

OKT: Giriş ve Temel Prensipler

Optik koherens tomografinin (OKT) çalışma mekanizması

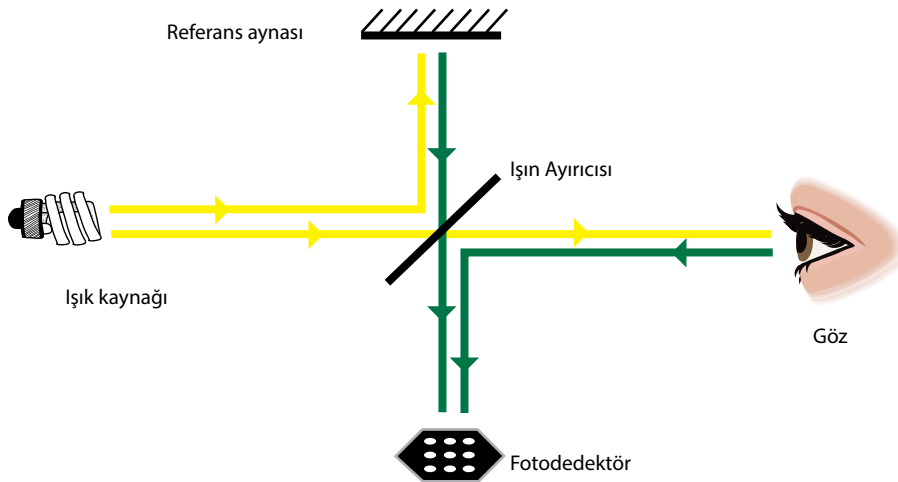
OKT, Michelson'un düşük koherens interferometri (low-coherence interferometry) prensibine göre çalışır.¹ İnterferometri, elektromanyetik dalgaların üst üste getirilerek bilgi çıkarımı yapılması esasına dayanır. İnterferometre ise, ışığın bu girişim özelliklerinden faydalanılarak çeşitli amaçlar için kullanılan bir ölçü aletidir. OKT'de kullanılan interferometre cihazının 4 ana komponenti mevcuttur: 1) ışık kaynağı, 2) referans aynası, 3) hedef doku ve referans aynasına giden ışınları bölen ışın ayırıcısı, 4) referans ve hedef kolundan gelen ışınları birleştirip işleyen fotodedektör (Resim 1.1.1).¹ OKT'de, ışık kaynağından gelen ışık demeti, ışın ayırıcısı ile referans aynası ve hedef dokuya gönderilir. Bu iki kaynaktan yansıtılarak geri gelen ışınlar, ışın ayırıcısında tekrar birleştirilir ve fotodedektöre gönderilir. Bu noktada, makinadaki yazılım tarafından A tarama (tek boyutlu, 1D) ve A taramalardan da B tarama (iki boyutlu, 2D) görüntüler oluşturulur. Birbirine

yakın aralıklı ve hızlı çekilmiş B tarama görüntülerin birleştirilmesiyle de 3D (3 boyutlu) volumetrik analiz elde edilmektedir. Kalınlık haritaları, en face OKT görüntüleri ve 3D görüntüler volumetrik analiz sayesinde mümkün olmaktadır.²

OKT teknolojisinin evrimi

Time domain (TD) OKT ve Fourier domain (FD) OKT olmak üzere 2 tip OKT teknolojisi mevcuttur.^{2,3} TD-OKT cihazları günümüzde artık üretilmemektedir. FD-OKT teknolojisi temelinde geliştirilen yeni nesil OKT cihazları içinde spektral domain (SD) OKT ve swept source (SS) OKT yer almaktadır. TD-OKT ve SD-OKT cihazlarında ışık kaynağı olarak superluminescent (süper ışıldayan) diod laser yer alırken, SS-OKT'de bunun yerini tunable (ayarlanabilir) laser almıştır. Fotodedektör olarak ise TD-OKT ve SS-OKT cihazlarında fotodiod bulunurken, SD-OKT'de spektrometre cihazı yer almaktadır.

İlk TD-OKT cihazı, 1996 yılında piyasa çıkan Zeiss OKT 1'dir. Bu cihaz dünya genelinde yalnızca 180 tane satılmış, bunu 1999 yılında çıkan Zeiss



Resim 1.1.1. OKT yapısı. İnterferometri esasına göre çalışan OKT makinesinin taslak yapısı izlenmektedir.

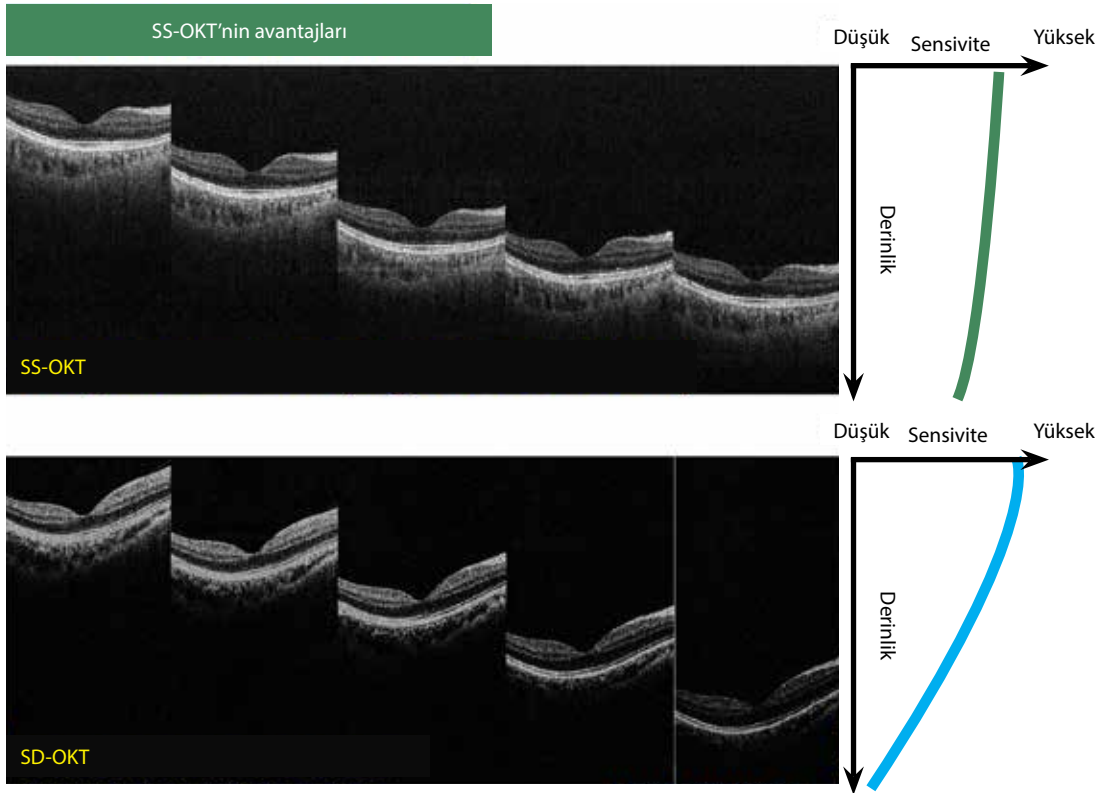
OKT 2 cihazı izlemiştir. Zeiss OKT 2 cihazı da yaklaşık 400 adetlik satış rakamlarına ulaşmıştır. Bundan sonra piyasa sürülen Zeiss OKT 3 veya Stratus OKT, büyük bir popülerite yakalamış ve 2006 yılına kadar dünya genelinde yaklaşık 6000 adetlik satış rakamını yakalamıştır. İlk SD-OKT cihazı 2006 yılında piyasaya çıkan Topcon 1000 3D olmuştur. Bunu izleyerek çeşitli markalara ait çok sayıda SD-OKT modeli kullanıma girmiştir. İlk SS-OKT cihazları ise 2009 yılında çıkan Tomey Casia ön segment SS-OKT ve 2012 yılında piyasaya sürülen Topcon Atlantis DRI'dır (deep range imaging).

TD-OKT, SD-OKT ve SS-OKT sistemlerinin farkları

TD-OKT'lerde hareketli bir referans ayna sistemi kullanılıyordu. Referans aynasından kaynaklı hız kısıtlaması nedeniyle maksimum 400 A tarama/sn hızında çekim yapılabilirdi. TD-OKT sistemlerinde dar bantlı ışık kaynağı (± 25 nm) mevcuttu. TD-OKT'lerde aksiyel rezolüsyon 10 μm ve lateral rezolüsyon ise 20 μm düzeyindeydi.

SD-OKT cihazlarında, daha geniş bantlı ışık kaynağı (± 50 nm) ve sabit referans ayna düzenine geçildi. Yeni nesil SD-OKT cihazlarında ise bant genişliği daha da yükselerek 100 nm seviyesine gelmiştir. Bu sayede, 27.000-70.000 A tarama/sn gibi yüksek çekim hızlarına erişilmiş ve aksiyel rezolüsyon 5-7 μm 'ye kadar iyileştirilmiştir. Ancak SD-OKT sistemlerinde, SS-OKT ile karşılaştırıldığında, özellikle derin dokularda signal-to-noise ratio (SNR) roll-off (sinyal gürültü oranı azalması) daha belirgin olmakta ve görüntü kalitesi bozulmaktadır.

En son OKT teknolojisi olan SS-OKT'de sabit ayna ve nisbeten geniş bantlı bir laser ışık kaynağı kullanılmaktadır. SS-OKT, SD-OKT'de kullanılan spektrometre yerine yüksek süratli bir fotodedektör içermekte ve bu sayede 100.000 A tarama/sn ve daha yüksek hızlarda çekim yapılması mümkün olmaktadır. Aksiyel rezolüsyon 8 μm 'dir. 1050 nm dalga boyu nedeniyle sensitivity roll-off (duyarlılık azalması) daha az olmaktadır. Penetrasyon daha iyi ve saçılma daha azdır (Resim 1.1.2). SS-OKT, görünür dalga boyunda ışık kullanmadığı için çekim esnasında hastaya rahatsızlık vermez. Yüksek çekim hızı nedeniyle hareket artefaktları daha az olmaktadır.



Resim 1.1.2. SS-OKT ve SD-OKT farkları. SD-OKT ile doku derinliğinde sensitivite azalmaktadır. SS-OKT ile derine gidildikçe sensitivite kaybı daha az olmaktadır (Topcon'un izniyle).

OKT: Anatomi, Kalitatif Değerlendirme, Kantitatif Analiz ve Artefaktlar

OKT değerlendirmesi kalitatif ve kantitatif olarak yapılabilir. Öncelikle, çekimin sinyal kalitesine bakılmalı ve yeterli bir görüntü elde edildiğinden emin olunmalıdır. Bazı makinalarda sinyal kalitesi rakamsal olarak ifade edilmekte ve eşik değerin üzerindeki çekimlerde yeterli kalitede bir OKT elde edildiği anlaşılmaktadır. Örneğin, Topcon SS-OKT ile yapılan çekimlerde 40 ve üzeri değerler yeterli kalitede çekim yapıldığını göstermektedir. Bunun yanında; operatör, hasta ve yazılım kaynaklı artefaktlar olabilir. Bu aşamalarda sorun yoksa, OKT çıktısının kalitatif ve kantitatif değerlendirme aşamasına gelinir.

OKT ile normal retina anatomisi incelenmesi¹ (Resim 1.3.1)

SS-OKT ve SD-OKT sistemleri ile görüntülenebilen retina ve koroid katları Tablo 1'de verilmiştir. Retina iç ve dış retina olarak iki bölümde incelenebilir. İç retina, internal limitan membrandan (ILM) dış pleksiform katın (OPL) dış kenarına kadar olan bölgedir. İç retinada, içten dışa doğru ILM, retina sinir lifi tabakası (RNFL), ganglion hücre tabakası (GCL), iç pleksiform tabaka (IPL), iç nükleer tabaka (INL) ve OPL katları yer almaktadır. Dış retina OPL'nin dış kenarından Bruch membranına (BM) kadar olan bölgedir. Dış retina, retina pigment epitel (RPE)/BM'den başlayarak dıştan içe doğru sırasıyla interdijitasyon zonu (IZ), elipsoid zon (EZ), miyoid zon, eksternal limitan membran (ELM), dış nükleer kat (ONL) ve Henle tabakasını içerir.

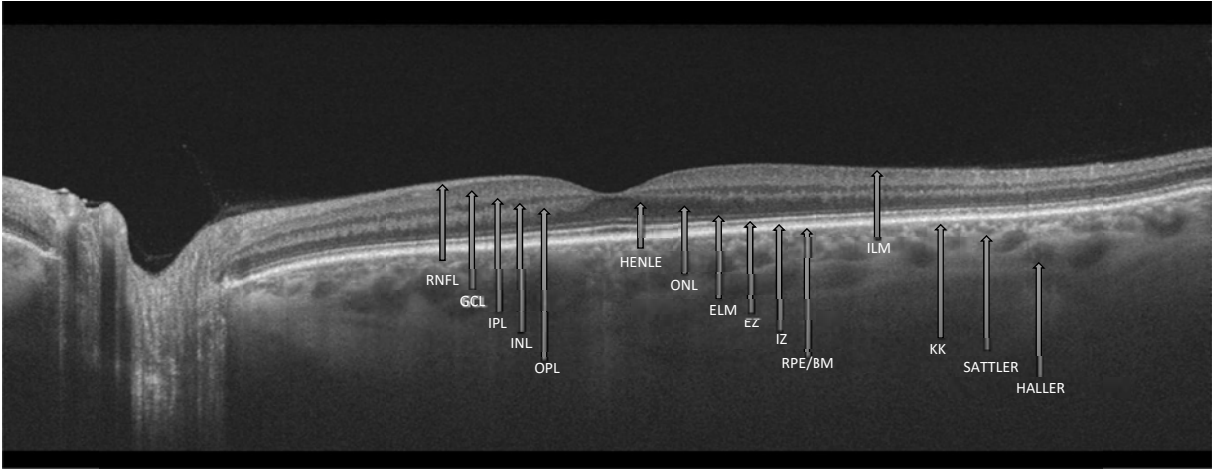
İç ve dış retina katları, değişik kaynaklarda farklı şekillerde tanımlanmaktadır. Bazı kaynaklarda ONL ve Henle tabakaları dış retina içinde yer almakta ve dış retinanın sadece ELM, EZ, IZ ve RPE/BM tabakalarından oluştuğu belirtilmektedir. Diğer kaynaklarda ise ONL, Henle tabakası, ELM, EZ, IZ, RPE/BM'ye ilave olarak OPL de dış retina içinde değerlendirilmektedir.

Tablo 1. OKT'de izlenen retina katları

İnternal limitan membran (ILM)
Retina sinir lifi katı (RNFL)
Ganglion hücre katı (GCL)
İç pleksiform kat (IPL)
İç nükleer kat (INL)
Dış pleksiform kat (OPL)
Henle tabakası
Dış nükleer kat (ONL)
Eksternal limitan membran (ELM)
Elipsoid zon (EZ)
İnterdijitasyon zonu (IZ)
Retina pigment epitel/Bruch membranı (RPE/BM)

RPE üzerindeki kat olan IZ, eskiden COST (cone outer segment tips) olarak da isimlendirilmekteydi. IZ, RPE'nin apikal uzantıları ile kon fotoreseptör dış segmentlerinin anastomoz yeridir ancak sağlıklı kişilerde bile her zaman ayrı bir kat olarak izlenebilir. IZ bandı, RPE hücrelerinin tepelerinin oluşturduğu kontak silindirlere karşılık gelir. IZ üzerinde yer alan EZ, IS/OS (inner segment/outer segment, iç segment/dış segment) olarak da adlandırılmaktadır. EZ, veya IS/OS bandı, fotoreseptör iç segmentlerinin mitokondriden zengin kısımlarını yansıtmaktadır. EZ ile ELM arasında yer alan miyoid zon, fotoreseptör iç segmentlerinin miyoid fraksiyonlarını içerir. ELM, fotoreseptörler ile Müller hücrelerinin birleştiği kattır ve fotoreseptörleri hizada tutmak için bir iskelet görevi görür. ELM, EZ ve IZ fotoreseptörlerin durumunu yansıtan tabakalardır. Bu bantlardaki kırıklık ve hasar fotoreseptörlerin zedelenmesine ve görmenin olumsuz etkilenmesine neden olur.

ONL, rod ve konların nükleuslarını içerir. OPL tabakasında fotoreseptör aksonları ile INL'deki hücrelerin dendritleri sinaps yapar. INL'de bipolar,



Resim 1.3.1. SS-OKT'de retina ve koroid katları. Foveanın sol tarafında ILM hariç iç retina elemanlarından RNFL, GCL, IPL, INL ve OPL etiketlenmiştir. Foveanın sağ tarafında ise dış retina elemanları olan ONL, Henle katı, ELM, EZ, IZ ve RPE/BM gösterilmektedir. Dış retina elemanlarının daha sağ tarafında ILM ve koroidin elemanları olan KK, Sattler ve Haller tabakaları izlenmektedir. Optik disk çevresinde RNFL belirgin olduğu için ILM hiperreflektivitesi bu bölgede tam olarak anlaşılama-maktadır.

ILM: İnternal limitan membran; RNFL: Retina sinir lifi tabakası; GCL: Ganglion hücre tabakası; IPL: İç pleksiform tabaka; INL: İç nükleer tabaka; OPL: Dış nükleer tabaka; ONL: Dış nükleer tabaka; ELM: Eksternal limitan membran; EZ: Elipsoid zon (IS/OS); IZ: İnterdijitasyon zonu; RPE/BM: Retina pigment epiteli/Bruch membranı; KK: Koryokapillaris.

amakrin ve horizontal hücreler yer alır. IPL'de bipolar hücre aksonları ile amakrin hücre dendritleri bulunur. GCL'de ganglion hücreleri, RNFL'de ise ganglion hücre aksonları bulunur.

ONL, OKT kesitlerinde histopatolojik incelemeyle uyumsuz bir şekilde çok daha kalın görülmektedir. Gerçekte, ONL'nin iç yarısı Henle katı olup bu kat rod kon hücre aksonlarını ve OPL dendritlerini içerir. Henle tabakasının reflektivitesi değişkendir. ONL olarak değerlendirilen katın dış yarısı ise gerçek hücre nükleuslarını içeren bölümdür.

OKT ile kalitatif değerlendirmede ana prensipler²⁻⁴ (Resimler 1.3.2 ve 1.3.3)

OKT'de kalitatif değerlendirmenin temelini doku reflektivitesi oluşturmaktadır. Doku reflektivitesi hiporeflektif veya hiperreflektif olarak değerlendirilir. OKT kalitatif değerlendirmesi B tarama görüntülerine bakılarak yapılır. B tarama görüntüleri, yalancı renkli veya gri skala görüntüleri şeklinde olabilir. Yalancı renklendirmede kırmızıdan sarıya kadar sıcak renkler hiperreflektif; yeşilden maviye kadar soğuk renkler ise hiporeflektif yapıları göstermektedir. Genellikle gri skala görüntüleri tercih edilir çünkü reflektivite değişikliklerini gerçek olarak ortaya koyar. Renklendirme suni bir şekilde yapıldığı için renk değişiklikleri yanlıya neden olabilir.

OKT ile retina içi patolojilerin kalitatif değerlendirmesinde kullanılan terimler aşağıda özetlenmiştir:

Hiperreflektif: Işığı daha fazla yansıtan patolojiler beyaz renkli izlenir (sert drusen ve epiretinal membran [ERM] gibi)

Hiporeflektif: Işığı daha az yansıtan patolojiler siyah renkli izlenir (intraretinal kistler ve retina altı sıvısı gibi)

Gölgelenme: Işığın absorpsiyonu/blokajı nedeniyle alttaki dokuların daha az görülebilmesidir. Vitreus opasiteleri, büyük retina damarları, sert eksudalar, pigmentli doku gölgelenmeye neden olurlar.

Ters gölgelenme (artmış transmisyon, artmış geçirgenlik): RPE atrofisi sonucu alttaki dokulara daha fazla ışık geçmesi sonucu oluşur.

OKT ile retina anatomisinin kalitatif değerlendirilmesi (Resimler 1.3.1 ve 1.3.4)

Bu bölümde, iç retina, dış retina, koroid, sklera ve vitreus alt başlıkları altında retina anatomisine ilişkin OKT özellikleri incelenmektedir.

İç retina

OKT'de hücre yoğunluğu olan katlar hiporeflektif, hücre uzantılarını ve aksonlarını içeren katlar ise hiperreflektif olarak izlenmektedir. Hücre içeren GCL, INL ve ONL hiporeflektif olarak izlenir. ILM,

Retina, Koroid ve Vitreusta Gözlenen Patolojik OKT Değişiklikleri

Bu bölümde, retina, koroid ve vitreusta gözlenen patolojik OKT değişiklikleri ele alınmaktadır. Patolojik OKT belirtileri; retina içi kistoid değişiklikleri, subretinal sıvı, pigment epitel dekolmanı, dış retinada hasar oluşturan hastalıklar, koroid kalınlığında artış veya azalma yapan nedenler, vitreus opasiteleri ve total retina atrofisi başlıkları altında özetlenmiştir.

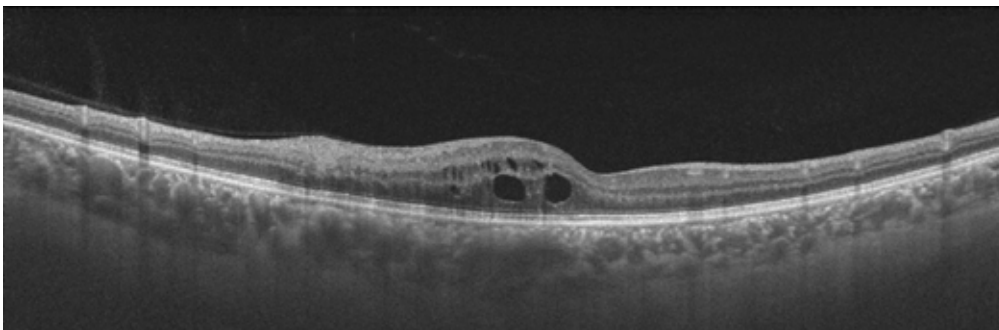
Retina içi kistoid değişiklikler¹⁻⁵

Retina içi kistoid değişiklikler, retinadaki mikrovasküler patolojiye sekonder gelişen maküler ödem veya çeşitli herediter/dejeneratif retina hastalıklarında görülen retina boşluklarından oluşmaktadır (Resimler 1.4.1-1.4.6). Retina içi kistoid değişikliklere neden olan hastalıklar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Maküla ödemi OKT görünümüne göre fokal, difüz ve kistoid olarak gruplandırılabilir. Bu sınıflandırma diyabetik makülopati ile ilişkili çalışmalarındaki tanımlamalara dayanmaktadır. Fokal ödem, foveayı segmental olarak tutan ve 2 disk çapından daha küçük bir alanda izlenen ödem olarak tarif edilmiştir. Difüz ödemde, retinada kalınlaşma mevcuttur ancak kistoid boşluklar izlenmez. Retina kalınlık artışına bağlı olarak foveal çöküntü kaybı görülebilir. Kistoid maküler ödem, iç ve dış nükleer katlarda (sırasıyla INL ve ONL) başlar. Yuvarlak dü-

zenli boşluklar halindedir. Ödem kavitelesinin şekli Henle katı ve Müller hücrelerinin yapısından etkilenir. Zamanla boşluklar birleşir ve tüm retinayı kaplayacak şekilde genişler. Çeşitli tedaviler sonrasında gerilemiş kistoid ödemde kavite boşlukları irregüler şekilli olup, kavite içeriği hiperreflektif olabilir.

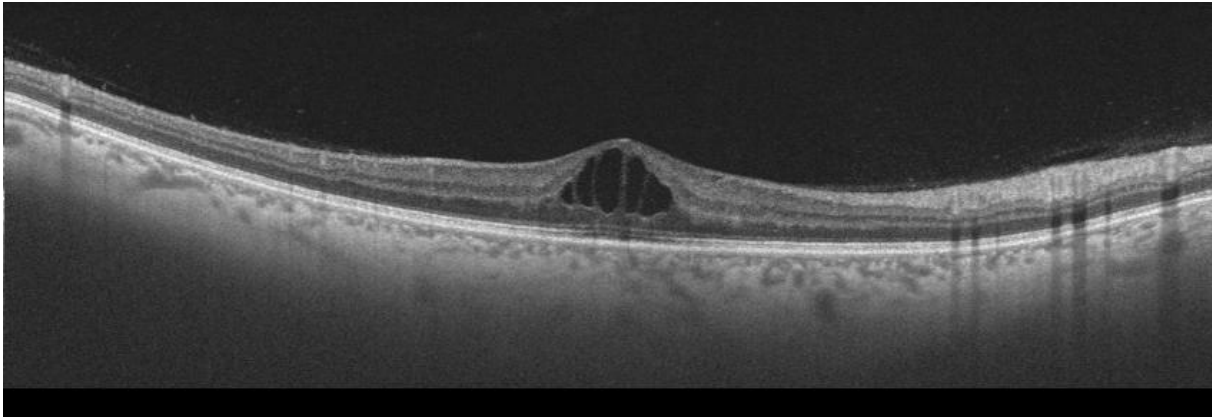
Çeşitli herediter/dejeneratif retina hastalıklarında ortaya çıkan ve maküla ödemi taklit eden diğer retina içi boşluklar/kavitasyonlar ise maküler telenjiektazi, X'e bağlı juvenil retinoskizis, miyopik foveoskizis ve dış retinal tübülasyonlarda (ORT, outer retinal tubulations) görülmektedir. Maküler telenjiektazi tip 2'de özellikle dış ve/veya iç retinada dörtgen şekilli düz tavanlı boşluklar oluşmaktadır. X-bağlı juvenil retinoskizis'te INL ve iç pleksiform (IPL) tabakalarda ayrışma sonucu sıra halinde düzenli vertikal boşluklar meydana gelmektedir. Miyopik foveoskizis, dejeneratif miyopide görülen iç ve/veya dış retinayı etkileyen IPL ve dış pleksiform (OPL) katlarda görülen retina ayrışmasıdır. ORT ise yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD), diyabetik retinopati (DR) ve retina ven oklüzyonu (RVO) gibi çeşitli patolojilerde dış retinada karşımıza çıkan tübüler oval yapılarıdır. Hasarlı fotoreseptörlerin rejenerasyon çabası sonucu oluştuklarına inanılmaktadır.



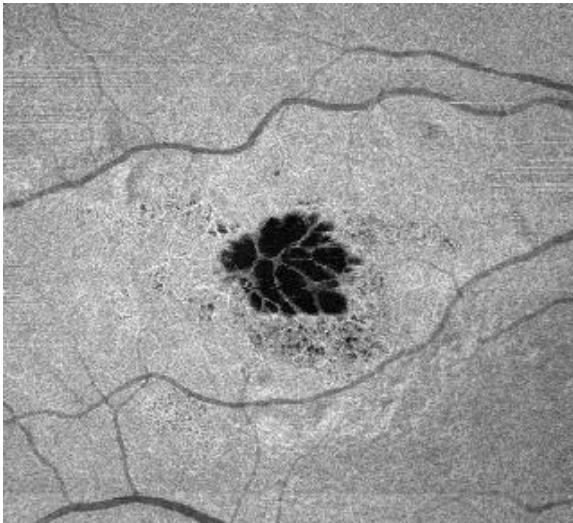
Resim 1.4.1. Retina içi sıvı (fokal ödem). Retina ven dal oklüzyonu olan olguda SS-OKT ile tek taraflı olarak fovea santriline yaklaşan ve 2 disk çapından daha küçük bir alanda mevcut ödem izlenmektedir.



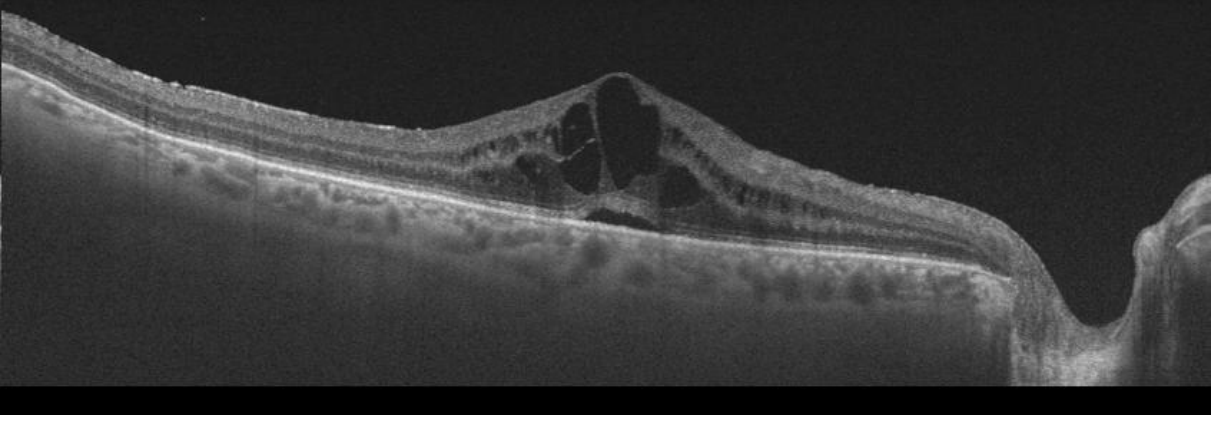
Resim 1.4.2. Retina içi sıvı (difüz ödem). Diyabetik retinopatisi olan olguda SS-OKT ile retina kalınlığı 360 µm olarak ölçülmektedir. Büyük kistoid boşluklar izlenmemektedir.



Resim 1.4.3a. Retina içi sıvı (kistoid ödem). Diyabetik retinopatisi olan olguda SS-OKT ile dış nükleer tabakadan (ONL) itibaren tüm iç retina katlarını etkileyen ve hiporeflektif boşluklar olarak ortaya çıkan kistoid maküler ödem izlenmektedir. Kistoid kaviteler arasında Müller hücre sütunları görülmektedir.



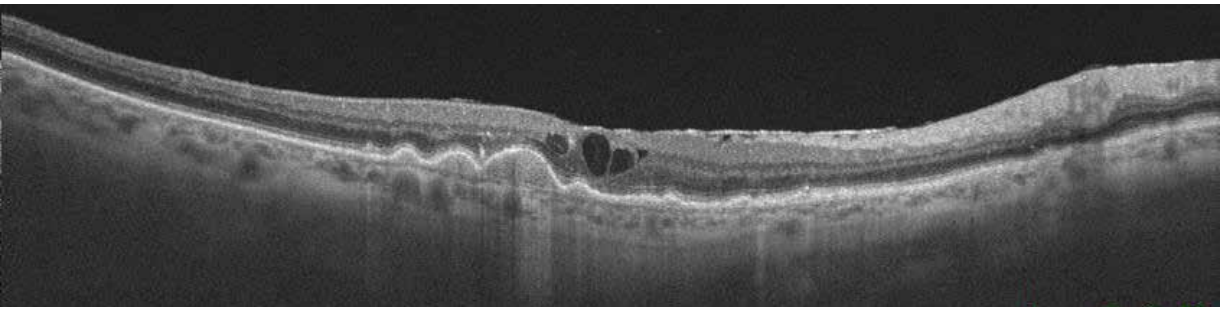
Resim 1.4.3b. Retina içi sıvı (kistoid ödem). En face SS-OKT ile retina içi ödem hiporeflektif boşluklar olarak gözlenmektedir. Retina içi ödem boşlukları etrafında Müller hücre sütunları izlenmektedir.



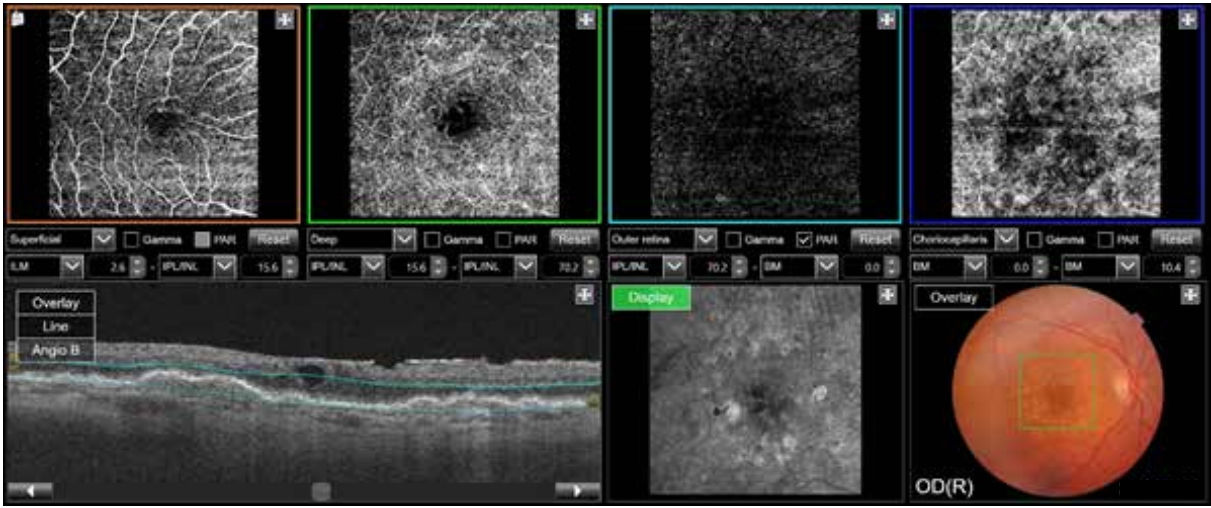
Resim 1.4.4. Retina içi sıvı (kistoid ödem). Diyabetik retinopatisi olan olguda SS-OKT ile dış nükleer tabakadan (ONL) itibaren tüm iç retina katlarını etkileyen kistoid maküler ödem ve retina altı sıvı mevcudiyeti ile karakterize seröz maküla dekolmanı gözlenmektedir.



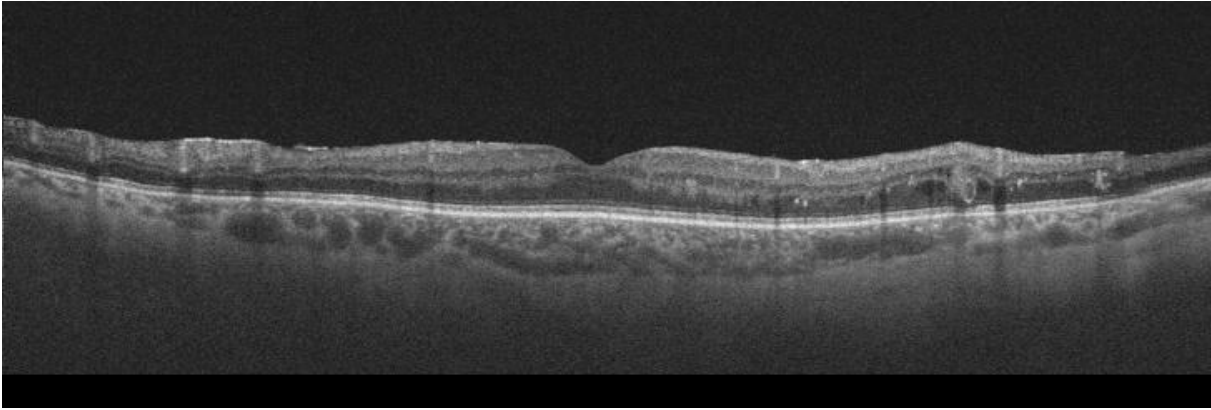
Resim 1.4.5a. Retina içi dejeneratif kistler. Renkli fundus fotoğrafında intermediyer yaşa bağlı maküla dejeneresansı olan olguda büyük boy drusenler ve retina pigment epitel (RPE) değişiklikleri izlenmektedir.



Resim 1.4.5b. Retina içi dejeneratif kistler. İntermediyer yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda (YBMD) SS-OKT ile drusenoid pigment epitel dekolmanı (PED), drusenler, retina pigment epitel (RPE) değişiklikleri, retina içi dejeneratif kistler (psödokistoid boşluklar) ve epiretinal membran (ERM) izlenmektedir.



Resim 1.4.5c. Retina içi dejeneratif kistler. SS-OKTA ile koroid neovaskülarizasyonu (KNV) bulunmadığı ve retina içi kistlerin KNV'ye bağlı kistoid maküla ödemi boşluklarını temsil etmediği izlenmektedir. Üst sıra resimler soldan sağa doğru yüzeyel kapiller pleksus (SCP), derin kapiller pleksus (DCP), dış retina ve koryokapillaris göstermektedir. Alt sırada soldan sağa sırasıyla anjio B tarama, en face OKT ve renkli fundus fotoğrafı yer almaktadır.



Retina 1.4.6. Outer retinal tubulations (dış retina tübülasyonları, ORT). Diyabetik retinopati olan olguda ORT izlenmektedir. ORT'nin, kon fotoreseptörlerin rejenerasyonu sonucu geliştiği düşünülmektedir.

Diyabetik Retinopati: Patogenez, Sınıflandırma ve OKT Bulguları

Giriş¹

Diyabetik retinopati gelişmiş ülkelerde 20-74 yaş arasındaki kişilerde görülen en önemli körlük nedenidir. Diyabetik retinopati, tip 1 ve 2 diyabeti olan hastalarda görülebilir. Tip 1 diyabetiklerde retinopati görülme riski daha fazladır. Tip 1 diyabetiklerin 30 yıllık izlemde yaklaşık olarak %90'ında diyabetik retinopati görülür. Uzun süreli diyabet hastalığı, diyabet kontrolünün kötü olması, hamilelik, nefropati ve eşlik eden hipertansiyon diyabetik retinopati görülme sıklığını arttırmaktadır. Diyabetik hastaların yaklaşık %35'inde diyabetik retinopati ve yaklaşık %12'sinde görmeyi tehdit eden retinopati bulguları mevcuttur.

Patogenez^{2,3}

Diyabetik retinopatide hiperglisemi ile endotel hasarı, bazal membran kalınlaşması ve perisit kaybı gelişir. Diyabetik retinopati patogenezinde, damar duvarındaki perisit hasarı en önemli rolü oynamaktadır. Son yıllarda, hiperglisemi yanında nörodejenerasyonun da diyabetik retinopati patogenezinde katkısı olduğu düşünülmektedir. Reaktif oksijen ürünleri (ROS) ile mitokondri hasarı meydana gelir. Nöronal hücrelerde apoptoz indüklenir ve yıkım gelişir. Bunun dışında, Müller ve retina pigment epiteli (RPE) hücrelerinde de hasar oluşur. Tüm bu değişiklikler sonucu esas etki iç kan retina bariyeri düzeyinde gerçekleşmektedir. Damar duvarındaki hasar sonucu damarlardan sızıntı meydana gelir. Damar hasarının ilerlemesiyle retinada hipoksik alanlar gelişir. Hipoksi ile en çok ilişkili ve diyabetik retinopatinin erken evrelerinden itibaren salınan mediatör VEGF (vascular endotel growth factor, vasküler endotelial büyüme faktörü) olmakla birlikte TNF- α (tumor necrosis factor- α , tümör nekroz faktörü- α), IL-1b (Interleukin-1b, interlökin-1b) ve IL-6 değerlerinde de artış söz konusudur.

Diyabetik retinopati arter, ven ve kapillerleri etkileyen bir hastalıktır. Diyabetik retinopatide ilk ve en sık görülen lezyon mikroanevrizmalardır. Mikroa-

nevrizmaların rüptürü sonucu intraretinal hemorajiler gelişir. Geçirgenliği bozulmuş damarlardan sızıntı sonucu maküler ödem meydana gelir. Diyabetik retinopatide en önemli görme kaybı nedeni maküler ödemdir. Diyabetik maküler ödemde retina kapillerinden sızan sıvı ve lipit/lipoprotein sonucu maküladada ödem ve sert eksudalar oluşur. Bu birikimler erken dönemde makrofajlar tarafından fagosite edilerek ortadan kaldırılır. Ancak hastalığın ilerlemesiyle lipoprotein sızıntı miktarı makrofajların temizleme gücünü aşar ve retina içi sert eksudalar oluşur.

Vaskülopatinin ilerlemesiyle arteriyoller etkilenir, iskemi derecesi artar ve retina sinir lifi (RNFL) enfarktları oluşur. Bunlar yumuşak eksuda veya pamuk atığı lekeleri olarak adlandırılır. Diyabetik retinopati şiddeti arttıkça venöz tespihlenme ve intraretinal mikrovasküler anomaliler (IRMA) ortaya çıkar. Retinada yaygın iskemi sonucu VEGF salınımı artar ve retina ve disk neovaskülarizasyonları (sırasıyla NVE ve NVD) gelişir. Bu yeni damarlar öncelikle retina içinde endotel proliferasyonu şeklinde başlar. Zamanla, internal limitan membranı (ILM) penetre ederek retina önünde vitreusa doğru yerleşim gösterirler. Bu noktada neovasküler doku fibrovasküler yapı özelliği kazanır. Retinada traksiyon ve traksiyonel retina dekolmanı gelişebilir.

Diyabetik retinopatide sınıflandırma^{4,5}

Diyabetik retinopatide en sık kullanılan sınıflandırma ETDRS (Early Treatment for Diabetic Retinopathy Study) sınıflandırmasıdır. ETDRS sınıflandırması, Airlie House sınıflandırmasının modifiye edilmiş şeklidir. Bu sınıflandırmaya göre diyabetik retinopati 5 evrede incelenmektedir (Tablo 1).^{4,5} Non-proliferatif diyabetik retinopatide (NPDR) ilk ve en sık olarak görülen lezyon mikroanevrizmalardır. NPDR hafif, orta, şiddetli olarak 3 gruba ayrılır. Hafif NPDR'de en az 1 mikroanevrizma bulunması tanı koymak için yeterlidir. Bunun dışında, intraretinal nokta leke hemorajiler, sert eksudalar ve pamuk atığı ekudalar da görülebilir.

Orta NPDR'de mikroanevrizma, nokta leke hemorajiler, sert eksuda ve pamuk atığı eksudaların yanında venöz tespihlenme ve başlangıç IRMA görülür. Şiddetli NPDR'de ise 4:2:1 kuralı mevcuttur. Yani 4 kadranda retina hemorajisi veya 2 kadranda venöz tespihlenme veya 1 kadranda ciddi IRMA görülmesi gereklidir. Şiddetli NPDR'si olan gözlerin yaklaşık 2/3'ü 1 yıl içinde PDR'ye geçiş gösterir. Bu aşamada yapılan intravitreal anti-VEGF tedavisi hastalık progresyonunu azaltabilir.

Proliferatif diyabetik retinopatide (PDR), NVD ve/veya NVE mevcuttur. Bu grup içinde, 1/3 disk çapından büyük NVD, vitreus hemorajisi ile birlikte bulunan NVD ve 1/2 disk çapından büyük NVE yüksek riskli PDR bulgularıdır. PDR, genç hastalarda daha sık izlenir. İleri evre diyabetik göz hastalığı ise, traksiyonel retina dekolmanı, neovasküler glokom ve persistan vitreus hemorajisi gibi bulguları olan gözleri kapsamaktadır.

Bir başka sınıflandırmada, diyabetik retinopati background (basit), preproliferatif ve proliferatif olarak 3 gruba ayrılmaktadır. Background diyabetik retinopatide, mikroanevrizma, sert eksuda ve retina hemorajileri görülür. Preproliferatif hastalıkta background diyabetik retinopatide görülen bulgulara ek olarak pamuk atığı eksudalar, venlerde tespihlenme, IRMA ve derin retinal hemorajiler mevcuttur. PDR'de NVE ve/veya NVD izlenir.

Diyabetik makülopatide eski sınıflandırmalar

Diyabetik makülopati terimi, makülada görülen retina içi ödem, retina altı sıvısı ve iskemi gibi diyabetik retinopati değişikliklerini tanımlamak için kullanılmaktadır. Maküla, fovea merkezli 3 mm yarıçapındaki bir daireyi tanımlamaktadır. Diyabetik retinopatide en önemli görme kaybı nedeni diyabetik makülopati olup diyabetik retinopatisi olan olguların ortalama 1/3'ünde ortaya çıkmaktadır. ETDRS grubunun klinik olarak önemli maküla ödemi (clinically significant macular edema, CSME) sınıflandırması biyomikroskopiye dayanıyordu. Bu sınıflandırmaya göre CSME, maküla merkezinden itibaren 500 µm mesafede ödem veya sert eksuda ve maküla merkezinden itibaren 1500 µm mesafede 1500 µm'den geniş ödem alanı olarak tanımlanmıştır.^{6,7} Bir diğer sınıflandırmaya göre ise diyabetik maküla ödemi, fokal ve difüz olarak 2 grupta incelenmiştir. Fokal ödem, mikroanevrizmalardan sızıntı sonrası gelişir. Difüz ödem gelişiminde ise mikroanevrizma dışında kapiller damarlardan hatta arteriyollerden kaynaklanan sızıntı rol oynamaktadır.⁸ Difüz maküler ödemde genellikle eksuda görülmez.

Tablo 1. Diyabetik retinopatinin ETDRS (Early Treatment for Diabetic Retinopathy Study) sınıflandırması

Evre 1: Diyabetik retinopati yok
Evre 2: Hafif non-proliferatif diyabetik retinopati (en az 1 mikroanevrizma)
Evre 3: Orta non-proliferatif diyabetik retinopati (mikroanevrizmalara ilave olarak nokta-leke retina hemorajileri, sert eksuda, pamuk atığı eksuda ve 1 kadranda venöz tespihlenme)
Evre 4: Şiddetli non-proliferatif diyabetik retinopati (4:2:1 kuralı- Her 4 kadranda retina hemorajisi, en az 2 kadranda venöz tespihlenme, en az 1 kadranda IRMA)
Evre 5: Proliferatif diyabetik retinopati (NVD ve/veya NVE)
IRMA: İntraretinal mikrovasküler anomali; NVD: Disk neovaskülarizasyonu; NVE: Retina neovaskülarizasyonu

Non-proliferatif ve proliferatif retinopatide OKT bulguları

OKT, diyabetik retinopatide retina içi değişikliklerini ortaya koymada ve diyabetik makülopati sınıflandırmasında önemli bir role sahiptir. Diyabetik retinopatide görülen retina ve koroid değişiklikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Diyabetik retinopatide OKT ile görülen retina ve koroid değişiklikleri

Mikroanevrizma
Sert eksuda
Hiperreflektif retinal odaklar (HRF)
Retina hemorajileri
Pamuk atığı eksudalar
Maküla ödemi
Retina altı sıvısı
DRIL
Dış retina (ELM, IZ, EZ) değişiklikleri
Kapiller makroanevrizmalar
NVE, NVD
Koroidopati
Retina atrofi
Vitreoretinal arayüz değişiklikleri (VMA, VMT, ERM)
ELM: Eksternal limitan membran; IZ: İnterdiyasyon zonu; EZ: Elipsoid zon; NVE: Retina neovaskülarizasyonu; NVD: Disk neovaskülarizasyonu; ERM: Epiretinal membran; VMA: Vitreomaküler adezyon; VMT: Vitreomaküler traksiyon; DRIL: Disorganization of retinal inner layers (iç retina katlarının düzensizliği)

Mikroanevrizma⁹⁻¹¹

Mikroanevrizma, diyabetik retinopatide ilk ve en sık görülen lezyondur. Mikroanevrizmalar; en içte endotel, ortada perisit ve en dışta bazal membran katlarından oluşur. Mikroanevrizmalar, endotel ölümü ve perisit kaybı sonucu damar duvarında gelişen bazal membran ile çevreli sakküler veya fuziform genişlemeler olarak tanımlanmıştır. ETDRS grubunun çalışmalarında mikroanevrizma üst sınırı 125 µm olarak kabul edilmiştir. Bu sınırdan daha büyük olanlar retinal hemoraji olarak değerlendirilmiştir.⁵

Çeşitli çalışmalarda ortalama mikroanevrizma çapı 100 µm (25-260 µm) olarak bulunmuştur. Mikroanevrizmaların çapı genellikle 50-100 µm bandında yer alır. Mikroanevrizmaların çoğu iç retina tabakalarında bulunur. Ganglion hücre tabakasında (GCL) ve iç nükleer katta (INL) yerleşik olabilirler (Resimler 3.1.1). INL'de bulunan mikroanevrizmaların üst kenarı iç pleksiform tabaka (IPL) ve alt kenarı dış pleksiform tabakaya (OPL) uzanabilir.

Mikroanevrizmalar, OKT incelemesinde merkezi homojen hiporeflektif ve çevresi hiperreflektif lezyonlar olarak görülür (Resim 3.1.1). Mikroanevrizma etrafında hiporeflektivite görülebilir; bu durum, flöresein anjiyografide (FA) sızıntı ile birlikte olur. Tedavi sonrası kapanan mikroanevrizmalarda homojen hiperreflektivite izlenir.

Sert eksuda¹²

Sert eksudalar, 30 µm çapından daha büyük, hiperreflektif, sınırları belirgin odaklar olarak izlenir ve posterior gölgelenme yaparlar (Resim 3.1.2). Küme halinde bulunabilirler. Sert eksudalar, RPE ile benzer reflektivite verirler. Genellikle OPL'de yerleşimlidir.

Hiperreflektif odaklar¹³⁻¹⁵

Hiperreflektif odaklar, hiperreflektif retinal odaklar (HRF) ve hiperreflektif koroidal odaklar (HCF) olarak 2 grupta incelenebilir. HRF, oftalmoskopik olarak görülemeyen ve tanısı yalnızca OKT ile konabilen lezyonlardır. HRF; genellikle 30 µm'den küçük, RNFL ile aynı reflektiviteye sahip ve posterior gölgelenme yapmayan oluşumlardır (Resim 3.1.3). HRF, sert eksudaların aksine lipid birikimleri değildir. Lipid yüklü makrofajlardan oluştukları düşünülmektedir. Bir diğer görüşe göre, HRF aktive mikrogliya hücrelerinden oluşmaktadır. Konglome-

rat haline geldiklerinde sert eksudaya benzer özellik gösterebilirler. HRF, genellikle OPL ve ONL'de (dış nükleer tabaka) yerleşimlidir. Ancak tüm retina katlarında görülebilirler.

Dış retinada ve koroidde hiperreflektif odak bulunması, eksternal limitan membran (ELM) ve elipsoid zon (EZ) hasarı ile birlikte gider. Dış retina katlarında hasarı sonucu, retina içi HRF'ler koroide yayılabilir. Bazı yayınlarda, HCF mevcudiyeti kötü görme prognozu ile ilişkilendirilmiştir. HRF içeren gözlerde intravitreal deksametazon implant uygulaması ile iyi anatomik cevap alınır ancak görme artışı için kombine anti-VEGF tedavisi de gerekir. Bazı yayınlarda ise retina içi HRF bulunan gözlerde, anti-VEGF ve deksametazon implant tedavilerine HRF içermeyen gözlerle göre daha kötü yanıt alındığı belirtilmiştir.

Retina hemorajileri¹⁶

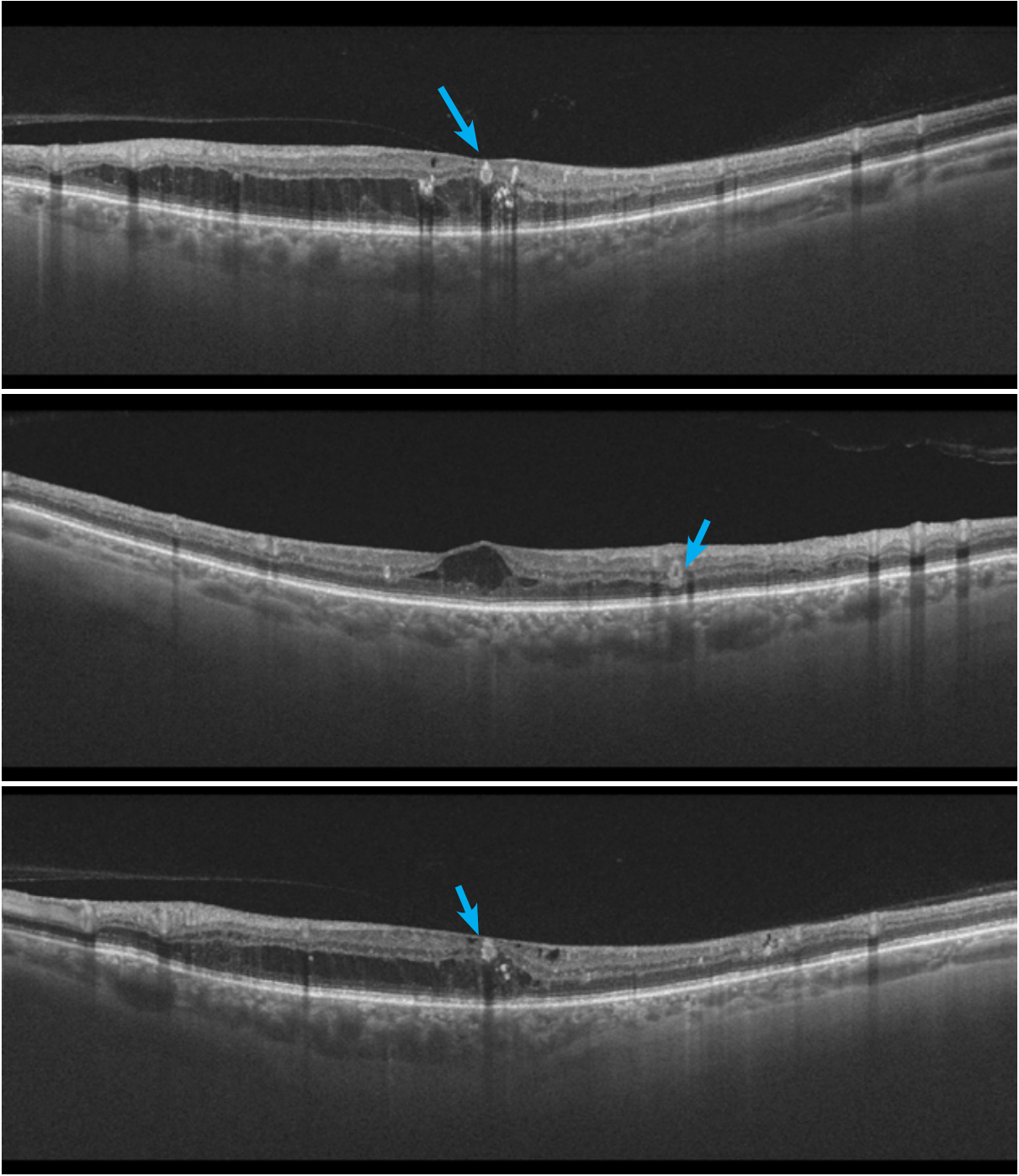
Retina hemorajileri, OKT'de orta yüksek reflektivite verir. Ancak sert eksudalara göre reflektivite daha düşük ve sınırları daha belirsizdir (Resim 3.1.4). Regrese olan hemorajilerin içi veya çevresinde hiporeflektif noktalar izlenebilir (Resim 3.1.4c). Nokta-leke tarzındaki retina hemorajileri, INL ve OPL katlarında yer almaktadır. Alev şekilli hemorajiler ise, RNFL'de yerleşiktir.

Pamuk atığı eksudalar¹⁷

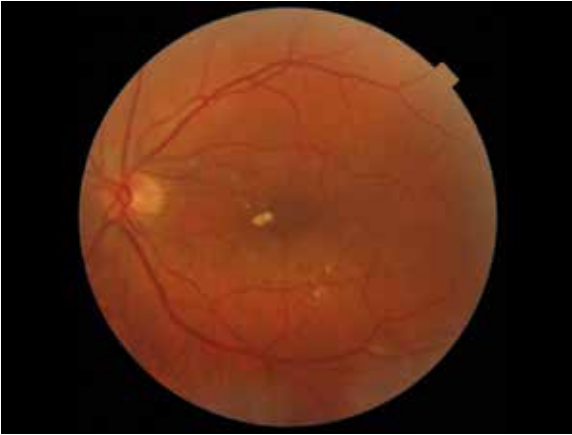
Pamuk atığı lekeleri (eksudalar), RNFL içinde hiperreflektif oluşumlar olarak görülür; büyük olanları posterior gölgelenme yapabilir. Pamuk atığı eksudalar, RNFL'de hiperreflektif lezyonlar olarak izlenir (Resim 3.1.5a, b). Fundus otoflöresans incelemede hipotoflöresan görüntü verir (Resim 3.1.5c).

Diyabetik maküla ödemi¹⁸⁻²⁰

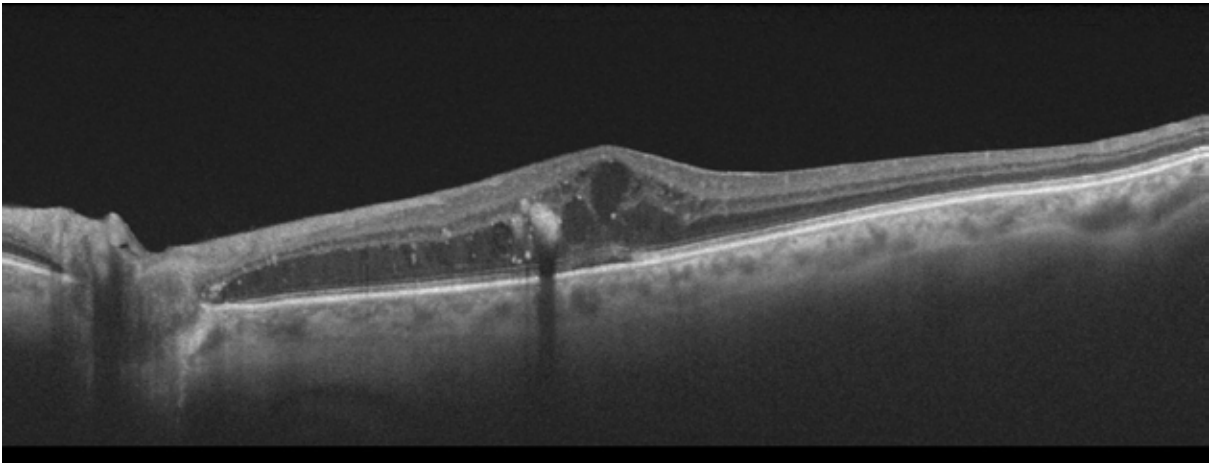
Diyabetik maküla ödemi (DMÖ), difüz retinal ödem veya kalınlaşma (Resim 3.1.6), kistoid maküler ödem (Resim 3.1.7) ve seröz retina dekolmanı (Resim 3.1.8) şeklinde sınıflandırılmıştır. DMÖ, önce difüz retinal kalınlaşma şeklinde başlar. Histopatolojik çalışmalarda, diyabetik makülopatide ödemin ilk olarak Müller hücreleri içinde geliştiği tespit edilmiştir. Bu evrede, maküla ödemi, difüz retina kalınlaşması olarak ortaya çıkar. Özellikle OPL'de kalınlaşma olur. Difüz maküla ödeminde, dış retina katlarında hiporeflektif görünüm izlenir. Bu durum, Henle tabakasındaki Müller hücreleri-



Resim 3.1.1. Mikroanevrizma. SS-OKT kesitlerinde üç farklı gözde mikroanevrizmalar izlenmektedir (oklar). Mikroanevrizmaların çoğu iç retinada ganglion hücre tabakası (GCL) ve iç nükleer katta (INL) yer almaktadır. Yuvarlak oval şekilli, çeperi hiperreflektif içi hiporeflektif oluşumlardır (oklar).



Resim 3.1.2a. Sert eksuda. Renkli fundus fotoğrafında sarımsı renkte sert eksudalar izlenmektedir.

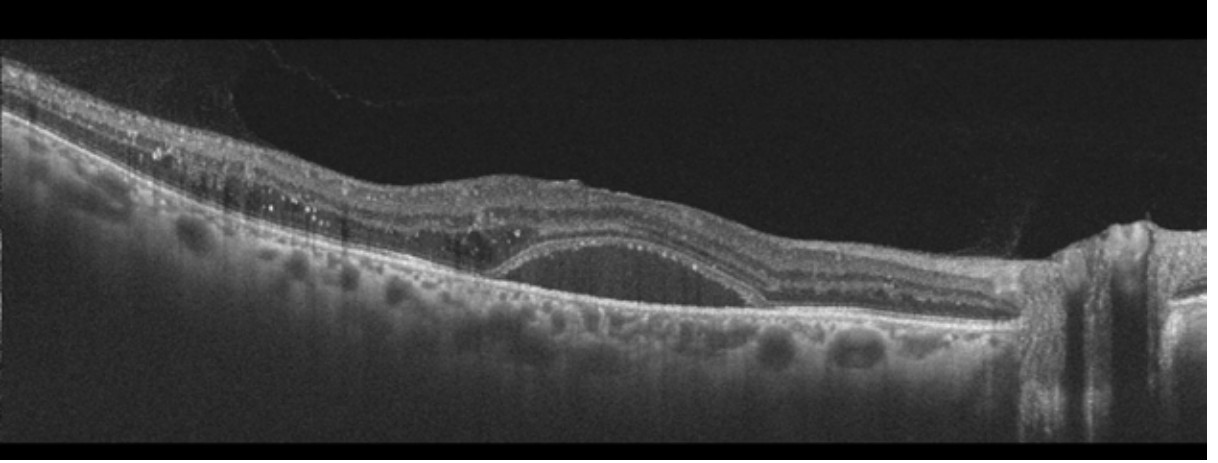


Resim 3.1.2b. Sert eksuda. SS-OKT sert eksudaların hiperreflektif yapıda olduğunu ve posterior gölgelenme yaptıklarını göstermektedir.

nin şişmesi ve ödemlenmesi ile açıklanmıştır. Daha sonra Müller hücrelerinde ve çevre nöronal yapılarda nekroz gelişmesi sonucu retina içinde kistoid kaviteler oluşmaktadır. Bu kistoid kaviteler OKT'de çevreleri hiperreflektif ve içi hiporeflektif boşluklar olarak izlenir. Kronik ödemde kaviteler arasındaki septalar kaybolur ve büyük boşluklar meydana gelir. Erken dönemde gelişen kistoid boşluklar tedavi ile küçülebilir veya gerileyebilir ancak kronik ödem durumunda dejeneratif değişiklikler sonucu tedavi ile gerileme olmamaktadır. Kistoid maküler ödem, en belirgin olarak dış pleksiform tabakada (OPL) izlenir. OPL tabakasında lokalize olan kistoid ödem hem OKT hem de FA'da çiçek yaprağı (flower petal) şeklinde görüntü verir. Bunun dışında, ödemin ilerlemesi durumunda sırasıyla INL, IPL ve GCL'de de kistoid ödem izlenebilir.

DMÖ'sü olan hastalarda, retina altı sıvısı da (seröz maküla dekolmanı) görülebilir. Retina altı sıvısı, dış kan retina bariyerinin bozulduğunu gösterir. Retina altı sıvısı, RPE ve retina duyu epiteli arasında hiporeflektif boşluk olarak görülür. Bazı çalışmalarda, retina altı sıvısı olan olguların tedaviye kistoid maküler ödem olan hastalara göre daha iyi yanıt verdiği gösterilmiştir.

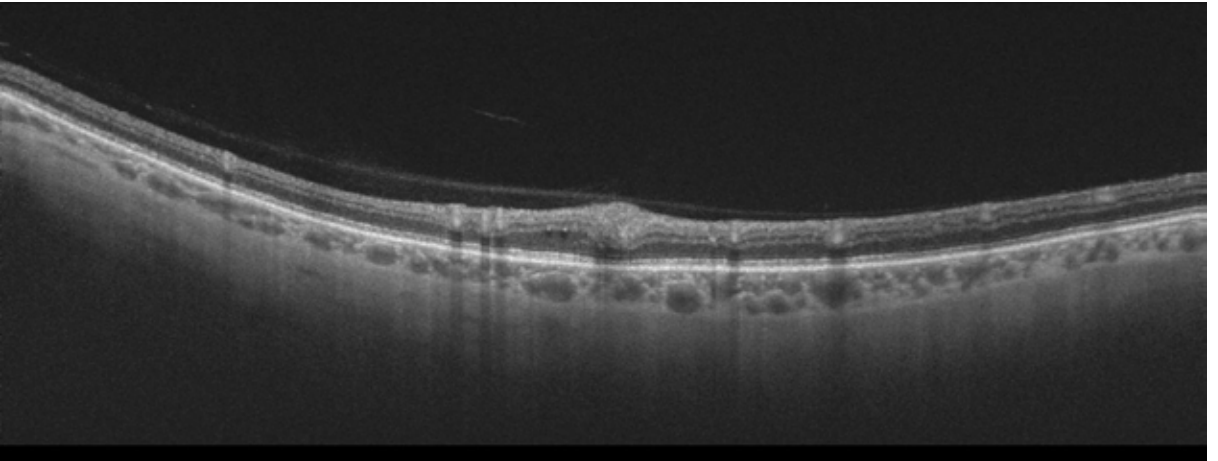
Kistoid ödem kavitelerinin çeperinde hiperreflektif odakların adete bir inci kolyesi gibi yerleşimine pearl necklace (ince kolyesi) görünümü adı verilmiştir (Resim 3.1.9). Bu hiperreflektif odakların lipoprotein veya lipid dolu makrofajlardan oluştuğu düşünülmektedir. Ödemin gerilemesi sonucu bu birikimler sert eksudaya dönüşür. Subfoveal olanlarda görme prognozu olumsuz etkilenebilir.



Resim 3.1.3. Hiperreflektif odaklar (high reflective foci, HRF). SS-OKT'de HRF, 30 μm 'den küçük, retina sinir lifi tabakası (RNFL) ile benzer refleksiviteye sahip ve posterior gölgelenme yapmayan oluşumlar olarak izlenmektedir.



Resim 3.1.4a. Retina hemorajisi. Renkli fundus fotoğrafında diyabetik retinopatiye bağlı retina hemorajisi ve sert eksudatlar izlenmektedir.



Resim 3.1.4b. Retina hemorajisi. SS-OKT'de yüzeysel retina katlarında yerleşik retina hemorajisi nisbeten düzensiz sınırlı, orta yüksek refleksiviteye sahip oluşum olarak izlenmektedir.

Retinanın Mikrosirkülasyon Patolojileri

Bu bölümde retina içinde selektif olarak belli katlarda mikrosirkülasyon problemleri oluşturan patolojik durumlar ele alınmaktadır. Bu patolojiler arasında pamuk atığı eksuda, DRIL (retina iç katlarının düzensizliği, disorganization of retinal inner layers), PAMM (parasantral akut orta makülopati, paracentral acute middle maculopathy) ve AMN (akut maküler nöroretinopati, acute macular neuroretinopathy) yer almaktadır. Pamuk atığı eksuda sinir lifi tabakasında (RNFL); DRIL, yüzeysel kapiller pleksusta (SCP); PAMM, derin kapiller pleksusta (DCP); AMN ise hem DCP hem de koryokapillaris düzeyinde iskemi oluşturmaktadır.

Pamuk atığı eksuda¹ (Resim 3.5.1)

Pamuk atığı eksuda iskemik vaskülopati sonucu aksoplazmik akım duraklaması sonucu gelişir. Diyabetik retinopati ve retina ven oklüzyonlarında sık görülür. Bazı hastalarda kardiyovasküler sistem hastalıkları sonucunda da ortaya çıkabilir.

Peripapiller bölgede pamuk atığı eksudalar RNFL'yi besleyen radyal peripapiller kapiller pleksus (RPCP) etkilenmesi sonucu gelişir. 2-3 hafta sonra pamuk atığı eksuda gerileyince arkuat sinir lifi defektleri görülür. Bu durum OKT'de, RNFL incilmesi olarak ortaya çıkar.



OKT bulguları

RNFL'de kalınlaşma ve posterior gölgelenme ortaya çıkar.

OKTA bulguları (Resim 3.5.1c)

RNFL'de non-perfüzyon alanları mevcuttur. RNFL, maküla çekimlerinde SCP içinde yer aldığı için SCP'de pamuk atığı eksudaya karşılık gelen yerlerde akımsız alanlar gözlenir. Daha derin retina katları ve koryokapillaris gölgelenme artefaktları izlenebilir.

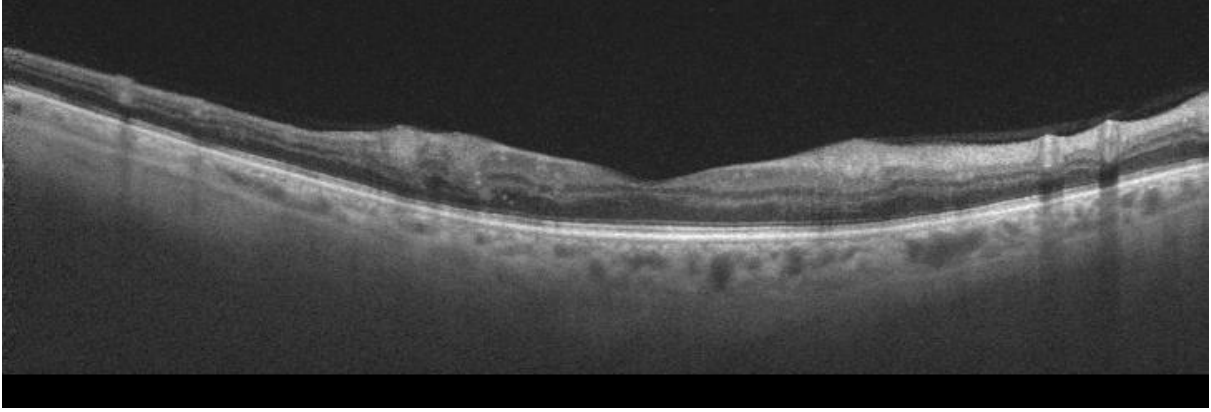
Retina iç katlarının düzensizliği² (Resim 3.5.2)

DRIL, OKT ile tanısı konmuş patolojilerden biridir. Retina iç tabakalarında düzensizlik mevcuttur. DRIL; sıklıkla diyabetik retinopati, retina ven oklüzyonu ve üveitik maküler ödem gibi hastalıklarda görülür.

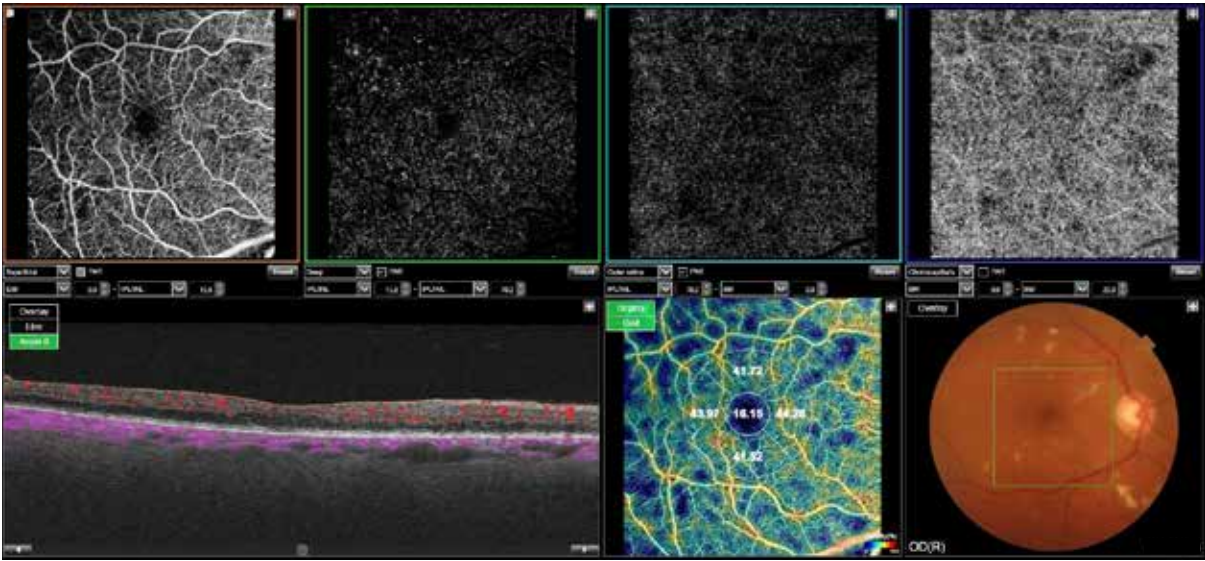
OKT bulguları

Ganglion hücreleri (GCL), iç nükleer tabaka (INL) ve dış pleksiform tabaka (OPL) birbirinden ayırt edilemez. Dış retina genellikle etkilenmez. Ancak eşlik eden patolojik değişiklikler sonucu eksternal limitan membran (ELM) ve elipsoid zon (EZ) hasarı mevcut olabilir.

Resim 3.5.1a. Pamuk atığı eksuda. Diyabetik retinopatisi olan hastada arka kutupta yaygın pamuk atığı eksudalar izlenmektedir.



Resim 3.5.1b. Pamuk atığı eksuda. SS-OKT'de lezyon retina sinir lifi tabakasında (RNFL) lokalize olarak izlenmektedir. Pamuk atığı eksuda kitle etkisiyle, ganglion hücre tabakası (GCL), iç pleksiform tabaka (IPL) ve iç nükleer tabakada (INL) distorsiyon oluşturmaktadır.



Resim 3.5.1c. Pamuk atığı eksuda. SS-OKTA'da SCP, düzeyinde non-perfüzyon ve derin katlarda gölgelenme izlenmektedir. Üst sıra resimler soldan sağa doğru SCP, derin kapiller plekus (DCP), dış retina ve koryokapillaris göstermektedir. Alt sırada soldan sağa doğru sırasıyla anjio B tarama, SCP'ye ait vasküler dansite haritası ve renkli fundus fotoğrafı yer almaktadır.

OKTA bulguları (Resim 3.5.2b)

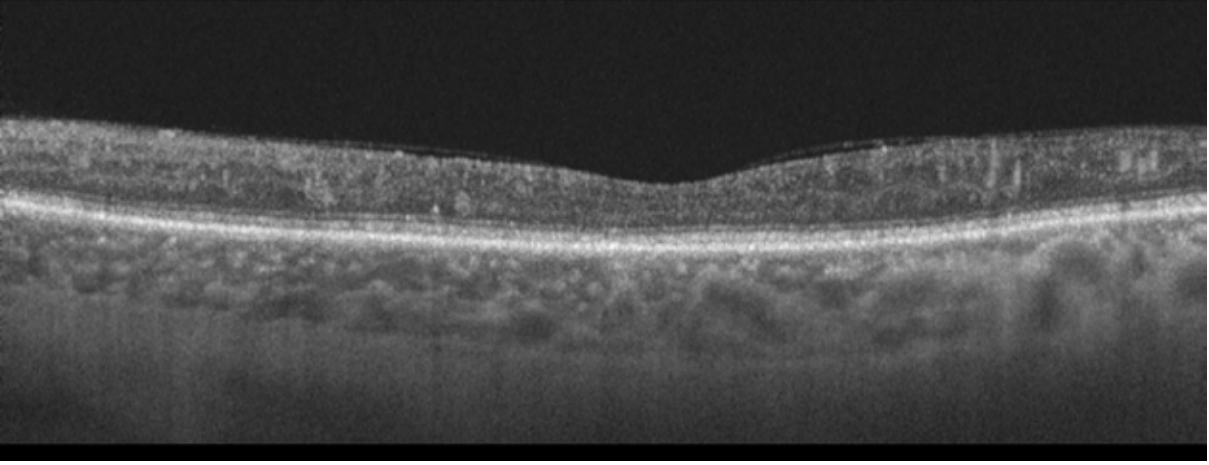
SCP ve DCP'de vasküler dansite azalması ve FAZ'da genişleme saptanır.

Parasantral akut orta makülopati³⁻⁷ (Resimler 3.5.3 ve 3.5.4)

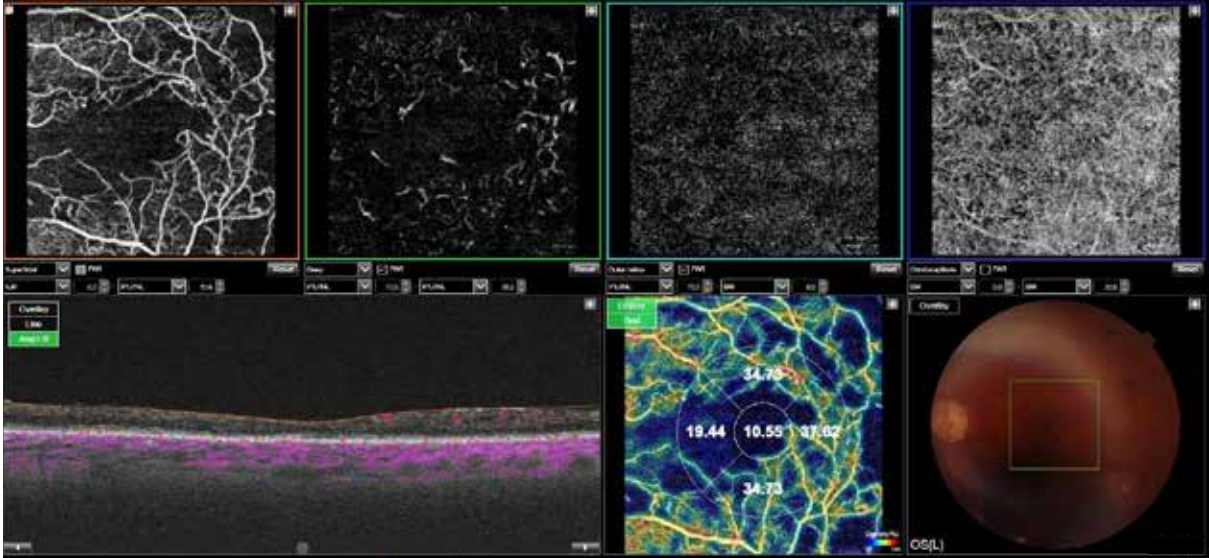
PAMM, akut başlangıçlı parasantral skotom ile ortaya çıkar. Genellikle unilateraldir ama bilateral de olabilir. Ortalama görülme yaş aralığı 41-53 olarak bildirilmiştir. Erkeklerde daha sık görülür. Vaskülopatik risk faktörü olan kişilerde izlenir. Oftalmos-

kopi normal olabilir veya parafoveal bölgede soluk gri renkli kama şekilli lezyonlar görülebilir. Near infrared (NIR, yakın kızılötesi) görüntülemeye parafoveal kama şekilli lezyonlar hiporeflektif olarak izlenebilir. Flöresein anjiyografi (FA) erken dönemde normal olabilir. Kalıcı görme alanı defekti oluşabilir.

Perfüzyon yetersizliği nedeniyle orta retina katlarında fokal hasarlanma ile karakterize bir hastalıktır. PAMM lezyonları idiyopatik, retinal vasküler hastalık veya sistemik hastalıklara sekonder olabilir. PAMM ile ilişkili retina vasküler hastalıklar içinde



Resim 3.5.2a. Retina iç katlarının düzensizliği (disorganization of retinal inner layers, DRIL). Diyabetik retinopati olan olguda iç retina katlarında laminasyon kaybı olduğu ve birbirlerinden ayrılmadığı izlenmektedir.



Resim 3.5.2b. DRIL. Diyabetik retinopati olan olguda SS-OKTA ile yüzeysel kapiller pleksus (SCP) ve derin kapiller pleksusta (DCP) vasküler dansitede ciddi azalma ve koryokapillariste akımsız noktasal alanlar izlenmektedir. Üst sıra resimler soldan sağa doğru SCP, DCP, dış retina ve koryokapillaris göstermektedir. Alt sırada soldan sağa doğru sırasıyla anjio B tarama, SCP'ye ait vasküler dansite haritası ve renkli fundus fotoğrafı yer almaktadır.

retina arter oklüzyonları, retina ven oklüzyonları, diyabetik retinopati, hipertansif retinopati, orak hücreli anemi ve Purtscher retinopati sayılabilir. PAMM'a zemin hazırlayan sistemik hastalıklar/durumlar arasında migren, amfetamin, kafein ve oral kontraseptif kullanımı, hipovolemi, viral hastalıklar ve kardiyovasküler bozukluklar yer almaktadır. PAMM'ın özellikle retina ven oklüzyonu olan hastaların diğer gözlerinde görülmesi kardiyovasküler risk faktörlerinin önemine işaret etmektedir.

OKT bulguları³⁻⁵

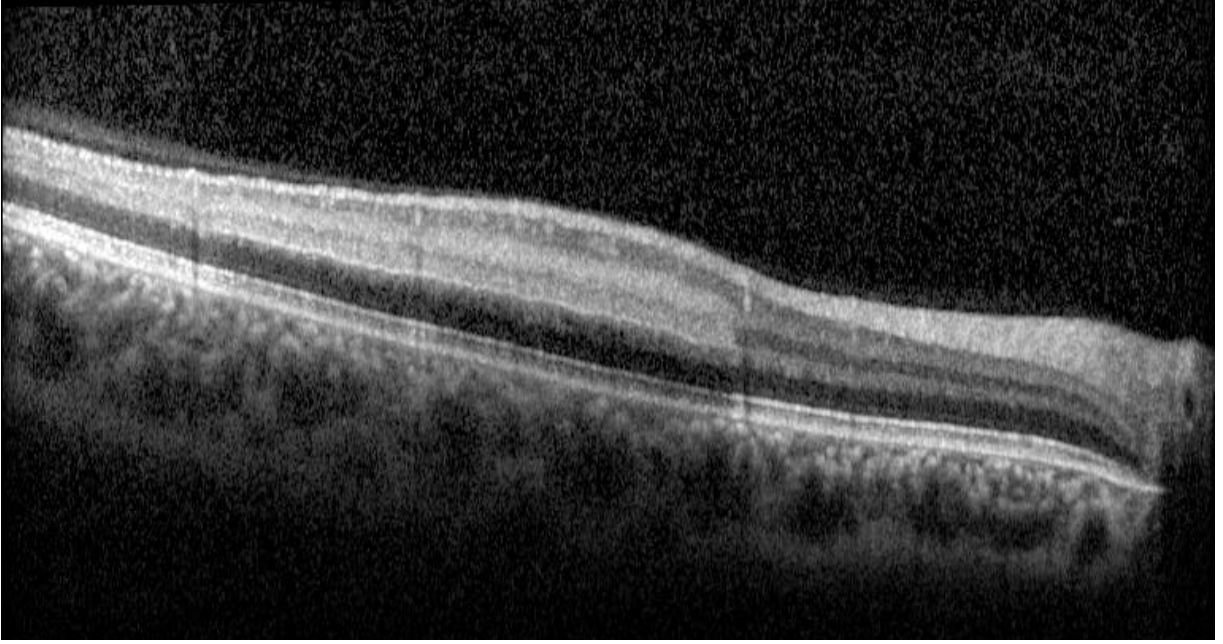
PAMM tanısında en önemli yöntem OKT'dir. OKT'de özellikle INL ve bazı olgularda dış pleksiform tabaka (OPL) düzeyinde parafoveal hiperreflektivite izlenir ve alttaki retinada gölgelenme meydana gelir. Bu hiperreflektivite, INL enfarkt bölgelerine karşı gelir. PAMM lezyonları erken dönemde perivenüler bir yerleşim gösterir.

PAMM lezyonları, 3 tiptir: Fokal, multifokal, veya difüz. Fokal tipte, sınırlı bir lezyon söz konusudur. Multifokal tipte, çok odaklı atlamalı bir patern

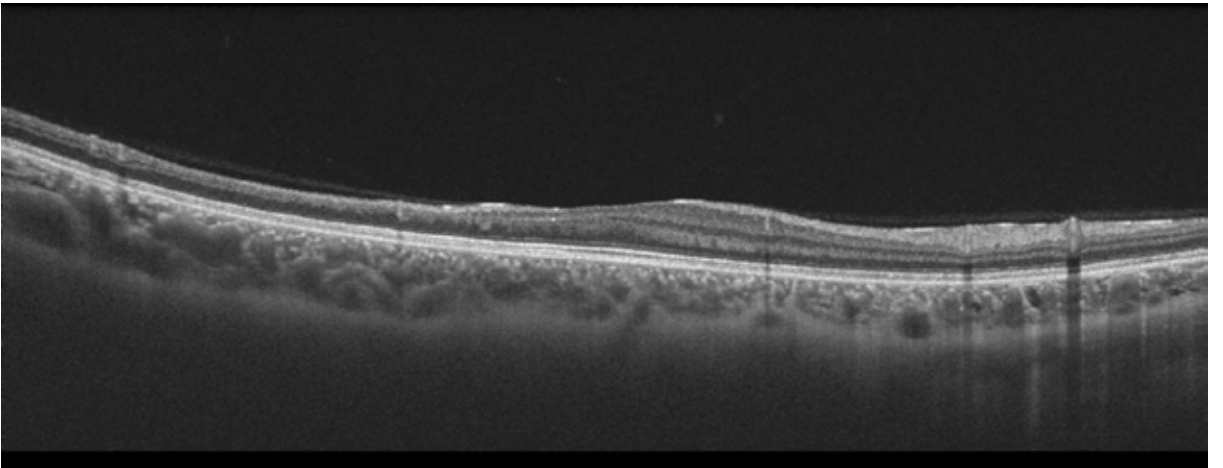
vardır. Difüz hastalıkta tüm OKT kesitini tutan global difüz INL hiperreflektivitesi görülür.⁶

Kronik PAMM lezyonlarında zaman içinde INL ve dış pleksiform tabaka (OPL) atrofisi gelişir. Henle tabakası hiporeflektif olarak gözlenir. Dış retina ve elipsoid zon (EZ) düzeyinde bir değişiklik izlenmez.

PAMM lezyonları, pamuk atığı eksudaları ile karışabilir. Pamuk atığı eksudalar, OKT'de ganglion hücre tabakası (GCL) ve RNFL düzeyinde kalınlaşma ve hiperreflektivite ile karakterizedir. Alt retina katlarında gölgelenme meydana gelir. Bu bakımdan pamuk atığı eksudalar ile PAMM lezyonları birbirinden farklıdır.



Resim 3.5.3a. Parasantral akut orta makülopati (PAMM). SD-OKT ile iç nükleer (INL) ve iç pleksiform (IPL) tabakayı etkileyen hiperreflektivite izlenmektedir.



Resim 3.5.3b. PAMM. SS-OKT, 6 aylık izlemde, iç retina atrofisini göstermektedir. Dış nükleer tabaka (ONL), elipsoid zon (EZ) ve retina pigment epiteli (RPE) intakt olarak izlenmektedir.

Glokomda OKTA ile Posterior Segment Görüntülemesi

OKTA, son yıllarda, glokom hastalarının değerlendirilmesinde giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır. Glokom için yapılan OKTA çekimlerinin yaklaşık olarak %25'i artefakt ve kötü kaliteli çekim nedeniyle değerlendirmeye alınamamaktadır. Halbuki bu oran OKT çekimlerinde %3 civarındadır.¹

Glokom patogenezi açıklamak için vasküler ve mekanik teoriler ortaya atılmıştır.^{2,3} Mekanik teoriye göre artmış göz içi basıncı sonucu lamina kribroza seviyesinde aksonal akım durur ve retina ganglion hücrelerinde apoptoz ve ölüm meydana gelir. Vasküler teoriye göre azalmış oküler kan akımı sonucu retina ganglion hücrelerinde apoptoz gelişir. Normotansif glokomda olduğu gibi göz içi basıncı normalden gelişen hasar ise göze gelen azalmış kan akımı ile açıklanmaktadır.

Glokom hastalarında OKTA'da gözlenen bulgular peripapiller ve maküler vasküler dansite azalmasıdır.⁴⁻⁶ OKTA değişiklikleri yapısal OKT ve fonksiyonel görme alanı değişiklikleri ile paralellik gösterir. Glokom hastalarında koroid vasküler dansitesinde de azalma tespit edilmiştir. Glokomda yapılan OKTA çalışmalarının çoğu primer açık açılı glokomla (PAAG) ilgilidir. Ancak primer açık kapanması glokomu (PAKG) ve sekonder açık açılı glokomlarla ilgili çalışmalar da bulunmaktadır.

OKTA'da vasküler dansite azalmasına neden olan ve glokom ile karışan değişiklikler yapan durumlar arasında Weiss halkası, optik disk druseni (ODD), myelinli sinir lifi ve non-arteritik iskemik optik nöropati (NAION) sayılabilir. Özellikle glokom şüphesi olan hastalarda bu tip eşlik eden patolojilere bağlı vasküler dansite azalmasının göz önüne alınması gereklidir.

Primer açık açılı glokomda OKTA^{1, 6-13} **(Resimler 12.2.1-12.2.3)**

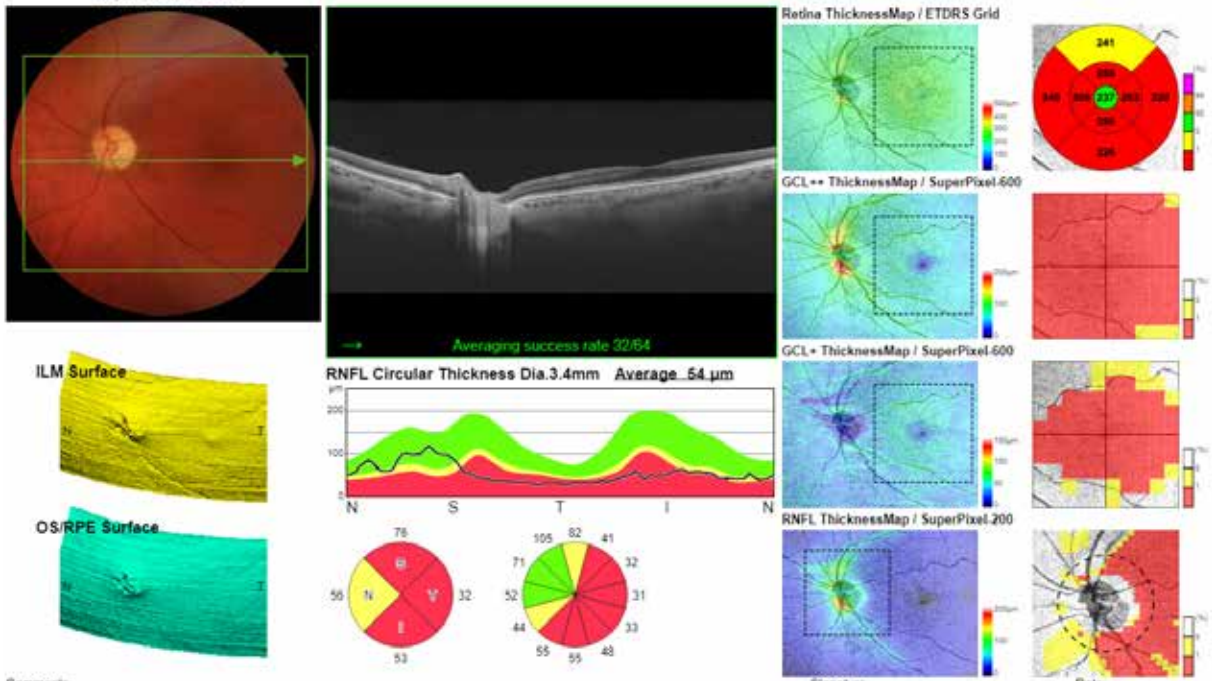
Optik diskin prelaminar bölümü santral retina arteri; laminar ve retrolaminar kısımlar ise kısa pos-

terior siliyer arterler tarafından beslenir. Bazı yayınlarda ise prelaminar bölgede sadece retina sinir lifi tabakasının (RNFL) santral retina arteri tarafından beslendiği belirtilmektedir.

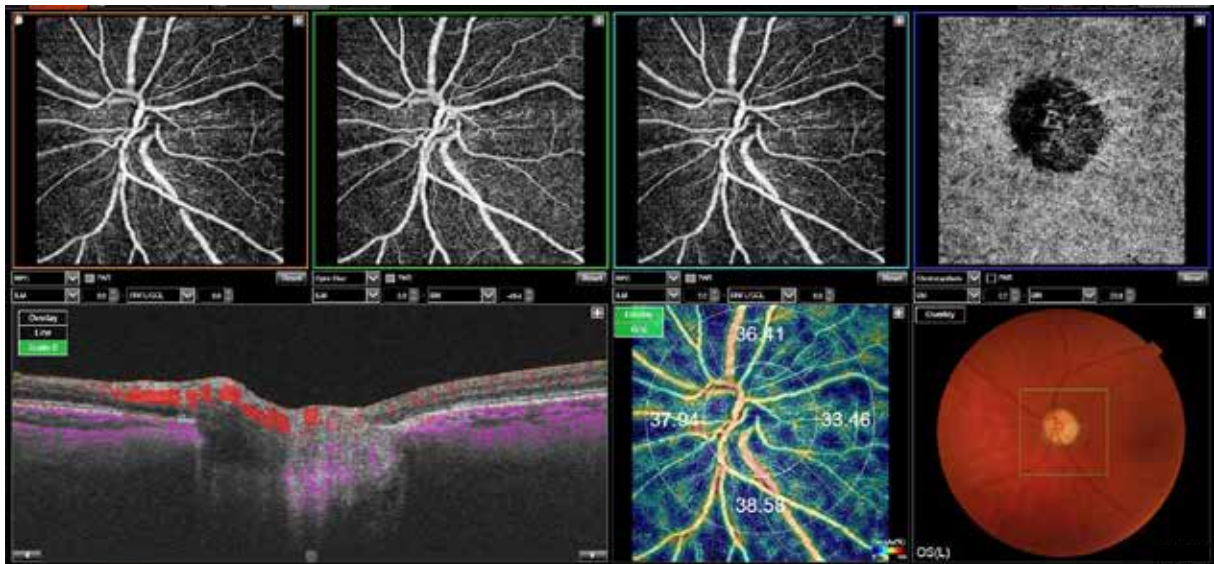
OKTA ile optik disk damar yapısı incelenmiştir. Ancak optik disk morfolojisinin değişken olması ve optik disk bölgesinde yüksek akım hızı olan damarların bulunması nedeniyle optik disk vasküler analizleri güvenilir sonuçlar vermemektedir.

Günümüzde, OKTA PAAG'de başlıca 3 noktada kullanılmaktadır: glokom erken tanısı, glokomda izlem ve cerrahi sonrası vasküler değişikliklerin izlemi.⁷⁻¹¹ Glokom hastalarında OKTA çalışmaları esas olarak peripapiller bölge ve makülda vasküler dansite değişikliklerinin incelemesine yöneliktir. 4.5x4.5 mm optik disk çekimlerinde radyal peripapiller kapiller pleksusta (RPCP) vasküler dansite azalması ve 6x6 mm maküla çekimlerinde özellikle yüzeyel kapiller pleksusta (SCP) maküler perfüzyon azalması glokomun en önemli belirteçleridir. OKTA'da saptanan vasküler dansite değişiklikleri; görme alanındaki kayıp ve OKT'de tespit edilen peripapiller RNFL ve maküler ganglion hücre kompleksi (GCC) kalınlığı ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmalar neticesinde, OKTA'nın glokom tanısında önemli bir yeri olduğu kanıtlanmıştır.⁷⁻⁹

Non-invaziv ve tekrarlanabilir olması OKTA'nın glokom tanısında kullanımının önemini arttırmaktadır. Aslında OKTA değişiklikleri OKT değişikliklerinden daha önce başlar (Resim 12.2.3). OKT değişiklikleri de görme alanı değişikliklerinden önce meydana gelir. OKT'de RNFL katında inceleme ancak hücre ölümü meydana geldiği zaman görülmektedir. Halbuki OKTA ile hastalıklı hücrelerin azalmış perfüzyon ihtiyacını yansıtan vasküler dansite ölçümleri yapılarak daha erken tanı koymak mümkün olmaktadır. Bu nedenle, vasküler dansite değişiklikleri RNFL ve maküler GCC incelenmesinden daha önce gerçekleşir.⁶⁻¹⁰



Resim 12.2.1a. Primer açık açılı glokomda (PAAG) OKTA. Geniş açılı 3D optik disk ve maküla analizinde nazal kadran hariç tüm kadrantlarda RNFL kalınlığının çoğunlukla %1 persentil altına indiği görülmektedir.



Resim 12.2.1b. PAAG'de OKTA. Aynı olgunun SS-OKTA incelemesinde optik disk ve radyal peripapiller kapiller pleksus (RPCP) düzeyinde vasküler dansite değerlerinde azalma izlenmektedir. Koryokapillaris katında akımsız noktalar izlenmektedir. Üst sıra resimler soldan sağa doğru vitreus kesitinde RPCP, optik disk, RPCP ve koryokapillaris göstermektedir. Alt sırada ise soldan sağa doğru anjio B tarama, RPCP'ye ait vasküler dansite haritası ve optik disk merkezli renkli fundus fotoğrafı yer almaktadır.

Optik Disk Ödemi Oluşturan Hastalıklar

Optik diskte kabarıklık (elevasyon), optik sinir başında ödem (şişme) ve psödopapilödemle bağlı olabilir (Tablo 1).¹ Optik sinir başında ödem oluşturan nedenler, artmış kafa içi basıncına sekonder (papilödem) ve normal kafa içi basıncı ile birlikte olan hastalıklar olarak iki başlık altında incelenir. Optik sinir başında şişmeye neden olan hastalıklarda retina sinir lifi tabakasında (RNFL) ödem mevcuttur. Buna karşılık, psödopapilödem oluşturan nedenler, genellikle RNFL'de ödem meydana getirmez. Bu duruma bir istisna olarak, psödopapilödem nedenleri arasında yer alan küçük sıkışık disklerde RNFL'de kalınlaşma olur. Optik diskte elevasyon oluşturan nedenler Tablo 1'de özetlenmiştir.

OKT ve OKTA, optik diskte kabarıklık oluşturan hastalıkların tanı ve tedavisi sürecinde yaygın olarak kullanılmaktadır. OKT, optik disk morfolojisinin incelenmesi yanında peripapiller sinir lifi tabakası (pRNFL) ve maküler ganglion hücre tabakası (GCL) kalınlığının ölçülmesini sağlar. Bu özellikleriyle OKT, nörooftalmoloji kliniklerinin vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir.

Nörooftalmolojik hastalıklarda en çok kullanılan parametre pRNFL kalınlık değişimidir.^{2,3} Optik sinir merkezli 3.4 mm çapında bir dairede ölçüm alınır. Normal pRNFL 105 µm kalınlığında olup, 60 yıllık bir süreçte ortalama 10-20 µm'lik bir azalma gösterir.² pRNFL en kalın inferiora olup bunu sırasıyla superior, nazal ve temporal kadranlar izlemektedir. En kalından inceye doğru pRNFL kadran sıralaması ISNT anımsatıcısı ile hatırlanabilir.

Nörooftalmolojide en sık karşılaşılan konuların başında optik disk ödemi ve bunun ayırıcı tanısı gelmektedir. Optik disk ödemi lamina kribroza önünde optik sinir başındaki değişiklikleri gösterir. Artmış kafa içi basıncıyla birlikte olduğunda bu duruma papilödem adı verilmiştir. Bu bölümde optik disk ödemi oluşturan nedenler üzerinde durulacaktır. Optik diskte elevasyon oluşturan psödopapilödem nedenleri Bölüm 13.2'de incelenmektedir.

Tablo 1. Optik diskte elevasyon oluşturan nedenler¹

Optik sinir başında şişme (ödem)
• Artmış kafa içi basıncına sekonder (papilödem)
o İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon
o İntrakraniyal kitle
o Menenjit, ensefalit
o Künt kafa travması ve serebral hemoraji
o Serebral venöz sinüs trombozu
o Ciddi sistemik hipertansiyon
• Normal kafa içi basıncı ile birlikte
o İskemik (non-arteritik iskemik optik nöropati, dev hücreli arterit, santral retina ven tıkanıklığı, santral retina arter tıkanıklığı, diyabetik papillopati)
o İnflamatuar (optik nevit, papillit, nöroretinit)
o İnfiltratif (lösemi, lenfoma)
o Tümöre bağlı optik sinir kompresyonu
o Travmatik optik nöropati
o Toksik optik nöropati
o Oküler hipotoni
Psödopapilödem
• Küçük sıkışık disk
• Tilted disk
• Optik disk druzeni
• Peripapiller hiperreflektif ovoid kitle benzeri yapılar (PHOMS)
PHOMS: Peripapillary hyperreflective ovoid mass-like structures

Papilödem (Resimler 13.1.1-13.1.3)

Papilödem artmış kafa içi basıncına bağlı olarak gelişen bilateral optik disk ödemi olarak tanımlanmıştır. Papilödem nedenleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

OKT bulguları^{4,5}

Optik sinir başında retina pigment epiteli (RPE)-Bruch kompleksinde içe doğru angüstasyon (ters V işareti) meydana gelir (Resimler 13.1.1b ve 13.1.2b). Bu görünüm artmış kafa içi basıncına bağlı olarak gelişir. Kafa içi basınç artışının daha az olduğu bazı papilödem olgularında ise RPE-Bruch kompleksinde ters V belirtisi bulunmayabilir (Resim 13.1.3b). Erken dönemde RNFL'de kalınlaşma gelişir. Kronik papilödem olgularında ise artmış kafa içi basıncına rağmen RNFL'de incelme meydana gelir. Papilödem oluşturan neden ortadan kalkmış olsa bile RNFL'de incelme sebat eder. Psödötümör serebri veya idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH) hastalarında yapılan çalışmalarda RPE-Bruch kompleksindeki angüstasyonun kafa içi basıncı azalmasıyla düzeldiği ve uzun dönemde RNFL'deki normalizasyon ile korele olduğu saptanmıştır. Ancak tedaviye dirençli ve uzun süreli İİH olgularında

RPE-Bruch kompleksindeki angüstasyon düzelse bile RNFL'deki kalınlık artışı sebat etmektedir. Bu durum, RPE-Bruch angüstasyonu ve RNFL kalınlığının birbirinden bağımsız parametreler olduğunu düşündürmektedir.

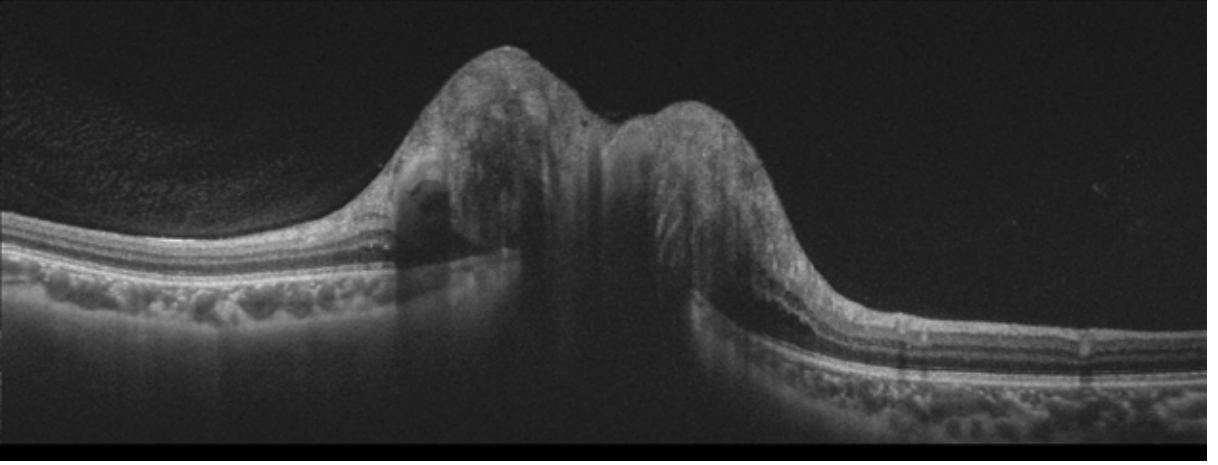
İİH olgularında RNFL kalınlığında günlük flüktuasyonlar olabilir. Normal test tekrar test aralığı olan 5-6 μm 'den fazla değişiklik söz konusudur. Bu özellikle RNFL'nin <200 μm olduğu hafif orta İİH olgularında söz konusu bir durumdur.

OKTA bulguları⁶

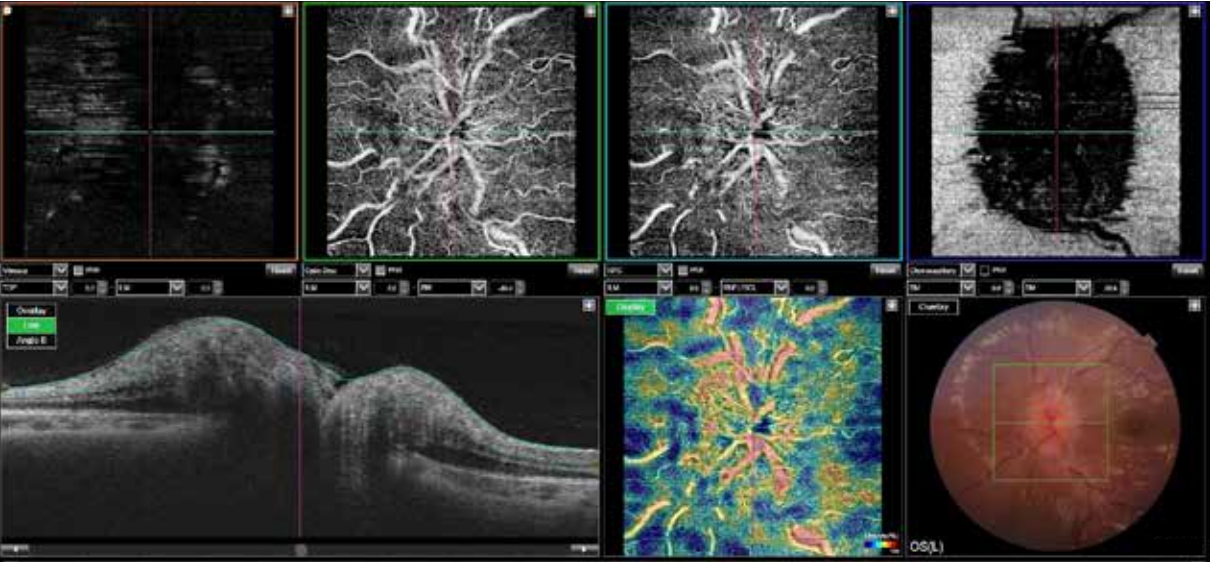
Papilödemde, peripapiller kapiller damarlar dilate olmuştur (Resimler 13.1.1c, 13.1.2c ve 13.1.3c). Vasküler dansite genellikle normaldir ancak kronik olgularda azalmış olabilir (Resim 13.1.2f). Pseudopapilödemde ve optik nevrit hastalarında ise radyal peripapiller kapiller pleksus (RPCP) vasküler dansitesinde azalma görülür. Papilödem oluşturan bazı nedenler hasta hayatını tehdit ettiği için papilödem ve psödopapilödem ayırımı önemlidir. Bu noktada, OKTA değerli bilgiler vermektedir.



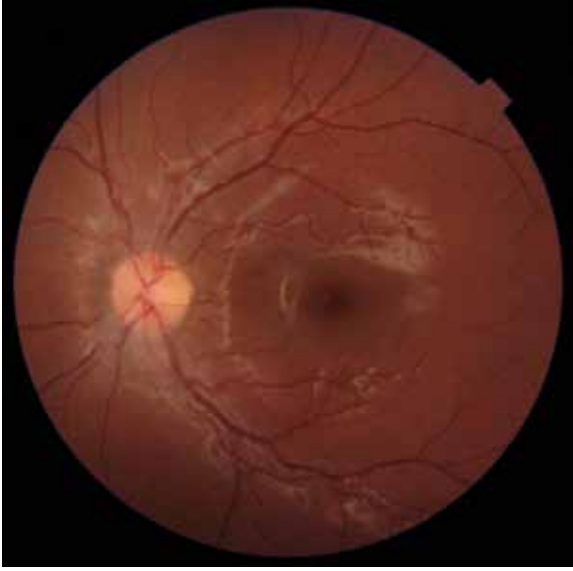
Resim 13.1.1a. Psödötümör serebri (PTC veya idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon- İİH). Renkli fundus fotoğrafında optik disk sınırlarında siliklik ve ödem görülmektedir.



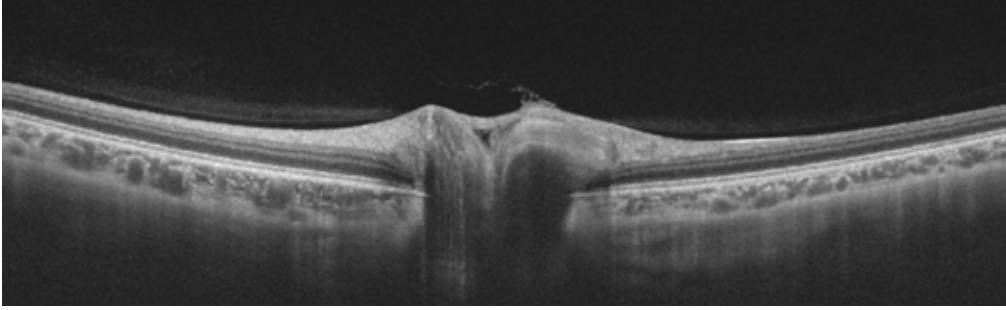
Resim 13.1.1b. İİH. SS-OKT ile peripapiller ödem ve PHOMS (peripapillary hyperreflective ovoid mass-like structures) izlenmektedir. Retina pigment epiteli (RPE)-Bruch membranı çizgisinde, artmış intrakraniyal basınca bağlı olarak, ters V şekilli vitreusa doğru kabarma mevcuttur.



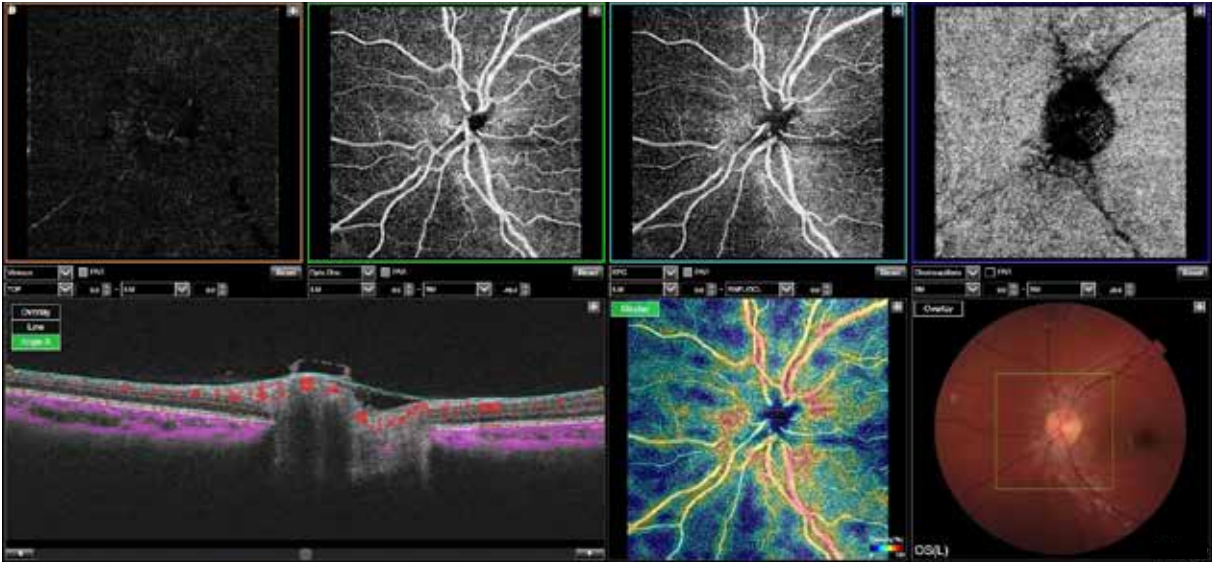
Resim 13.1.1c. İİH. SS-OKTA ile damarlarda kıvrım artışı ve radyal peripapiller kapiller pleksusta (RPCP) normal sınırlarda vaskülarite izlenmektedir. Üst sıra resimler soldan sağa doğru vitreus, optik disk, RPCP ve koryokapillaris göstermektedir. Alt sırada soldan sağa sırasıyla OKT B tarama, RPCP'ye ait vasküler dansite haritası ve renkli fundus fotoğrafı yer almaktadır.



Resim 13.1.1d. İİH. 7 aylık oral diazomid ve topiromat tedavisi sonrasında renkli fundus fotoğrafında optik disk ödeminin tamamen gerilediği ve optik diskte solukluk geliştiği dikkati çekmektedir.



Resim 13.1.1e. İİH. 7 aylık oral diazomid ve topiromat tedavisi sonrasında SS-OKT ile peripapiller ödemin gerilediği gözlenmektedir. RPE-Bruch çizgisinde, artmış intrakraniyal basınca bağlı olarak gelişen, ters V şekilli vitreusa doğru kabarma düzelmiştir.



Resim 13.1.1f. İİH. 7 aylık oral diazomid ve topiromat tedavisi sonrasında SS-OKTA ile peripapiller ödemin gerilediği ve damarlarda tortuosite bulunmadığı gözlenmektedir. Radyal peripapiller kapiller pleksus (RPCP) düzeyinde vasküler dansite azalması mevcuttur. Üst sıra resimler soldan sağa doğru vitreus, optik disk, RPCP ve koryokapillarisini göstermektedir. Alt sırada soldan sağa sırasıyla anjio B tarama, RPCP'ye ait vasküler dansite haritası ve renkli fundus fotoğrafı yer almaktadır.

Ön Segment OKT: Giriş ve Ön Segment Anatomisi

Ön segment optik koherens tomografi çalışma prensibi

Ön segment optik koherens tomografi (AS-OKT) çalışma prensibi posterior segment OKT cihazları ile aynıdır. AS-OKT, Michelson'un düşük koherens interferometri esasına göre çalışır.¹⁻³ İnterferometre cihazı; ışık kaynağı, buradan gelen ışığı hedef doku ve referans aynasına gönderen ışık ayırıcı ve bu iki kaynaktan gelen ışınları toplayıp işleyen bir fotodetektörden oluşur. Hedef doku ve referans aynasından gelen ışınların faz ve amplitüd değişikliklerine göre oluşan interferans paternleri fotodetektör tarafından işlenir ve A tarama görüntüleri oluşturulur. Bu A tarama görüntülerin işlenmesiyle 2 boyutlu B tarama görüntüleri elde edilir.¹⁻³

AS-OKT cihazlarında teknoloji evrimi

AS-OKT cihazları, arka segment cihazlarına benzer şekilde time domain (TD), spektral domain (SD) ve swept source (SS) olarak 3 jenerasyon halinde piyasaya çıkmıştır. AS-OKT ile ilgili ilk yayın İzzat ve ark tarafından 1994 yılında yapılmıştır.¹ Ancak ilk TD AS-OKT cihazı olan Zeiss Visante'nin FDA onayı alıp piyasaya çıkması 2006 yılını bulmuştur. TD teknolojisine sahip bu cihaz 1300 nm dalga boyunda ışık ile çalışmaktadır.² Daha sonra Heidelberg slit lamp SL-OKT cihazı piyasaya çıkmıştır. TD-OKT cihazlarında sabit ayna kullanılırken, SD-OKT ve SS-OKT cihazlarında hareketli ayna yer almaktadır. SD-OKT ve SS-OKT cihazlarında Fourier transformasyon analizi yöntemi kullanılmaktadır.³ TD-OKT sistemlerinde tarama hızı, hareketli aynanın kısıtlı mekanik hareket zamanına bağlı olarak, 400-2000 A tarama/sn idi. SD-OKT sistemlerinde tarama hızı 26.000-70.000 A tarama/sn'ye yükselmiştir. SS-OKT sistemlerinde ise uzun dalga boyu (1050/1310 nm) ve yüksek tarama hızına

(100.000 A tarama/sn) bağlı olarak penetrasyon ve dokuların iç konfigürasyonunu görüntüleme yeteneği artmıştır.

AS-OKT cihazlarının tipleri⁴

Ön segment OKT incelemeleri, sadece ön segment OKT görüntüleme için geliştirilmiş cihazlar veya arka segment OKT makineleri ile yapılabilir. Arka segment OKT makinelerinin bazılarında ön segment OKT çekimleri için ön segment modülü veya cornea anterior module (CAM) yerleştirilmesi gerekli olmaktadır. Sadece ön segment görüntüleme için geliştirilmiş OKT cihazları arasında ilk piyasaya çıkan Zeiss Visante ve Heidelberg SL-OKT yanında Tomey CASIA ve Heidelberg Anterior sayılabilir. Bu son 2 cihaz SS teknolojisi kullanmaktadır. Bunun dışında pek çok fundus OKT cihazı ön segment görüntülemesine imkan tanımaktadır. Bu cihazlar arasında Zeiss Cirrus, Heidelberg Spectralis, Optovue RTVue ve Angiovue (yeni ismiyle Visionix Solix), Topcon 3D 2000, Topcon Maestro ve Topcon Triton cihazları sayılabilir. AS-OKT, non-kontakt ve hasta için konforlu bir inceleme yöntemidir. 5-10 µm aksiyel ve 15-30 µm transvers rezolüsyonu ile ön segmentteki yapıların hassas bir şekilde görüntülenmesine imkan tanır. Tablo 1 ön segment incelemesi için kullanılan çeşitli AS-OKT cihazlarının özeti vermektedir.

Sadece ön segment incelemesi için geliştirilmiş OKT cihazlarının bir bölümünde (Visante ve CASIA gibi) kullanılan 1310 nm dalga boyu retina görüntülemesi için uygun değildir çünkü bu dalga boyundaki ışık su/vitreus tarafından absorbe olur.

AS-OKT ile çekim teknikleri

Konjonktiva ve sklerayı ilgilendiren patolojilerin çekimi için hasta çekilecek bölgenin ters yönüne baktırılır. Örneğin sağ göz temporal konjonktiva

Tablo 1. Ön segment muayenesinde kullanılan, ticari olarak erişilebilir çeşitli OKT cihazlarının özelliklerinin özeti†

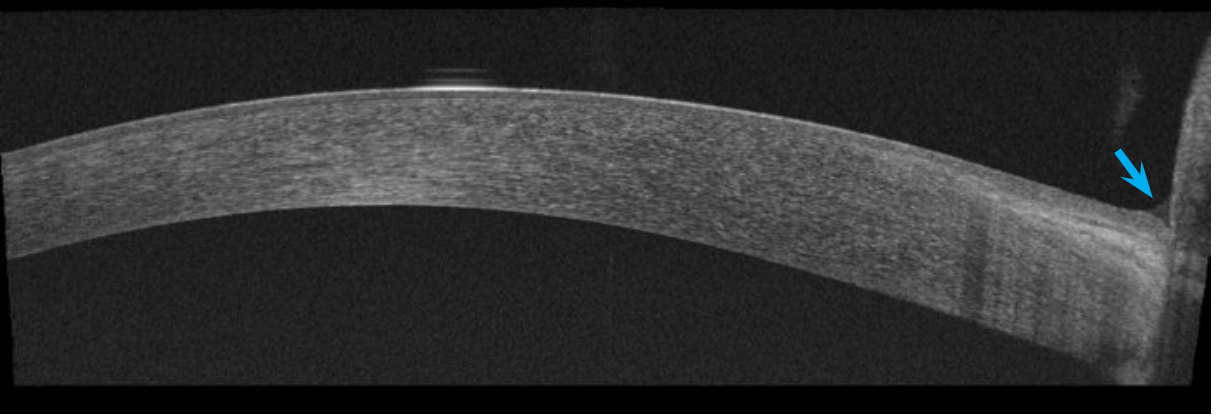
OKT cihazı	Üretici	Çalışma prensibi	Optik kaynak	Aksiyel rezolüsyon (µm)	Transvers rezolüsyon (µm)	Tarama hızı (1 saniyede A tarama sayısı)	Tarama derinliği (mm)	Maksimum tarama genişliği (mm)
Visante OCT*	Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA	Time-domain	SLD 1310 nm	18	60	2000	6	16
Slit Lamp OCT*	Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany	Time-domain	SLD 1310 nm	<25	20-100	200	7	15
Cirrus OCT[§]	Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA	Spectral-domain	SLD 840 nm	5	15	27.000	2	6
Stratus OCT[§]	Carl Zeiss Meditec	Time-domain	SLD 820 nm	10	20	400	2	Bilinmiyor
Spectralis OCT[§]	Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany	Spectral-domain	SLD 820 nm	7	20	40.000	2	6
OCT SLO[§]	Optos	Spectral-domain	SLD 830 nm	<6	20	27.000	2	Bilinmiyor
3D OCT 2000[§]	Topcon Corporation, Tokyo, Japan	Spectral-domain	SLD 840 nm	5-6	20	50.000	2.3	6
SOCT Copernicus[§]	Optopol	Spectral-domain	SLD 850 nm	3	12-18	52.000	2	10
Optovue iVue[§]	Optovue, Inc, Fremont, CA	Spectral-domain	SLD 840 nm	5	15	26.000	2-2.3	13
Nidek RS 3000[§]	Nidek, Gamagori, Japan	Spectral-domain	SLD 880 nm	7	15	53.000	2	8
Revo NX[§]	Optopol, Zawiercie, Poland	Spectral-domain	SLD 830 nm	5	18	110.000	2.4	16
Anterior*	Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany	Swept-source	Swept-source laser 1300 nm	<10	<30	50.000	14	16.5
CASIA SS-1000 OCT*	Tomey Corporation, Nagoya, Japan	Swept-source	Swept-source laser 1310 nm	10	30	30.000	6	16
Triton OCT[§]	Topcon Corporation, Tokyo, Japan	Swept-source	Swept-source laser 1050 nm	8	20	100.000	3	3-12

OKT: Optik koherens tomografi; OCT: Optical coherence tomography; SLD: Superluminescent light emitting diode

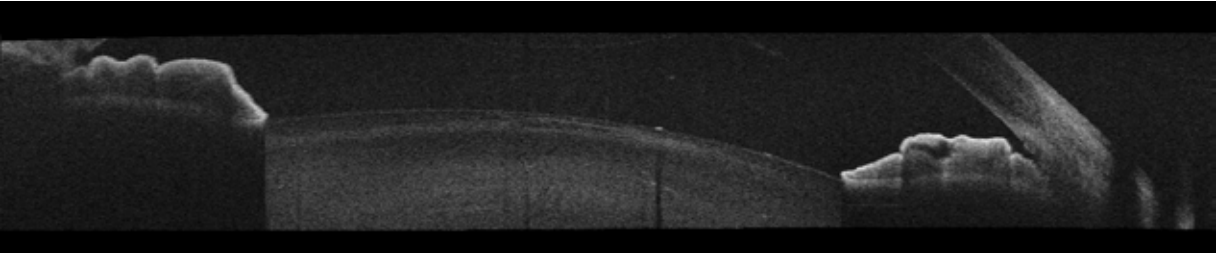
†Tablonun uyarlandığı kaynak: Ang M, Baskaran M, Werkmeister RM, Chua J, et al. Anterior segment optical coherence tomography. Prog Retin Eye Res 2018;66::132-56.

§Hibrit OKT cihazı: hem ön hem de arka segment muayenesi için kullanılmaktadır.

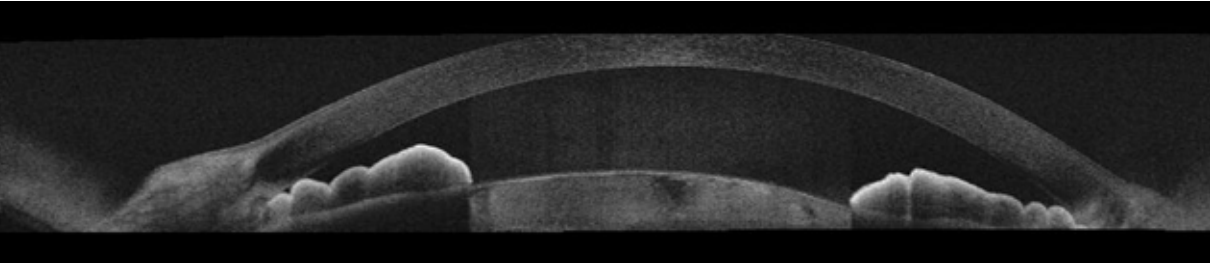
*Yalnızca ön segment muayenesi için kullanılmaktadır.



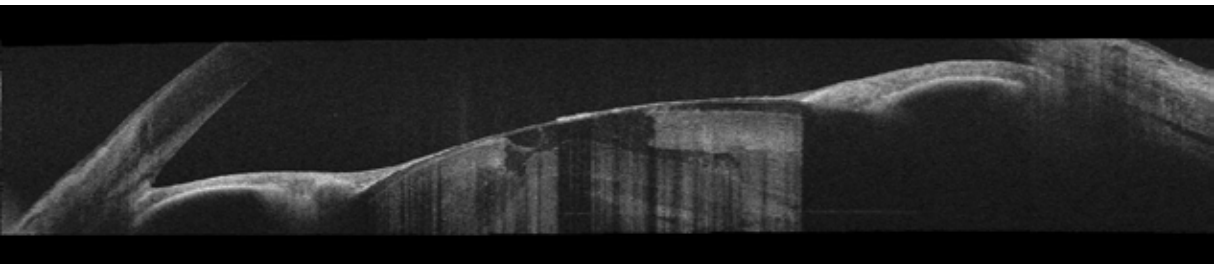
Resim 14.2.3. Kuru göz. SS AS-OKT'di kuru göz hastasında göz yaşı menisküs kalınlığı ileri derecede azalmış olarak izlenmektedir (ok).



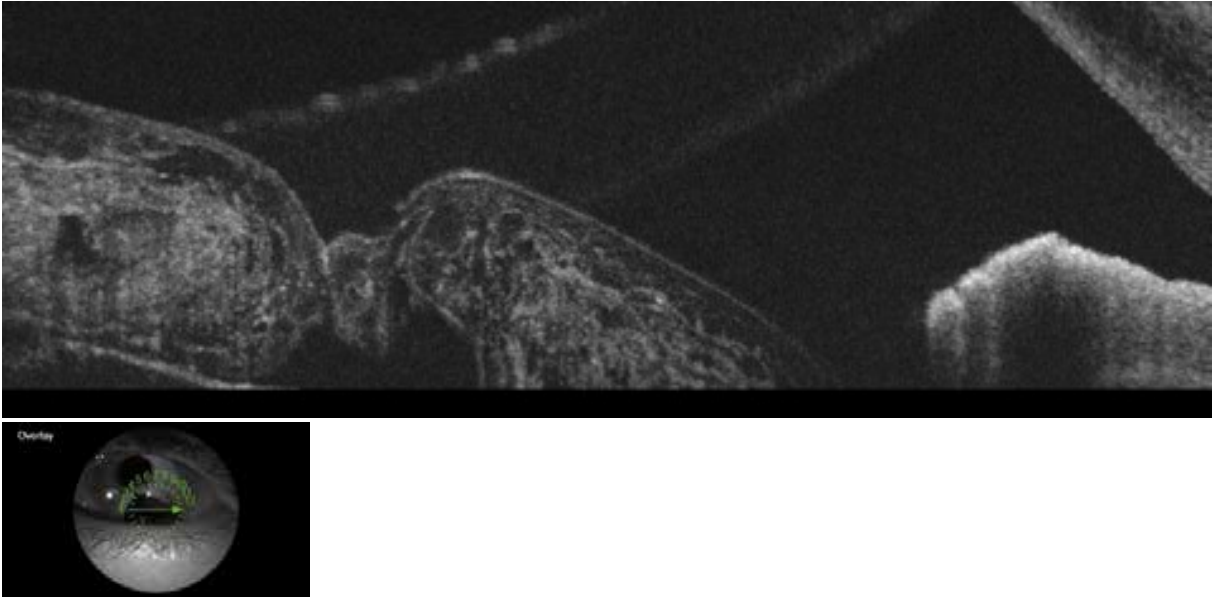
Resim 14.2.4. Katarakt. SS AS-OKT ile entümesan kataraktı olan bir gözde lensin öne doğru şişme yaptığı görülmektedir.



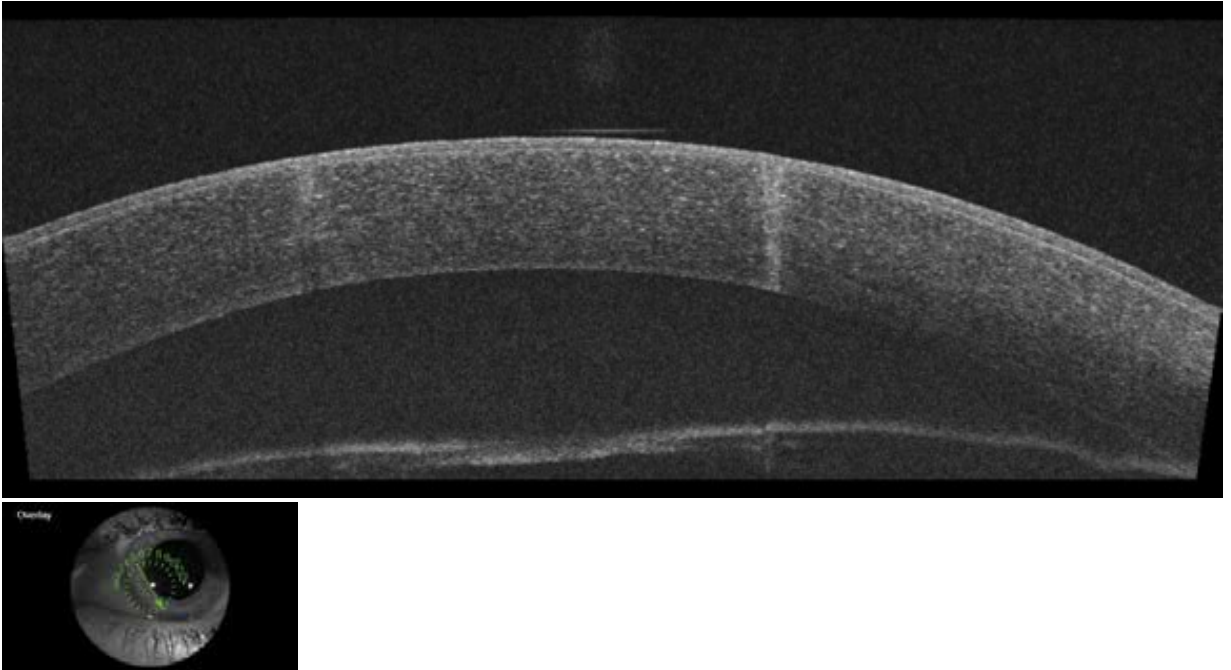
Resim 14.2.5a. Katarakt. SS AS-OKT ile hipermür kataraktı olan bir gözde lensin reflektivitesinin arttığı ve ön kapsül altında kistik alanlar (likefaksiyon) olduğu izlenmektedir.



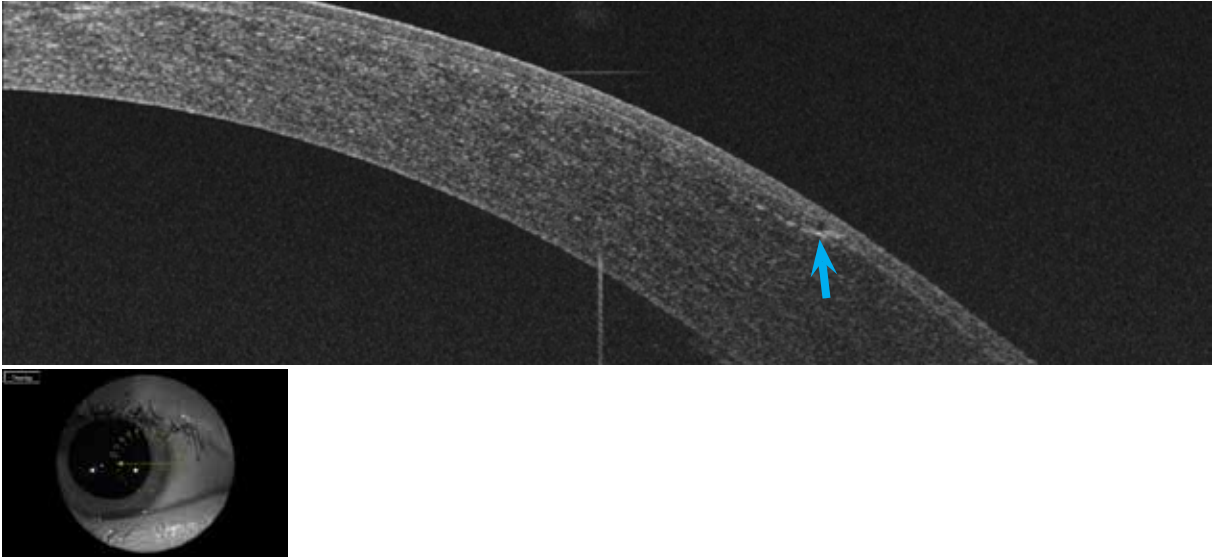
Resim 14.2.5b. Katarakt. SS AS-OKT ile hipermür kataraktı ve arka sineşisi olan bir gözde lensin reflektivitesinin arttığı ve ön kapsül altında yaygın likefaksiyon alanları gözlenmektedir.



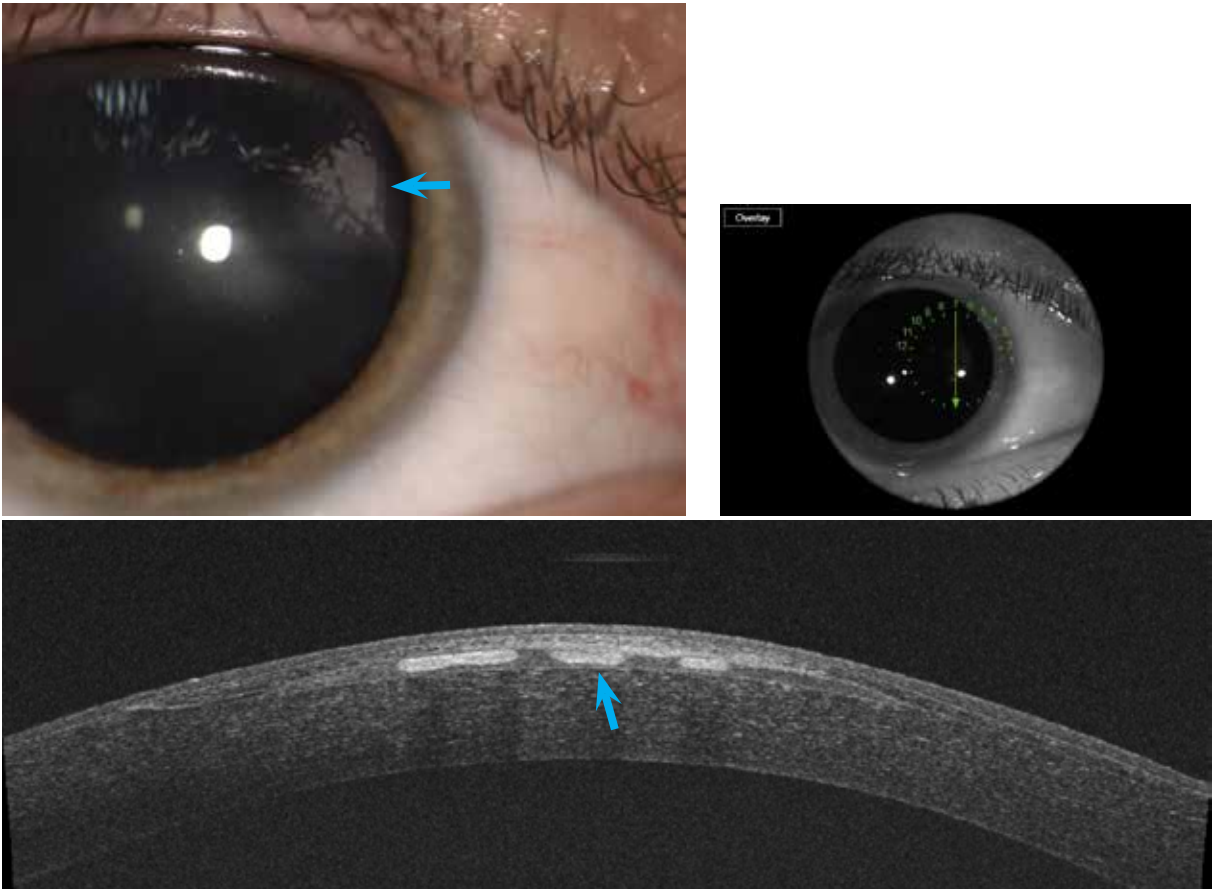
Resim 14.2.6. Katarakt. SS AS-OKT ile fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrasında lens materyalinin iyi temizlenememesine bağlı kalan korteks bakiyeleri görülmektedir.



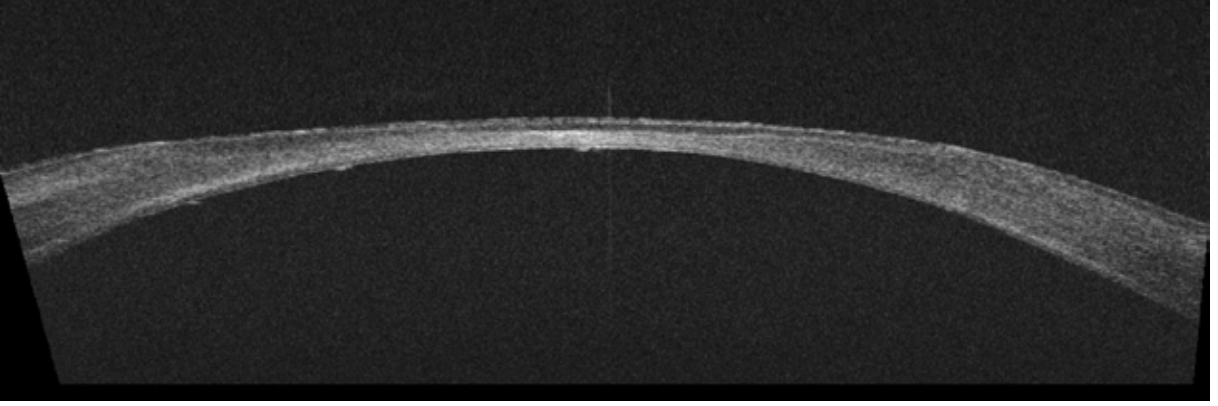
Resim 14.2.7. Radyal keratotomi. SS AS-OKT'de radyal keratotomi sonrasında endotel/Descemet membranına kadar uzanan tam kalınlıkta korneal insizyonlar izlenmektedir.



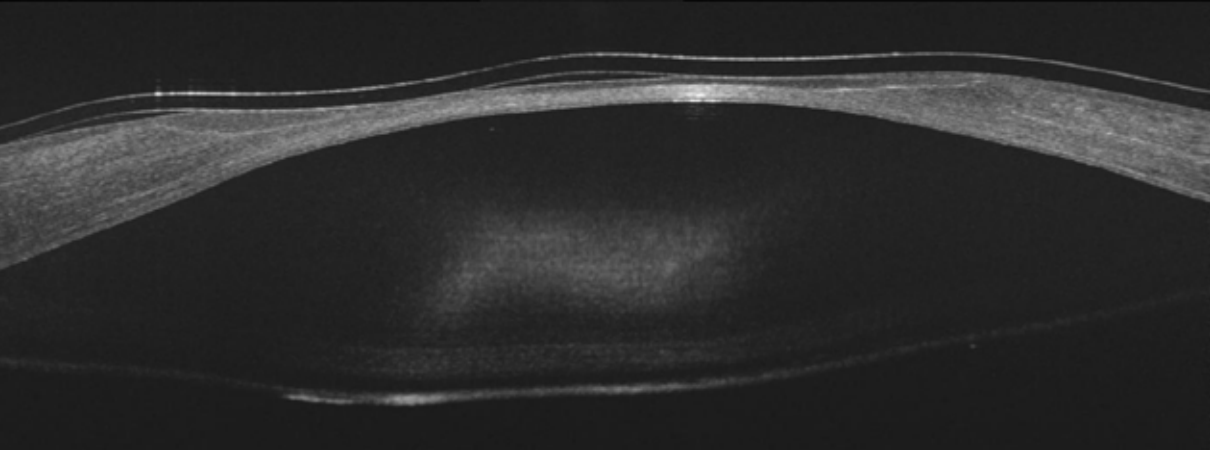
Resim 14.2.8. Fotorefraktif cerrahi. SS AS-OKT'de LASIK cerrahisi sonrasında korneal flap'a ait insizyon derinliği (ok) görülmektedir (Prof. Dr. Ömür Gündüz'ün izniyle).



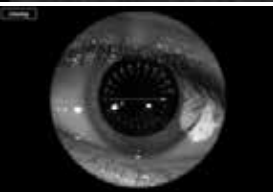
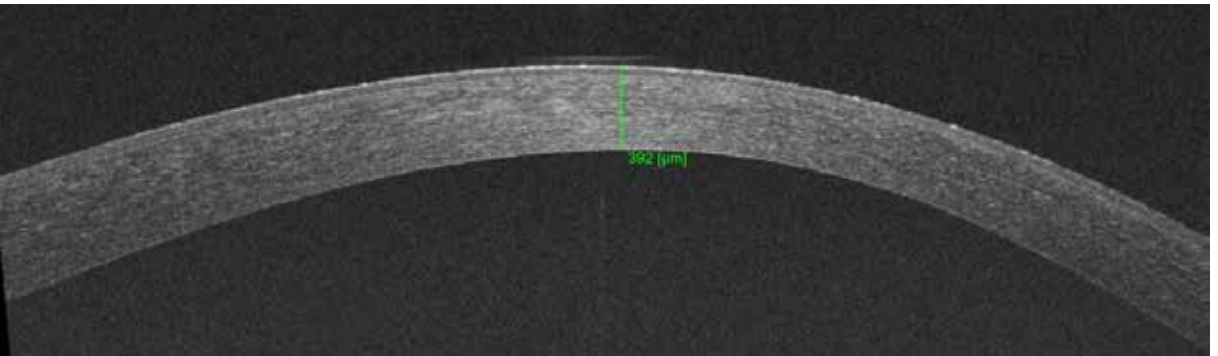
Resim 14.2.9. Fotorefraktif cerrahi. SS AS-OKT'de dış merkezde uygulanan LASIK cerrahisi sonrasında gelişen epitel ingrowth (ok) izlenmektedir.



Resim 14.2.10a. Fotorefraktif cerrahi. SS AS-OKT ile dış merkezde uygulanan LASIK cerrahisi sonrasında gelişen ektazi görülmektedir.



Resim 14.2.10b. Fotorefraktif cerrahi. SS AS-OKT, Post-LASIK ektazi hastasına uygulanan bandaj kontakt lensi sınırları hiperreflektif ortası hiporeflektif bir yapı olarak göstermektedir.



Resim 14.2.11a. Keratokonus. SS AS-OKT ile keratonuste incelmış santral korneal kalınlık (392 µm) görülmektedir.