinde, SE varlığının tespitinde 1.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında orta düzeyde ($\kappa=0,558$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında orta düzeyde ($\kappa=0,593$) uyum tespit edilmiştir. SE varlığının tespiti için 2.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında orta düzeyde ($\kappa=0,571$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında orta düzeyde ($\kappa=0,439$) uyum tespit edilmiştir. SE varlığının tespitinde 3.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,639$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,620$) uyum tespit edilmiştir. Ayrıca Sensitivity (duyarlılık), Specificity (seçicilik), Accuracy (doğruluk oranı) değerleri tabloda verilmiştir.

Tablo 10’da her bir göz için, KYK görüntüleri ve masaüstü kamera görüntüleri ile tespit edilen yumuşak eksüda varlığı, biyomikroskopik muayenede yumuşak eksüda tespit edilmesi ile karşılaştırılmaktadır.

Tablo 10 Yumuşak eksüda varlığının tespiti bakımından uyumların incelenmesi

		YE				Kappa	Sensitivity	Specificity	Accuracy	
		Yok		Var						
		n	%	n	%					
Masaüstü Kamera	Değerlendirici1	Yok	147	95,5	11	37,9	0,609	0,720	0,930	0,902
		Var	7	4,5	18	62,1				
	Değerlendirici2	Yok	146	94,8	11	37,9	0,594	0,692	0,930	0,896
		Var	8	5,2	18	62,1				
	Değerlendirici3	Yok	140	90,9	3	10,3	0,698	0,650	0,979	0,907
		Var	14	9,1	26	89,7				
KYK	Değerlendirici1	Yok	160	97,0	21	63,6	0,414	0,706	0,884	0,869
		Var	5	3,0	12	36,4				
	Değerlendirici2	Yok	154	95,7	23	71,9	0,297	0,563	0,870	0,845
		Var	7	4,3	9	28,1				
	Değerlendirici3	Yok	147	93,6	9	27,3	0,656	0,706	0,942	0,900
		Var	10	6,4	24	72,7				

YE: Yumuşak eksüda

Yumuşak Eksüda (YE) varlığının tespiti bakımından uyum incelendiğinde, YE varlığının tespitinde 1.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,609$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında orta düzeyde ($\kappa=0,414$) uyum tespit edilmiştir. YE varlığı tespitinde 2.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında orta düzeyde ($\kappa=0,594$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında düşük düzeyde ($\kappa=0,297$) uyum tespit edilmiştir. YE varlığı tespitinde 3.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,697$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,656$) uyum tespit edilmiştir. Ayrıca Sensitivity (duyarlılık), Specificity (seçicilik), Accuracy (doğruluk oranı) değerleri tabloda verilmiştir.

Tablo 11’de her bir göz için, KYK görüntüleri ve masaüstü kamera görüntüleri ile tespit edilen lazer fotokoagülasyon (LFK) skarı varlığı, biyomikroskopik muayenede LFK skarı tespit edilmesi ile karşılaştırılmaktadır.

Tablo 11 Lazer fotokoagülasyon skarı varlığının tespiti bakımından uyumların incelenmesi

		LFK Skarı				Kappa	Sensitivity	Specificity	Accuracy	
		Yok		Var						
		n	%	n	%					
Masaüstü Kamera	Değerlendirici 1	Yok	164	99,4	3	16,7	0,870	0,938	0,982	0,978
		Var	1	0,6	15	83,3				
	Değerlendirici2	Yok	163	98,8	5	27,8	0,767	0,867	0,970	0,962
		Var	2	1,2	13	72,2				
	Değerlendirici3	Yok	164	99,4	1	5,6	0,938	0,944	0,994	0,989
		Var	1	0,6	17	94,4				
KYK	Değerlendirici 1	Yok	173	98,3	3	13,6	0,847	0,864	0,983	0,970
		Var	3	1,7	19	86,4				
	Değerlendirici2	Yok	170	99,4	6	27,3	0,801	0,941	0,966	0,964
		Var	1	0,6	16	72,7				
	Değerlendirici3	Yok	165	98,2	3	13,6	0,846	0,864	0,982	0,968
		Var	3	1,8	19	86,4				

Lazer fotokoagülasyon skarı varlığının tespiti bakımından uyum incelendiğinde, 1.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında mükemmel düzeyde ($\kappa=0,870$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında mükemmel düzeyde ($\kappa=0,847$) uyum tespit edilmiştir. LFK skarı varlığı için 2.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,767$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında mükemmel düzeyde ($\kappa=0,801$) uyum tespit edilmiştir. LFK skarı varlığı için 3.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında mükemmel düzeyde ($\kappa=0,938$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında mükemmel düzeyde ($\kappa=0,846$) uyum tespit edilmiştir. Ayrıca Sensitivity (duyarlılık), Specificity (seçicilik), Accuracy (doğruluk oranı) değerleri tabloda verilmiştir.

En az bir gözünde doğru tespit edilmiş DR bulgusu olması durumunda referans kararı verilmiş olacak şekilde, KYK görüntüleri ve masaüstü kamera görüntüleri değerlendirilerek refere edilecek hastaların belirlenmesi sonuçları biyomikroskopik muayene ile refere edilecek hastaların belirlenmesi Tablo 12’de karşılaştırılmıştır.

Tablo 12 Referans kararı bakımından uyumların incelenmesi

			Refere (Muayene)				Kappa	Sensitivity	Specificity	Accuracy
			Hayır		Evet					
			n	%	n	%				
Masaüstü Kamera	Değerlendirici1	Hayır	33	86,8	2	3,8	0,840	0,911	0,943	0,923
		Evet	5	13,2	51	96,2				
	Değerlendirici2	Hayır	33	86,8	5	9,4	0,774	0,906	0,868	0,890
		Evet	5	13,2	48	90,6				
	Değerlendirici3	Hayır	37	97,4	2	3,8	0,932	0,981	0,949	0,967
		Evet	1	2,6	51	96,2				
KYK	Değerlendirici1	Hayır	39	100,0	15	24,6	0,705	1,000	0,722	0,850
		Evet	0	0,0	46	75,4				
	Değerlendirici2	Hayır	39	100,0	13	21,3	0,742	1,000	0,750	0,870
		Evet	0	0,0	48	78,7				
	Değerlendirici3	Hayır	39	100,0	10	16,4	0,799	1,000	0,796	0,900
		Evet	0	0,0	51	83,6				

Hastaların refere edilme kararı bakımından uyumlar incelendiğinde; hasta refere etme kararı ile ilgili 1.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında mükemmel düzeyde ($\kappa=0,840$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,705$) uyum tespit edilmiştir. Referans kararı için 2.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,774$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,742$) uyum tespit edilmiştir. Referans kararı için 3.değerlendiricinin masaüstü kamera değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında mükemmel düzeyde ($\kappa=0,932$) ve KYK değerlendirme sonuçları ile biyomikroskopik muayene sonuçları arasında iyi düzeyde ($\kappa=0,799$) uyum tespit edilmiştir. Ayrıca Sensitivity (duyarlılık), Specificity (seçicilik), Accuracy (doğruluk oranı) değerleri tabloda verilmiştir.

Kullanılan görüntüleme yöntemine göre değerlendiriciler arasındaki farklılığın incelenmesi

“Değerlendiriciler arasında fark vardır” önermesini test eden Kendall’s W testi uygulanmıştır ve sonucunda, DR bulgusu ile refere edilecek hastaların belirlenmesinde KYK görüntüleri ile değerlendirme sonuçlarında değerlendiriciler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,093$), yine masaüstü kamera görüntüleri ile değerlendirme sonuçlarında, değerlendiriciler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,395$).

Örneklem Büyüklüğü

Kendin yap kamera görüntüleri ile biyomikroskopik muayene görüntülerinin değerlendirilmesinde en düşük uyum gösteren değerlendirici ($kappa:0,705$, iyi seviyede uyum) referans alınarak yapılan çalışma sonrası güç analizinde (post-hoc power analysis); 100 kişilik örnekleme, $kappa:0,4$ için güç: $0,991$ ve $kappa:0,5$ için, güç, $0,865$ bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, literatürde bildirilenlerden daha fonksiyonel, daha taşınabilir, daha düşük maliyetli bir akıllı telefon fundus kamera aparatı tasarlamak, üretmek ve bu aparatın DR taramasındaki etkinliğini değerlendirmek amaçlandı.

İnsan vücudunda dolaşımın, non invaziv olarak görülebilen tek bölümü, retinal damarlardır. [54] Retinal damar yapılarının incelenmesi, göz hastalıklarının yanında sistemik hastalıklar hakkında da fikir verebilir. Bu durum fundus fotoğraflarının mikrovasküler patolojileri incelemek için kullanılabileceği fikrini ortaya çıkarmıştır.[52]

Ana hatlarıyla anatomi ve retinal damarları göstermeyi başaran ilk fundus fotoğraflaması Alman oftalmolog Gerl tarafından 1891’de gerçekleştirilmiştir. [55] İlk fundus kamera sistemi Gullstrand tarafından 1910 yılında tanımlanmıştır.[56] O günden bu yana gelişen teknoloji ile birlikte yüksek çözünürlüklü ve geniş açılı fundus görüntülemesini mümkün kılan fundus kamera sistemleri geliştirilmiştir.[57]

Elektronik teknolojisi son yıllarda yaşanan ilerlemelerle akıllı telefonların gelişmiş kamera modüllerine ve yüksek veri aktarım kapasitesine ulaşmasını sağlamıştır. Bu durum, akıllı telefon kameraları ile elde edilecek görüntülerin kullanılacağı “tele-ofthalmoloji” uygulamalarının geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. İlk olarak Lord ve arkadaşları, 2010 yılında fundus görüntülemeye akıllı telefon kullanımı hakkında bir bildiri yayınlamışlardır. Bu bildiride akıllı telefonlardan özellikle acil servis ortamı gibi ideal olmayan şartlarda görüntüleme amacı ile yararlanılabileceğini ifade etmişlerdir.[58] Straub ve arkadaşları akıllı telefon ile oluşturulan fundus kameranın en önemli teknik yanlarını; görüntüyü bozacak ışık yansımalarını ne kadar engellediği, kabul edilebilir görüntü alanı sağlayıp sağlamadığı, hizalama ve görüntü alınması sırasında kullanıcı dostu olup olmadığı, midriyazisin gerektirip gerektirmediği olarak tarif etmiştir.[59]

Gelişen akıllı telefon teknolojisinin sağladığı olanaklar, literatürde yeni tanımlanan ve akıllı telefonları bazı eklentiler yardımıyla fundus görüntüleyebilecek hale getirmeyi amaçlayan adaptör tasarımlarının karşımıza çıkmasına yol açmıştır. Biz de bu adaptörlere, bazı yönlerden daha avantajlı bir alternatif eklemeyi amaçladık.

Amaçladığımız gibi, literatürde bildirilen alternatifleriyle ortak bazı dezavantajlara sahip olsa da daha iyi özellikleri de olan bir aparat oluşturduk.

Kendin Yap Kamera aparatı, Paxos Scope örneği dışında hiçbir aparatta olmayan farklı yoğunlaştırıcı lenslerle kullanılabilme ve MII RetCam dışındaki aparatlarda olmayan farklı akıllı telefon modelleri ile kullanılabilme özelliğine de sahip oldu. Farklı telefonlarla kullanımda lens hizalamasına uygun yapıda olmayan MII RetCam'e kıyasla, farklı pozisyonlarda hizalama yapılabilmesi de sahip olduğu ek avantajlardandı. [48, 60]

Kendin Yap Kamera aparatın kablosuz bağlantılı deklanşör tuşu, diğer tüm alternatiflerinden farklı olarak tek elle hem pozisyon ayarı hem de görüntü yakalamaya olanak sağladı. Ayrıca Paxos Scope adlı ürünün sahip olduğu modüler yapıya benzer ve katlanabilir yapısı ile diğer alternatiflerden daha taşınabilir bir ürün ortaya çıkmıştır.

Üretimi el becerisi gerektirmeyen ve tekrarlanabilir olan KYK aparatın, bu özellikleri ile literatürde bildirilen diğer kendin-yap kamera aparatlarından daha fonksiyonel ve kaliteli bir ürün olarak öne çıktığını düşünmekteyiz.

Kendin yap kamera aparatın dezavantajları da mevcuttu. Koaksiyel ışık kaynağı olmaması ile alternatiflerinin birçoğunda da mevcut olan görüntü alanının tamamının aydınlatılamaması sorununa çözüm getirememektedir. Daha iyi fundus aydınlatması ve daha iyi görüntü alanı elde etmek için midriyazise ihtiyaç duyulmaktadır. KYK aparat kapalı tüp yapısı içermediğinden, görüntünün çevreden gelen ışıklardan etkilenmesi ve bu nedenle karanlık ortamda çekim gerektirmesi de önemli bir dezavantajdır. Örneğin Volk iNview kapalı tüp tasarımı ile bu sorunu çözmüştür. Ayrıca aparatla uyum içinde çalışacak özgün bir yazılımın olmaması da görüntülerin hastalara göre gruplanmasını, kayıtların düzenli tutulmasını zorlaştırmaktadır. Seri üretim ürünlerin birçoğu kendi yazılımı ile sunulmaktadır.

Kendin yap kamera aparatının maliyeti, malzeme kalitesi ve sahip olduğu işlevler açısından dezavantajlı olmamasına rağmen en yakın fiyata satılan seri üretim alternatifinin yaklaşık 12'de 1'ine denk gelmektedir. Bu maliyet, her ne kadar kendin-yap alternatiflerinin yaklaşık on katı olsa da sahip olduğu ek fonksiyonlar ve malzeme kalitesi farkı ile KYK aparatın maliyet etkin bir alternatif olduğunu düşünmekteyiz.

Oluşturulan akıllı telefon temelli görüntüleme sistemlerinin kalitesi arttıkça optik sinir başı, prematür retinopatisi ve diyabetik retinopati değerlendirmeleri gibi spesifik amaçlarla, SBFI sistemleri ile yapılan görüntülemelerin ne kadar kullanılabilir olduğunu araştıran çalışmalar yapılmaya başlamıştır.[52]

Literatürde DR tarama muayenesinde SBFI sistemlerinin kullanımını değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Bunlardan, Queiroz ve arkadaşlarının çalışmasında bir tarama organizasyonu modeli tanımlanmış ve SBFI sisteminin görüntülemeleri değerlendirilerek sonuçları paylaşılmıştır. Ancak çalışmalarında herhangi başka bir yöntem ile kıyaslama yapılmamış ve bu yöntemin tarama testi olup olmayacağı konusunda bir değerlendirme belirtilmemiştir.[61] de Oliviera ve arkadaşlarının çalışmasında ise SBFI sistemi sadece masaüstü fundus kamera ile karşılaştırılmış ve sonuçların iki yöntem arasında uyum gösterdiği bildirilmiştir. Bu iki çalışmada kullanılan SBFI sistemi yapısına bir akıllı telefon entegre edilmiş ancak kompleks bir optik sistemden oluşan “Eyer” fundus kamera adlı üründür. [62] Han ve arkadaşları ise “Paxos Scope” adlı akıllı telefon adaptörünü kullanarak elde ettikleri SBFI sisteminin sonuçlarını yine sadece masaüstü fundus kamera sonuçları ile karşılaştırmış ve mükemmel uyum sonucuna ulaşmışlardır. Ancak bu çalışmada da DR izlenmeyen hastaların sayısının çok fazla olması (değerlendirilebilen hastaların sırası ile %85 ve %81’inde DR bulgusu saptanmıştır) iki yöntemle elde edilen sonuçlarda yüksek uyum elde edilmesini sağlamış olabilir. [48]

Biz de, çalışmamızda KYK ile elde ettiğimiz görüntülerin, DR taramasında kullanılabilirliğini değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmamız, SBFI görüntülerinin değerlendirmelerini öncelikle biyomikroskopik muayene bulguları ile karşılaştırması ve ayrıca masaüstü fundus kamera görüntülerinin sonuçlarını karşılaştırması ile bahsedilen çalışmalardan ayrılmaktadır.

Uygulama kolaylığı hakkında fikir sahibi olmak için tarif ettiğimiz supin pozisyonda çekimlerde hasta uyumuna baktığımızda, %90 oranında iyi ve %10 oranında orta seviyede skorlandığını görüyoruz. Bu sonuç aparatın kullanımının ve çekim yönteminin hastalar için herhangi bir zorluğa sebep olmadığı yönünde yorumlanabilir. Ayrıca, evde sağlık hizmeti gibi immobil, yatağa bağımlı hastaların olduğu ortamlarda da aparatın kolaylıkla kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Wintergerst ve arkadaşları, güncel SBFI sistemlerini incelemiş ve sistemlerin görüntüleme için çoğunlukla pupil dilatasyonuna ihtiyaç duyduğunu belirtmiştir.[63] Çalışmamızda görüntü kalitesi için değerlendiricilerin bildirdiği skorlamaları incelediğimizde KYK görüntülerinin değerlendirmesinde değerlendiricilerden ikisi için pupil dilatasyon skorunun yüksekliği ile görüntü kalitesinin yüksekliği arasında anlamlı ilişki bulunduğu görülmektedir. Bu ilişki, masaüstü kamera görüntülerinin değerlendirilmesinde ise değerlendiricilerden biri için bulunmuştur. Optik çalışma prensipleri gereği pupil genişliğinin KYK için, masaüstü kameraya kıyasla daha önemli bir değişken olması beklenebilir.

Masaüstü kamera görüntülerinin tümü değerlendirilebilir iken KYK ile alınan görüntülerde kabul edilebilir miktarda da olsa, değerlendirilemeyen görüntüler mevcuttur. En sık belirtilen değerlendirilememe nedenlerinin “fundus aydınlatması yetersiz” ve “ortam opasitesi nedeniyle netlik sağlanamamış” olarak seçilmesi, masaüstü kameranın kompleks optik yapısı sayesinde ortam opasitelerinden daha az etkilenmeyi ve fundusu daha iyi aydınlatmayı başardığına işaret etmektedir. Basit optik yapısı ve koaksiyel olmayan ışık kaynağı olan KYK’nın bu şartlardan etkilenmiş olması da beklenen bir sonuçtur.

Her bir gözde DR bulgularının tespit edilmesinde, elde edilen biyomikroskopik muayene, KYK ile görüntüleme ve masaüstü kamera ile görüntüleme sonuçlarını değerlendirdik. Muayene bulguları ve KYK görüntülemelerinin uyumu incelendiğinde değerlendiricilerin 1’inde mükemmel 2’sinde çok iyi düzeyde sonuç uyumu elde edildiği görülmektedir.(kappa: 0,694/0,668/0,800) Ayrıca elde edilen spesifikite değeri tüm değerlendiriciler için 1,00 ve sensitivite değerleri sırası ile 0,726/0,705/0,800 bulunmuştur. Masaüstü kamera için ise muayene ile uyum değerlendiricilerin 2’sinde mükemmel ve 1’inde çok iyi düzeyde bulunmuştur.(kappa: 0,843/0,748/0,911), masaüstü kameranın sensitivite değerleri 0,917/0,935/0,980 ve spesifikite değerleri 0,933/0,811/0,928’dir. DR lezyonu tespit edebilme konusunda KYK görüntülerinin değerlendirilmesi ile elde edilen %100 sensitivite dikkat çekmektedir. Öte yandan spesifikite değerleri ise masaüstü kamera için daha yüksektir.

İstatistiksel analiz yapmaya olanak sağlayacak sayıda tespit edilen bulguların her biri için mikroanevrizma/mikrohemoraji, intraretinal hemoraji, sert eksüda, yumuşak eksüda ve LFK skarının, KYK görüntüleme sonuçlarının biyomikroskopik muayene ile ne kadar uyumlu tespit edildiği incelendiğinde ise;

- Mikroanevrizma ve mikrohemorajide uyumun iyi ve orta seviyede (kappa, 0,626/0,544/0,746),
- İntraretinal hemorajide uyumun orta ve iyi seviyelerde (kappa: 0,501/0,422/0,566),
- Sert eksüdada uyumun orta ve iyi seviyelerde (kappa: 0,593/0,439/0,620),
- Yumuşak eksüdada uyumun değerlendiriciler arasında benzer olmayan (düşük, orta ve iyi) seviyelerde (kappa: 0,414/0,297/0,656)
- LFK skarında uyumun mükemmel seviyede (kappa: 0,847/0,801/0,846)

olduğu belirlenmiştir. Bu lezyonlar için elde edilen uyum seviyeleri fundus görüntülerinin uzaktan değerlendirmesinin güvenilirliği açısından olumludur.

Çalışmamızın asıl amacı olan “DR tarama muayenesinde akıllı telefon görüntülemelerinin kullanımının değerlendirilmesi” için “refere edilecek hastanın belirlenmesi” hakkında olan sonuçlar önem taşımaktaydı. Kullanılan iki görüntüleme yönteminin refere edilen hasta kararlarının ayrı ayrı biyomikroskopik muayene kararı ile karşılaştırılmasına ait sonuçlar değerlendirildi. Verilere göre, KYK görüntüleri ile verilen referans kararlarının biyomikroskopik muayeneye göre verilen kararlarla uyumu iyi seviyede bulunmuştur. (kappa: 0,705 / 0,742 / 0,799) KYK görüntülemeleri ile verilen referans kararlarının sensitivitesi tüm değerlendiriciler için 1,00 bulunmuştur. Spesifite değerleri ise sırasıyla 0,722 / 0,750 / 0,796 bulunmuştur. Bu sonuçlar KYK ile görüntülemelerin uzaktan değerlendirilmesi ile DR taraması yapılabileceği görüşünü destekler niteliktedir. Ayrıca tespit ettiğimiz yüksek sensitivite değeri, maddi olanakları kısıtlı sağlık sistemlerinde kullanılacak bir tarama testi için de avantajlıdır.

Sonuçlar masaüstü kamera için incelendiğinde ise biyomikroskopik muayene ile uyum mükemmel seviyede tespit edilmiştir. (kappa: 0,840 / 0,774 / 0,932) Sensitivite değerleri, 0,911 / 0,906 / 0,981 ve spesifite değerleri 0,943 / 0,868 / 0,949 bulunmuştur. Bu sonuçlar incelendiğinde fundus kamera görüntülerinin uzaktan

değerlendirilmesinin de DR taramasında kullanılabileceğini desteklediği görülmektedir. Hastaların refere edilmesi kararının değerlendirilmesinde, KYK görüntülemenin sensitivitesi daha yüksek bir yöntem ve masaüstü fundus kamera görüntülemenin spesifitesi daha yüksek bir yöntem olması, her bir yöntem için muayene ile uyumun farklılığını açıklamaktadır.

Son olarak iki görüntüleme yönteminin sonuçlarının kendi içinde ve değerlendiriciler arasında ne kadar farklı olduğu değerlendirilmiştir. Hem KYK için hem de masaüstü kamera için, refere edilecek hastaların belirlenmesi kararında, değerlendiriciler arasında anlamlı fark yoktur sonucuna ulaşılmıştır. ($p=0,093$ ve $p=0,395$)

Bu sonuçların tamamını incelediğimizde söyleyebiliriz ki, KYK ile elde edilen görüntülerin DR tarama muayenesi kapsamında bir tele-tıp hizmeti ile değerlendirilmesi ile; biyomikroskopik muayene ile karşılaştırıldığında gösterdiği yüksek sensitivite ve güvenilirlikle, değerlendiriciye göre anlamlı değişiklik göstermeyen şekilde ‘‘göz hastalıkları hekimine refere edilecek hastalar’’ belirlenebilir.

Bildiğimiz kadarı ile literatürde fundus görüntüleme aparatı ile oluşturulmuş akıllı telefon temelli fundus görüntüleme sistemlerinin çalışmamızdaki hasta sayısına ulaşmış bir diyabetik retinopati tarama çalışması yoktur. Ayrıca çalışmamız diyabetik DR taraması üzerine yapılmış literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak biyomikroskopik muayene, masaüstü fundus kamerası ve akıllı telefon temelli fundus görüntülemesinin birlikte değerlendirildiği ve karşılaştırıldığı tek çalışmadır. Üç değerlendirici ile elde edilmiş sonuçların karşılaştırılması ile sonuçların değerlendirici bağımlı olup olmadığını da araştırmış olması çalışmamızın güçlü yönlerindendir.

Geliştirdiğimiz ‘‘kendi yap kamera aparatı’’ ile elde ettiğimiz sistem, çalışmamızda kıyaslandığı masaüstü kameraların yaklaşık 15.000’de 1’i maliyette olmasına karşın altın standart muayene ile %100 sensitivite ve yeterli spesifite (0,722-0,796) göstererek refere edilmesi gereken DR hastalarını tespit etmeyi başarmıştır ve bu sonuçlar ile KYK’nın özellikle maddi olanakların az, sağlık hizmetine erişiminin sınırlı olduğu bölgeler için DR tarama muayenesinde kullanılabilecek bir seçenek olduğu söylenebilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları da mevcuttu. Çekim sürelerinin kayıt edilmemiş olması nedeniyle masaüstü kamera ve KYK ile çekim süresi karşılaştırılamamaktadır. Bir diğer kısıtlılık ise çekimlerin sadece, indirekt oftalmoskop kullanımı konusunda tecrübesi olan bir göz hekimi tarafından yapılmasıdır, indirekt oftalmoskopi ve fundus görüntüleme konusunda tecrübesi olmayan hekim veya yardımcı sağlık personelinin uygun görüntüleri elde edebilmesi için gereken eğitim ve tecrübe konusunda bir öngöründe bulunamamaktayız. Ayrıca, tarama muayenesi kapsamında elde edilecek görüntüleri otomatik olarak hasta bilgileriyle birlikte dosyalayıp uzaktaki göz hekiminin erişimine olanak sağlayan bir yazılım kullanılmaması, görüntülerin elektronik ortamdaki kayıtlarının manuel olarak yapılmış olması, fazladan iş yükü oluşturmakta ve bu şekilde hayata geçirilecek bir DR tarama programında ön göremediğimiz bir ek maliyet yaratma potansiyeli taşımaktadır. Çekim sürelerinin kayıt edildiği, DR tarama programında görevlendirilmesi mümkün olan sağlık personelinin çekim yaptığı ve konuya özel geliştirilmiş yazılımların kullanıldığı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

- Tasarladığımız akıllı telefon fundus görüntüleme aparatı (KYK aparat), literatürdeki alternatiflerine göre fonksiyonellik, taşınabilirlik, maliyet yönlerinden daha iyi özellikler sunabilir.
- KYK aparat ile oluşturulacak bir akıllı telefon temelli görüntüleme sistemi ile diyabetik hastaların göz dibi görüntülemelerini yapmak mümkündür.
- KYK ile elde edilmiş fundus görüntülerinin uzaktan değerlendirilmesi, DR taramasında kullanılabilir, bu şekilde göz hastalıkları uzmanına refere edilmesi gereken hastalar tespit edilebilir. KYK sisteminin düşük maliyeti ve üretiminin kolaylığı sayesinde, daha çok DM hastasının etkin bir şekilde taranması mümkün olabilir.
- KYK ile immobil hastalara, kırsal alanda yaşayan hastalara, göz hastalıkları uzmanına erişimin kısıtlı olduğu bilgelere yaşayan hastalara DR taraması yapılarak, mevcut düzende düşük oranda taranabilen hastaların, tanı ve tedaviye erken ulaşım şansı artırılabilir.
- KYK ile yapılabilecek taramalarla, ülkemizde sevk zinciri olmaksızın başvurulabilen 3. basamak sağlık kurumlarındaki hasta yükü azaltılabilir.
- Teknolojik ilerlemelerin devamı ile, uzaktan görüntü değerlendirme ile göz dibi patolojilerinin tespit edilmesinde daha başarılı olacak akıllı telefon temelli görüntüleme sistemleri elde edilebilir.
- Masaüstü kamera, KYK ile kıyaslandığında, dar pupil ve katarakt gibi oküler medya opasitelerinin varlığında daha avantajlı olsa da, KYK görüntüleri ile hastaların refere edilme kararında benzer sonuçlar alınabilmesi ve masaüstü kameralara ulaşımın kısıtlılığı KYK'nın tele-tıp uygulamaları ile DR taramasında kullanılabilecek bir seçenek olduğunu düşündürmektedir.
- Akıllı telefon temelli fundus görüntüleme tetkiklerinin, biyomikroskopik muayene ile karşılaştırıldığı daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.
- Akıllı telefonların kamera ve veri aktarımı teknolojileri geliştikçe KYK ile daha iyi sonuçların alınması mümkün olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Magliano, D.J. and E.J. Boyko, in *IDF DIABETES ATLAS*. 2021: Brussels.
2. Willis, J.R., Q.V. Doan, M. Gleeson, Z. Haskova, P. Ramulu, L. Morse, et al., *Vision-Related Functional Burden of Diabetic Retinopathy Across Severity Levels in the United States*. JAMA Ophthalmol, 2017. **135**(9): p. 926-932.
3. An, J., F. Niu, A. Turpcu, Y. Rajput and T.C. Cheetham, *Adherence to the American Diabetes Association retinal screening guidelines for population with diabetes in the United States*. Ophthalmic Epidemiol, 2018. **25**(3): p. 257-265.
4. Lee, P.P., Z.W. Feldman, J. Ostermann, D.S. Brown and F.A. Sloan, *Longitudinal rates of annual eye examinations of persons with diabetes and chronic eye diseases*. Ophthalmology, 2003. **110**(10): p. 1952-9.
5. *Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group*. Arch Ophthalmol, 1985. **103**(12): p. 1796-806.
6. Conlin, P.R., B.M. Fisch, J.C. Orcutt, B.J. Hetrick and A.W. Darkins, *Framework for a national teleretinal imaging program to screen for diabetic retinopathy in Veterans Health Administration patients*. J Rehabil Res Dev, 2006. **43**(6): p. 741-8.
7. Ogunyemi, O., S. George, L. Patty, S. Teklehaimanot and R. Baker, *Teleretinal screening for diabetic retinopathy in six Los Angeles urban safety-net clinics: final study results*. AMIA Annu Symp Proc, 2013. **2013**: p. 1082-8.
8. Zimmer-Galler, I. and R. Zeimer, *Results of implementation of the DigiScope for diabetic retinopathy assessment in the primary care environment*. Telemed J E Health, 2006. **12**(2): p. 89-98.
9. Chabouis, A., M. Berdugo, T. Meas, A. Erginay, M. Laloi-Michelin, V. Jouis, et al., *Benefits of Ophdiat, a telemedical network to screen for diabetic retinopathy: a retrospective study in five reference hospital centres*. Diabetes Metab, 2009. **35**(3): p. 228-32.
10. Davis, R.M., S. Fowler, K. Bellis, J. Pockl, V. Al Pakalnis and A. Woldorf, *Telemedicine improves eye examination rates in individuals with diabetes: a model for eye-care delivery in underserved communities*. Diabetes Care, 2003. **26**(8): p. 2476.

11. Vikram S. Brar, M., M. Simon K. Law, M. Jennifer L. Lindsey, M. David A. Mackey, M. Robert L. Schultze, M. Evan Silverstein, et al., *Fundamentals and Principles of Ophthalmology*. BCSC Section 2. 2022: American Academy of Ophthalmology.
12. DURUKAN, A.H. and G. YILMAZ, *Güncel Vitreoretinal Cerrahi*. 2021: Türk Oftalmoloji Derneği.
13. SALMON, J.F., *Kanski's Clinical Ophthalmology - A Systematic Approach - Ninth Edition*. 9th ed. 2020: Elsevier.
14. Groop, L.C., E. Widen and E. Ferrannini, *Insulin resistance and insulin deficiency in the pathogenesis of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: errors of metabolism or of methods?* Diabetologia, 1993. **36**(12): p. 1326-31.
15. Satman, I., B. Omer, Y. Tutuncu, S. Kalaca, S. Gedik, N. Dincceg, et al., *Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults*. Eur J Epidemiol, 2013. **28**(2): p. 169-80.
16. King, P., I. Peacock and R. Donnelly, *The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes*. Br J Clin Pharmacol, 1999. **48**(5): p. 643-8.
17. Cheung, N., P. Mitchell and T.Y. Wong, *Diabetic retinopathy*. Lancet, 2010. **376**(9735): p. 124-36.
18. Sivaprasad, S. and E. Pearce, *The unmet need for better risk stratification of non-proliferative diabetic retinopathy*. Diabet Med, 2019. **36**(4): p. 424-433.
19. Yanko, L., U. Goldbourt, I.C. Michaelson, A. Shapiro and S. Yaari, *Prevalence and 15-year incidence of retinopathy and associated characteristics in middle-aged and elderly diabetic men*. Br J Ophthalmol, 1983. **67**(11): p. 759-65.
20. Klein, R., B.E. Klein, S.E. Moss and K.J. Cruickshanks, *The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy. XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy*. Arch Ophthalmol, 1994. **112**(9): p. 1217-28.
21. Klein, R., M.D. Knudtson, K.E. Lee, R. Gangnon and B.E. Klein, *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XXII the twenty-five-year progression of retinopathy in persons with type 1 diabetes*. Ophthalmology, 2008. **115**(11): p. 1859-68.

22. Katakami, N., H. Kaneto, M. Takahara, T.A. Matsuoka, K. Imamura, F. Ishibashi, et al., *Aldose reductase C-106T gene polymorphism is associated with diabetic retinopathy in Japanese patients with type 2 diabetes*. Diabetes Res Clin Pract, 2011. **92**(3): p. e57-60.
23. Kim, H.W., G.J. Ko, Y.S. Kang, M.H. Lee, H.K. Song, H.K. Kim, et al., *Role of the VEGF 936 C/T polymorphism in diabetic microvascular complications in type 2 diabetic patients*. Nephrology (Carlton), 2009. **14**(7): p. 681-8.
24. Beranek, M., K. Kankova, P. Benes, L. Izakovicova-Holla, V. Znojil, D. Hajek, et al., *Polymorphism R25P in the gene encoding transforming growth factor-beta (TGF-beta1) is a newly identified risk factor for proliferative diabetic retinopathy*. Am J Med Genet, 2002. **109**(4): p. 278-83.
25. Emanuele, N., J. Sacks, R. Klein, D. Reda, R. Anderson, W. Duckworth, et al., *Ethnicity, race, and baseline retinopathy correlates in the veterans affairs diabetes trial*. Diabetes Care, 2005. **28**(8): p. 1954-8.
26. Raymond, N.T., L. Varadhan, D.R. Reynold, K. Bush, S. Sankaranarayanan, S. Bellary, et al., *Higher prevalence of retinopathy in diabetic patients of South Asian ethnicity compared with white Europeans in the community: a cross-sectional study*. Diabetes Care, 2009. **32**(3): p. 410-5.
27. Klein, R., B.E. Klein, S.E. Moss and K.J. Cruickshanks, *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes*. Ophthalmology, 1998. **105**(10): p. 1801-15.
28. Buse, J.B., J.T. Bigger, R.P. Byington, L.S. Cooper, W.C. Cushman, W.T. Friedewald, et al., *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial: design and methods*. Am J Cardiol, 2007. **99**(12A): p. 21i-33i.
29. ElSayed, N.A., G. Aleppo, V.R. Aroda, R.R. Bannuru, F.M. Brown, D. Bruemmer, et al., 6. *Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes-2023*. Diabetes Care, 2023. **46**(Suppl 1): p. S97-S110.
30. UKPDS, *Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34)*. . Lancet, 1998. **352**(9131): p. 854-65.
31. Klein, B.E., S.E. Moss, R. Klein and T.S. Surawicz, *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XIII. Relationship of serum*

- cholesterol to retinopathy and hard exudate. Ophthalmology, 1991. 98(8): p. 1261-5.*
32. Loprinzi, P.D., G.R. Brodowicz, S. Sengupta, S.D. Solomon and P.Y. Ramulu, *Accelerometer-assessed physical activity and diabetic retinopathy in the United States. JAMA Ophthalmol, 2014. 132(8): p. 1017-9.*
 33. *Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology, 1991. 98(5 Suppl): p. 786-806.*
 34. *Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu. 2022: TEMD.*
 35. American Diabetes Association Professional Practice, C., *12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care, 2022. 45(Suppl 1): p. S185-S194.*
 36. *Türk Oftalmoloji Derneği Diyabetik Retinopati Tanı ve Tedavi Rehberi. Available from: <https://todakademisi.com/rehberler/19/diyabetik-retinopati-tani-ve-tedavi-rehberi>.*
 37. Flaxel, C.J., R.A. Adelman, S.T. Bailey, A. Fawzi, J.I. Lim, G.A. Vemulakonda, et al., *Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern(R). Ophthalmology, 2020. 127(1): p. P66-P145.*
 38. Scott E. Brodie, M., PhD, Chair, M. Marcus Ang, PhD, P. Kristina Irsch, M. Mary Lou Jackson, M. Thomas F. Mauger, M. Tyler Oostra, et al., *BCSC, Section 3, Clinical Optics and Vision Rehabilitation. BCSC. 2022: American Academy of Ophthalmology.*
 39. Wintergerst, M.W.M., D.K. Mishra, L. Hartmann, P. Shah, V.K. Konana, P. Sagar, et al., *Diabetic Retinopathy Screening Using Smartphone-Based Fundus Imaging in India. Ophthalmology, 2020. 127(11): p. 1529-1538.*
 40. *PEEK Vision Resmi Web Sayfası. Available from: https://peekvision.org/en_GB/about-peek/peek-retina.*
 41. *D-EYE S.r.l. resmi web sayfası. Available from: <https://www.d-eyecare.com/>.*
 42. Muhsen, S., A. Roto, M.Q. Al-Sabbagh, L. Al-Huneidy, N. AlRamahi, N. Alhalaybeh, et al., *Smartphone ophthalmoscopy versus slit-lamp biomicroscopy for optic nerve head evaluation: A digital apparatus into medical education. Eur J Ophthalmol, 2023. 33(1): p. 341-351.*

43. Heine, *Heine IC-2 ürün broşürü*.
44. Wintergerst, M.W.M., L.G. Jansen, F.G. Holz and R.P. Finger, *A Novel Device for Smartphone-Based Fundus Imaging and Documentation in Clinical Practice: Comparative Image Analysis Study*. JMIR Mhealth Uhealth, 2020. **8(7)**: p. e17480.
45. Allyn, W., *Welch Allyn resmi web sitesi*.
46. LaMonica, L.C., M.K. Bhardwaj, N.L. Hawley, T. Naseri, M.S. Reupena, M.L. Cooper, et al., *Remote Screening for Optic Nerve Cupping Using Smartphone-based Nonmydriatic Fundus Photography*. J Glaucoma, 2021. **30(1)**: p. 58-60.
47. Ay, I.E. and F. Kose, *Ocular health screening among care-center residents with disabilities: a smartphone adaptive fundus camera cross-sectional study*. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023. **27(2)**: p. 620-627.
48. Han, Y.S., M. Pathipati, C. Pan, L.S. Leung, M.S. Blumenkranz, D. Myung, et al., *Comparison of Telemedicine Screening of Diabetic Retinopathy by Mydriatic Smartphone-Based vs Nonmydriatic Tabletop Camera-Based Fundus Imaging*. J Vitreoretin Dis, 2021. **5(3)**: p. 199-207.
49. Raju, B., N.S. Raju, J.D. Akkara and A. Pathengay, *Do it yourself smartphone fundus camera - DIYretCAM*. Indian J Ophthalmol, 2016. **64(9)**: p. 663-667.
50. Bhirud, A., P. Chandrakanth, M. Agrawal and A. Mishra, *Universal slit-lamp-mounted mobile adapter with 20 D lens for fundus photography: "Litter to glitter"*. Indian J Ophthalmol, 2023. **71(5)**: p. 2222-2224.
51. Chandrakanth, P., R. Ravichandran, N.G. Nischal and M. Subhashini, *Trash to treasure Retcam*. Indian J Ophthalmol, 2019. **67(4)**: p. 541-544.
52. Iqbal, U., *Smartphone fundus photography: a narrative review*. Int J Retina Vitreous, 2021. **7(1)**: p. 44.
53. Wilkinson, C.P., F.L. Ferris, 3rd, R.E. Klein, P.P. Lee, C.D. Agardh, M. Davis, et al., *Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales*. Ophthalmology, 2003. **110(9)**: p. 1677-82.
54. Patton, N., T.M. Aslam, T. MacGillivray, I.J. Deary, B. Dhillon, R.H. Eikelboom, et al., *Retinal image analysis: concepts, applications and potential*. Prog Retin Eye Res, 2006. **25(1)**: p. 99-127.
55. Gerloff, O., *Über die photographie des augenhintergrundes*. 1891.
56. Gullstrand, A., *Neue methoden der reflexlosen ophthalmoskopie*. 1910.

57. Bernardes, R., P. Serranho and C. Lobo, *Digital ocular fundus imaging: a review*. Ophthalmologica, 2011. **226**(4): p. 161-81.
58. Lord, R.K., V.A. Shah, A.N. San Filippo and R. Krishna, *Novel uses of smartphones in ophthalmology*. Ophthalmology, 2010. **117**(6): p. 1274-1274 e3.
59. Straub, J. and R.A. Sprowl, *[Technical and optical aspects of smartphone-based fundus photography : Possibilities and limitations in practice]*. Ophthalmologie, 2022. **119**(2): p. 127-135.
60. Kaur, R., H. Singh, S. Samria, N. Kumar, N. Parachuri, R. Sharma, et al., *MII RetCam assisted smartphone-based fundus imaging (MSFI)-A boon for paediatric retinal imaging*. Eye (Lond), 2020. **34**(8): p. 1307-1309.
61. Queiroz, M.S., J.X. de Carvalho, S.F. Bortoto, M.R. de Matos, C. das Gracias Dias Cavalcante, E.A.S. Andrade, et al., *Diabetic retinopathy screening in urban primary care setting with a handheld smartphone-based retinal camera*. Acta Diabetol, 2020. **57**(12): p. 1493-1499.
62. de Oliveira, J.A.E., L.F. Nakayama, L. Zago Ribeiro, T.V.F. de Oliveira, S. Choi, E.M. Neto, et al., *Clinical validation of a smartphone-based retinal camera for diabetic retinopathy screening*. Acta Diabetol, 2023. **60**(8): p. 1075-1081.
63. Wintergerst, M.W.M., L.G. Jansen, F.G. Holz and R.P. Finger, *Smartphone-Based Fundus Imaging-Where Are We Now?* Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2020. **9**(4): p. 308-314.