

Sağlıklı Gözlerde Yaş, Cinsiyet ve Aksiyel Uzunluğun Spektral Optik Koherens Tomografi ile Ölçülen Dış Retinal Tabakalar ve Koroid Kalınlığı ile İlişkisi*

Effect of Age, Sex and Axial Length on Outer Retinal Layer and Choroidal Thicknesses in Normal Eyes as Measured With Spectral-Domain Optical Coherence Tomography

Revan YILDIRIM KARABAĞ¹, Eyyüp KARAHAN², Duygu ÇAM³, Duygu ER³, Ceren DURMAZ ENGİN⁴, Ömer KARTI⁵, Arif Taylan ÖZTÜRK⁶, Murat UYAR⁷

ÖZ

Amaç: Sağlıklı gözlerde spektral-domain optik koherens tomografiyi (SD-OKT) kullanarak yaş, cinsiyet ve aksiyel uzunluğun fotoreseptör tabaka (FRT), retina pigment epiteli tabakası (RPET) ve koroid tabakası (KT) kalınlığı ile ilişkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: On altı ile 65 yaş arası 71 olgu SD-OKT ile değerlendirildi. Fovea merkezinde ve nazal, temporal kadrantlarda foveanın merkezinden 500 µm, 1000 µm, 2000 µm mesafelerde ortalama FRT, RPET ve koroid kalınlıkları ölçüldü. Koroid kalınlığı, koroid-sklera birleşimi ile retina pigment epitelinin posterior kenarı arasından manuel olarak ölçüldü.

Bulgular: Hastaların 46'sı kadın (%64.8), 25'i erkek (%35.2) idi. Ortalama yaş 43.07±13.56 yıl (16-65 yıl) idi. Ortalama aksiyel uzunluk 23.28±0.74 mm (21.18-24.76 mm) idi. Sağlıklı gözlerde SD-OKT ile ölçülen maküler FRT, RPET ve KT kalınlıkları ile cinsiyet, yaş, sferik ekivalan ve aksiyel uzunluk arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmadı (p>0.05). FRT ve RPET kalınlıkları arasında tüm kadrantlarda istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışmada FRT, RPET ve koroid kalınlıkları ile cinsiyet, yaş ve aksiyel uzunluk arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Geniş serili prospektif çalışmalarla dış retinal tabakalar ve koroid kalınlıkları arasındaki ilişkinin incelenmesinde fayda olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Optik koherens tomografi, koroidal kalınlık, fotoreseptör tabakası kalınlığı, retina pigment epiteli tabakası kalınlığı.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate effect of age, sex and axial length on photoreceptor layer (PRL), retina pigment epithelium layer (RPEL) and choroid layer (CL) thicknesses in a population of healthy eyes, using spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT).

Material and Methods: Seventy-one subjects with an age ranging between 16 and 65 years were examined with SD-OCT. Mean PRL, RPEL and CL thicknesses were measured at the fovea and 500 µm, 1000 µm, 2000 µm distances from the fovea at nasal and temporal quadrants. Choroidal thickness was manually measured from the posterior edge of the retinal pigment epithelium to the choroid-scleral junction.

Results: Forty-six (64.8%) of the patients were women, 25 (35.2%) were men. The mean age of the participants was 43.07±13.56 years (range, 16-65 years). The mean axial length was 23.28±0.74 mm (range, 21.18-24.76 mm). Macular PRL, RPEL and CL thicknesses showed no significant variations by sex, age, spherical equivalent and axial length (p>0.05). There were a statistically significant correlation between PRL and RPEL thicknesses at all quadrants.

Conclusion: Photoreceptor layer, RPEL and choroidal thicknesses had no significant correlation with age, sex and axial length. Propective studies with larger sample size are needed to assess the correlation between choroidal thickness and outer retinal layers.

Key Words: Optical coherence tomography, choroidal thickness, photoreceptor layer thickness, retina pigment epithelium layer thickness.

*Bu çalışma 15. Euretina Kongresine sözel sunum olarak gönderilmiştir, ancak kongre 17-20 Eylül 2015'te gerçekleşecektir.

- 1- M.D., Manisa State Hospital, Eye Clinic. Manisa/TURKEY
YILDIRIM KARABAG R., revanyildirim@yahoo.com
- 2- M.D. Asistant Professor, Sifa University Faculty of Medicine,
Department of Ophthalmology, Izmir/TURKEY
KARAHAN E., karahaneyyub@yahoo.com
- 3- M.D., Dokuz Eylul University Faculty of Medicine,
Department of Ophthalmology, Izmir/TURKEY
CAM D., duyguacam_darcy@hotmail.com
ER D., dr.duyguer@hotmail.com
- 4- M.D. Asistant, Dokuz Eylul University Faculty of Medicine,
Department of Ophthalmology, Izmir/TURKEY
DURMAZ ENGİN C., crndrmz@yahoo.com
- 5- M.D. Bozyaka Training and Research Hospital, Eye Clinic, Izmir/TURKEY
KARTI O., omer.karti@deu.edu.tr
- 6- M.D. Asistant Professor, Dokuz Eylul University Faculty of Medicine,
Department of Ophthalmology, Izmir/TURKEY
ÖZTÜRK A.T., ataylan6@yahoo.com
- 7- M.D. Professor, Sifa University Faculty of Medicine,
Department of Ophthalmology, Izmir/TURKEY
UYAR M., muratuyar@gmail.com

Geliş Tarihi - Received: 24.07.2015

Kabul Tarihi - Accepted: 16.09.2015

Ret-Vit 2016;24:143-150

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

M.D., Revan YILDIRIM KARABAG
Manisa State Hospital, Eye Clinic. Manisa/TURKEY

Phone: +90 505 542 62 51

E-mail: revanyildirim@yahoo.com

GİRİŞ

Spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) ile invaziv bir işlem yapmadan retina tabakalarının yüksek çözünürlükte ve kalitede tomografik kesitleri alınabilmektedir.¹ Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından yansıyan infrared ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek yüksek çözünürlükte (1-15 µm) kesit görüntülerinin alınmasına olanak tanır. Optik koherens tomografi (OKT) glokom ve maküler hastalıklarda, optik sinir başının ve retinanın yüksek çözünürlüklü detaylı kesitsel görüntülerini sağlayıp patolojik durumun belirlenmesini ve tanının konmasını sağlamaktadır.²⁻⁴

Optik koherens tomografi ile görüntüleme 1991 yılında Huang ve ark.,⁵ tarafından tanımlandığından beri pek çok önemli teknolojik ilerleme gerçekleşti. Wojtkowski ve ark. 2002 yılında insan retinasında SD-OKT, diğer adı ile Fourier domain OKT ile alınan ilk görüntüleri bildirdi. Sonrasında Boer ve ark. klinik kullanım için gerçek zamanlı üç boyutlu görüntü de alan ilk SD-OKT cihazını geliştirdi.⁶⁻⁸ Spektral domain OKT'lerde dokudan yansıyan ışığı algılamada spektrometre kullanıldığı için time-domain OKT'lere göre doku katmanlarını belirleme hassasiyetinin 150 kat fazla olduğu, tarama sürelerinin 50 kat daha kısa olduğu ve aksiyel çözünürlüğünün 1 µm'e kadar düşürülebildiği bildirilmiştir.^{6,8-10} Spektral domain OKT teknolojisinin geliştirilmesiyle SD-OKT'nin tekrarlanabilirliği, spesifitesi ve sensitivitesi daha da arttırılmıştır.¹¹⁻¹³ Bu teknolojik gelişmelerle SD-OKT'nin klinik kullanımı, tanı ve takipte kullanıldığı alanlar her geçen gün artmaktadır.

Yakın zamana kadar koroidin daha derin yerleşiminden ve retina pigment epitelinin ışığı saçmasından dolayı SD-OKT kullanılarak koroid ile ilgili çalışmalar yapılamamaktaydı. Spaide ve ark.,¹⁴ SD-OKT cihazı ile "geliştirilmiş derin görüntüleme" (enhanced depth imaging-EDI) sistemini tanıttı ve koroidin tam olarak görüntülenmesi ve kalınlığının doğru ölçülmesi sağlanmış oldu.

Son yıllarda tüm SD-OKT cihazları için, maküladaki her bir retinal tabakanın kalınlığının otomatik olarak ölçümünü yani segmentasyonunu sağlayan pek çok algoritma geliştirildi.¹⁵⁻²² Böylece retina sinir lifi tabakasına ek olarak diğer retinal katlardaki değişikliklerin de araştırılmasının önü açılmış oldu. Sağlıklı gözlerde her bir retinal tabakanın tanımlanması, retina dokusunun morfolojik ve fonksiyonel durumu arasındaki ilişkinin daha net anlaşılmasını ve patolojilerle ilişkisinin araştırılmasını sağlayacaktır.

Yakın zamanda yapılan bazı çalışmalarda otomatik segmentasyon kullanılarak maküladaki bazı retinal katlarda yaşa bağlı değişimler de bildirilmiştir.^{19,23} Bu çalışma ile aksiyel uzunluk, yaş ve cinsiyete göre fotoreseptör tabaka (FRT), retina pigment epitel tabakası (RPET) ve koroid tabakası (KT) kalınlığında arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Aralık 2014-Şubat 2015 tarihleri arasında Manisa Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları polikliniğinde muayene edilen ve normal göz bulguları saptanan 71 olgunun 71 gözü alındı. Polikliniğe başvuran 16-65 yaş arası, her iki gözde düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK) Snellen eşeli ile 20/20 olan, daha önce geçirilmiş göz cerrahisi öyküsü olmayan, muayene sırasında her hangi bir patoloji saptanmayan, normal görünümü optik disklere sahip (çukurluk/disk oranı <0.4), normal göz

muayenesine sahip olgular çalışmaya dahil edildi. Sferik ekivalan değerleri hesaplandı ve yüksek miyopi (>+6.0 dioptri) ve yüksek hipermetropi (>+6.0 dioptri) saptanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların detaylı özgeçmişleri (diyabet, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, kardiyovasküler hastalık) sorgulandı ve sistemik hastalığı bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm hastaların sağ gözleri çalışma gözü olarak alındı. Yerel Etik Kurul Onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

Hastalara Snellen eşeli ile DEİGK ölçümü, biyomikroskopik muayene, göz içi basıncı ölçümü, 90 D lens kullanarak fundus muayenesini kapsayan tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Aksiyel uzunluk (AU) 3D/A tarama oftalmik ultrason (Ophthalmic Technologies Inc., Toronto, Kanada) ile hesaplandı. A tarama oftalmik ultrason ile ölçüm alınmadan önce gözlelere %0.5 proparakain hidroklorür (Alcaine %0.5®, Alcon Lab. Tic. A.Ş., Beykoz, İstanbul) anestezi damla damlatıldı.

Tüm olgulara 6.0 yazılımı yüklü olan Spectralis SD-OKT (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) cihazı ile çekim yapıldı. En yüksek kalitede görüntü almak için göz hareketleri takip etme fonksiyonu (eye tracking) açıkken ve toplam üst üste alınan görüntü değeri (ART- Automatic real-time image averaging system) 100 olacak şekilde ölçümler yapıldı. Ölçüm sırasında hasta, gözünü fikse etmesi için cihaz içindeki fiksasyon hedefine bakıldı. Fovea santralinden geçen lineer kesitte segmentasyon yapıp, fovea santralinde ve nazal ile temporalde fovea santralinden 500 µm, 1000 µm ve 2000 µm mesafedeki FRT ve RPET kalınlıkları ölçüldü. Koroid tabakası kalınlığı ölçümleri fovea santralinden geçen kesitte EDİ modunda ART değeri 100 olacak şekilde yapıldı. Fovea santralindeki ve nazal ile temporalde fovea santralinden 500 µm, 1000 µm ve 2000 µm mesafedeki koroidal kalınlıklar manuel olarak ölçüldü. Retina pigment epitel alt sınırından iç sklera duvarı arası mesafe KT kalınlık olarak kabul edildi. Tüm SD-OKT ölçümleri diüurnal değişimlerden etkilenmeyi en aza indirmek için saat 10:30 - 12:30 arası alındı.

Tüm istatistiksel analizler SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, ABD) paket programı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama ve standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında eşleştirilmiş örneklem t-testi kullanıldı. Bağımlı değişkenlerin korelasyonunda Pearson korelasyon testi kullanıldı. Kadranlar arasındaki FRT, RPET, KT kalınlıklarının karşılaştırılması one-way ANOVA testi ile yapıldı. p<0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 71 hastanın 46'sı kadın (%64,8), 25'i erkek (%35,2) idi. Hastaların ortalama yaşı 43.07±13.56 yıl (16-65 yıl) olarak bulundu. Ortalama sferik ekivalan (SE) değeri -0.04±1.03 dioptri (-4.375-2.5 dioptri) olarak hesaplanırken, ortalama AU 23.28±0.74 mm (21.18-24.76 mm) olarak ölçüldü.

Erkek ve kadınlar arasında hiç bir kadranda herhangi bir parametrede istatistiksel anlamlı farka rastlanmadı (p>0.05).

Fovea santralindeki FRT kalınlığı nazal ve temporal kadranlara göre daha kalın idi. Fotoreseptör tabakasının nazal ve temporal kadranlarda periferde doğru gidildikçe incelendiği görüldü (Tablo 1, 2). Yaş, SE ve AU ile FRT arasında bir ilişki görülmedi. (p>0.05).

Fovea santralindeki RPET kalınlığı nazal ve temporal kadranlara göre daha kalın idi. Retina pigment epitel tabakasının nazal ve temporal kadranlarda periferde doğru gidildikçe incelendiği görüldü (Tablo 3,4). Yaş, SE ve AU ile RPET arasında bir ilişki görülmedi. (p>0.05).

Tablo 1: Fotoreseptör tabakası kalınlıkları.

Ölçüm yeri	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Deviasyon
Fovea	80 µm	117 µm	98.03 µm	7.562 µm
Nazal 500 µm	79 µm	108 µm	91.16 µm	6.076 µm
Nazal 1000 µm	72 µm	101 µm	85.46 µm	5.511 µm
Nazal 2000 µm	73 µm	92 µm	79.39 µm	3.865 µm
Temporal 500 µm	74 µm	114 µm	91.83 µm	6.709 µm
Temporal 1000 µm	74 µm	93 µm	84.39 µm	4.719 µm
Temporal 2000 µm	73 µm	89 µm	79.57 µm	3.133 µm

Tablo 2: Tüm kadranlardaki FRT kalınlıklarının one-way ANOVA analizi yöntemi ile karşılaştırılması.

Ölçülen kadran (µm)	Ortalama fark (µm)	p değeri	%95 güvenilirlik aralığı		
			En düşük (µm)	En yüksek (µm)	
Santral	Nazal 500	6.87	<0.001*	4.00	9.74
	Nazal 1000	12.57	<0.001*	9.70	15.44
	Nazal 2000	18.64	<0.001*	15.77	21.51
	Temporal 500	6.20	<0.001*	3.32	9.07
	Temporal 1000	13.64	<0.001*	10.77	16.51
	Temporal 2000	18.45	<0.001*	15.58	21.32
Nazal 500	Santral	-6.87	<0.001*	-9.74	-4.00
	Nazal 1000	5.70	<0.001*	2.82	8.57
	Nazal 2000	11.77	<0.001*	8.90	14.64
	Temporal 500	-0.67	0.974	-3.54	2.19
	Temporal 1000	6.77	<0.001*	3.90	9.64
	Temporal 2000	11.58	<0.001*	8.71	14.45
Nazal 1000	Santral	-12.57	<0.001*	-15.44	-9.70
	Nazal 500	-5.70	<0.001*	-8.57	-2.82
	Nazal 2000	6.07	<0.001*	3.20	8.94
	Temporal 500	-6.37	<0.001*	-9.24	-3.50
	Temporal 1000	1.07	0.897	-1.79	3.94
	Temporal 2000	5.88	<0.001*	3.01	8.75
Nazal 2000	Santral	-18.64	<0.001*	-21.51	-15.77
	Nazal 500	-11.77	<0.001*	-14.64	-8.90
	Nazal 1000	-6.07	<0.001*	-8.94	-3.20
	Temporal 500	-12.44	<0.001*	-15.31	-9.57
	Temporal 1000	-5.00	<0.001*	-7.87	-2.12
	Temporal 2000	-0.18	0.911	-3.05	2.68
Temporal 500	Santral	-6.20	<0.001*	-9.07	-3.32
	Nazal 500	0.67	0.974	-2.19	3.54
	Nazal 1000	6.37	<0.001*	3.50	9.24
	Nazal 2000	12.44	<0.001*	9.57	15.31
	Temporal 1000	7.44	<0.001*	4.57	10.31
	Temporal 2000	12.25	<0.001*	9.38	15.12
Temporal 1000	Santral	-13.64	<0.001*	-16.51	-10.77
	Nazal 500	-6.77	<0.001*	-9.64	-3.90
	Nazal 1000	-1.07	0.897	-3.94	1.79
	Nazal 2000	5.0	<0.001*	2.12	7.87
	Temporal 500	-7.44	<0.001*	-10.31	-4.57
	Temporal 2000	4.81	<0.001*	1.94	7.68
Temporal 2000	Santral	-18.45	<0.001*	-21.32	-15.58
	Nazal 500	-11.58	<0.001*	-14.45	-8.71
	Nazal 1000	-5.88	<0.001*	-8.75	-3.01
	Nazal 2000	.18	0.911	-2.68	3.05
	Temporal 500	-12.25	<0.001*	-15.12	-9.38
	Temporal 1000	-4.81	<0.001*	-7.68	-1.94

*İstatistiksel olarak anlamlı, FRT; Fotoreseptör Tabakası.

Tablo 3: Retina pigment epitel tabakası kalınlıkları.

Ölçüm yeri	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Deviasyon
Fovea	10 µm	35 µm	20.19 µm	5.02 µm
Nazal 500 µm	7 µm	28 µm	18.93 µm	3.64 µm
Nazal 1000 µm	8 µm	27 µm	17.69 µm	3.43 µm
Nazal 2000 µm	10 µm	26 µm	15.44 µm	3.13 µm
Temporal 500 µm	12 µm	32 µm	19.39 µm	3.95 µm
Temporal 1000 µm	12 µm	28 µm	17.94 µm	3.27 µm
Temporal 2000 µm	12 µm	22 µm	16.06 µm	2.67 µm

Tablo 4: Tüm kadrantlardaki RPET kalınlıklarının one-way ANOVA analizi yöntemi ile karşılaştırılması.

Ölçülen kadrant (µm)		Ortalama fark (µm)	p değeri	%95 güvenilirlik aralığı	
				En düşük (µm)	En yüksek (µm)
Santral	Nazal 500	1.25	.895	-0.63	3.14
	Nazal 1000	2.50	<0.001*	0.61	4.38
	Nazal 2000	4.74	<0.001*	2.85	6.63
	Temporal 500	0.80	1.000	-1.08	2.68
	Temporal 1000	2.24	<0.001*	0.35	4.13
	Temporal 2000	4.12	<0.001*	2.23	6.01
Nazal 500	Santral	-1.25	.895	-3.14	0.63
	Nazal 1000	1.24	.946	-0.64	3.13
	Nazal 2000	3.48	<0.001*	1.59	5.37
	Temporal 500	-0.45	1.000	-2.34	1.43
	Temporal 1000	0.98	1.000	-0.90	2.87
	Temporal 2000	2.87	<0.001*	0.98	4.76
Nazal 1000	Santral	-2.50	.001*	-4.38	-0.61
	Nazal 500	-1.24	.946	-3.13	0.64
	Nazal 2000	2.24	.007*	0.35	4.13
	Temporal 500	-1.70	.130	-3.58	0.18
	Temporal 1000	-0.25	1.000	-2.14	1.63
	Temporal 2000	1.62	.183	-0.26	3.51
Nazal 2000	Santral	-4.74	<0.001*	-6.63	-2.85
	Nazal 500	-3.48	<0.001*	-5.37	-1.59
	Nazal 1000	-2.24	.007*	-4.13	-0.35
	Temporal 500	-3.94	<0.001*	-5.83	-2.05
	Temporal 1000	-2.50	.001*	-4.38	-0.61
	Temporal 2000	-0.61	1.000	-2.50	1.27
Temporal 500	Santral	-0.80	1.000	-2.68	1.08
	Nazal 500	0.45	1.000	-1.43	2.34
	Nazal 1000	1.70	.130	-0.18	3.58
	Nazal 2000	3.94	<0.001*	2.05	5.83
	Temporal 1000	1.44	.421	-0.44	3.33
	Temporal 2000	3.32	<0.001*	1.43	5.21
Temporal 1000	Santral	-2.24	.007*	-4.13	-0.35
	Nazal 500	-0.98	1.000	-2.87	0.90
	Nazal 1000	0.25	1.000	-1.63	2.14
	Nazal 2000	2.50	.001*	0.61	4.38
	Temporal 500	-1.44	.421	-3.33	0.44
	Temporal 2000	1.88	.051	-0.03	3.77
Temporal 2000	Santral	-4.12	<0.001*	-6.01	-2.23
	Nazal 500	-2.87	<0.001*	-4.76	-0.98
	Nazal 1000	-1.62	.183	-3.51	0.26
	Nazal 2000	0.61	1.000	-1.27	2.50
	Temporal 500	-3.32	<0.001*	-5.21	-1.43
	Temporal 1000	-1.88	.051	-3.77	0.03

*İstatistiksel olarak anlamlı, RPET; Retina Pigment Epiteli Tabakası.

Fovea santralindeki KT kalınlığı nazal ve temporal kadranlara göre daha kalın idi. Koroid tabakasının nazal ve temporal kadranlarda periferde doğru gidildikçe incelendiği görüldü. Ayrıca temporal kadrandaki KT kalınlıklarının nazal kadrana göre daha kalın olduğu görüldü (Tablo 5, 6). Yaş, SE ve AU ile KT arasında bir ilişki görülmedi. ($p>0.05$).

Tüm kadranlarda FRT ile RPET arasında anlamlı ilişki görülürken hiçbir kadranda FRT ile KT veya RPET ile KT arasında ilişki görülmedi (Tablo 7).

TARTIŞMA

Spektral domain OKT cihazlarının geliştirilmesi ve retina katlarının otomatik segmentasyonun yapılabilmesi bizlere retina katlarındaki değişiklikleri daha iyi tanımlama ve patolojilerle olan ilişkisini daha iyi anlama şansı vermektedir. Hatta ultra hızlı ve ultra yüksek çözünürlüklü SD-OKT ile görüntülenen retinanın, histolojik retinal kesitlerle ilişkisi de ayrıntılı tanımlanmıştır.²⁴⁻²⁶

Bu çalışmada yaş ile dış retina katları arasında bir ilişki saptamadık. Retina kalınlık analizörü ve "time-domain" OKT ile yapılan bazı çalışmalarda da yaş ile retinal kalınlık arasında ilişki tespit edilmemiştir.²⁷⁻³³ Spektral domain OKT ile yapılan çalışmalarda, ektrafoveal retinal kalınlıkta yaşla beraber azalma tespit edilirken, santral foveal kalınlıkla yaş arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır.³⁴⁻³⁶ Oysa Demirkaya ve ark.,²³ yaşın retinal tabakalara etkisine baktıkları çalışmada foveada FRT'da yaşla birlikte anlamlı incelmeye tespit ederken, RPET'sinde ise anlamlı artış tespit etmişlerdir. Ultra yüksek rezolüsyonlu SD-OKT ile yaptıkları çalışmalarında Srinivasan ve ark. ise yaşla beraber kon dış segment uzunluğunda artış tespit ederken, kon iç segment uzunluğu ve dış segment ucunda ve RPET ve bazal membran kalınlığında azalma olduğunu bildirmişlerdir.²⁴ Ayrıca yaşla beraber kon dış segmentlerinde olan değişikliklerin RPET ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.²⁴ Ooto ve ark.,¹⁹ da retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası, iç pleksiform ve iç nükleer tabaka ve fotoreseptör iç segmentinde yaşla azalma tespit ederken, fotoreseptör dış segmentinde yaşla artış tespit etmişlerdir. Ayrıca dış pleksiform ve dış nükleer tabakada yaşla bağlı değişiklik tespit etmemişlerdir.¹⁹ Segmentasyon analizinde retina dış katlarında bazı segmentlerde artış, bazılarında azalma olduğu için diğer çalışmalarda tüm santral foveal kalınlıkta, bizim çalışmamızda FRT kalınlığında yaşla beraber değişiklik bulunamamış olabilir.³⁴⁻³⁶ Ayrıca Curcio ve ark. tamamen soyulmuş 27 insan retinasında yaptıkları çalışmada yaşla beraber kon yoğunluğunda değişiklik olmadığını, ancak rod yoğunluğunda yaklaşık %30 azalma olduğunu belirtmişlerdir.³⁷ Bu da sadece konlardan oluşan foveal kalınlığın yaşla değişmemesinin sebeplerinden biri olabilir.

Yapılan çalışmalarda ortalama santral fovea kalınlığı kadınlarda daha ince bulunmuştur.^{34,36,38-40} Retinal katların tek tek incelendiği bir çalışmada ise iç pleksiform, dış pleksiform ve dış nükleer tabakaları erkeklerde daha kalın bulurken, maküller retinal sinir lifi tabakasını kadınlarda daha kalın bulmuşlardır.¹⁹ Bizim çalışmamızda cinsiyet ile dış retina katları yani FRT ve RPET kalınlıkları arasında ilişki saptamadık.

Bu çalışmada dış retina katları ve AU arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptamadık. Benzer şekilde Ooto ve ark. da AU ve total retina katları arasında ilişki tespit etmemiştir.¹⁹ Oysa Song ve ark. AU arttıkça ortalama dış maküler kalınlıkta ve tüm maküler kalınlıkta azalma olduğunu bildirmişlerdir.³⁴ Özellikle yüksek miyop hastalardan oluşan çalışmalarda AU ve toplam maküler kalınlık arasında ilişki bulunmuştur.^{33,41} Stratus OKT ile yüksek miyoplar ile normal gözlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, yüksek miyop gözlerde ortalama iç ve dış maküler kalınlıklar ve maküler volüm daha ince bulunmuştur.⁴² Ancak yüksek miyopların da dahil edildiği başka bir çalışmada AU ile retinal kalınlık arasında korelasyon saptanmamıştır.²⁸ Bu farklılıkların çalışma dizaynlarından ve çalışmaya dahil edilen hasta gruplarından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Koroid dış retinal tabakalara oksijen ve besin desteği sağlayan tabakadır. Bu nedenle koroiddeki değişiklikler normal fizyolojide ve oküler hastalıklarda önemli rol oynamaktadır.⁴³⁻⁴⁵ Koroid kalınlığında yaşa, cinsiyete, aksiyel uzunluğa, arteriyel kan basıncı değişimine, diürenal değişime, sigara içimine ve kafein alımına bağlı değişiklikler yapılan çalışmalarla bildirilmiştir.^{43,46-51}

Yapılan bazı çalışmalarda koroidal volüm ve kalınlık erkeklerde daha kalın bulunmuşken, bazı çalışmalarda da cinsiyetler arasında fark tespit edilmemiştir.^{46,52-55} Biz de bu çalışmada fovea merkezinde ve nazal ve temporal kadranlarda foveanın merkezinden 500 µm, 1000 µm, 2000 µm uzaklıktaki KT kalınlıkları ile cinsiyet arasında fark tespit etmedik.

Aksiyel uzunluktaki her 1 mm'lik artış, koroidal kalınlıkta 25-32 µm'lik azalmaya neden olmaktadır.^{49,56-57} Miyopik gözlerde koroidin daha ince olduğu gösterilmiştir.⁵⁵ Çalışmamızda fovea merkezinde ve nazal ve temporal kadranlarda foveanın merkezinden 500 µm, 1000 µm, 2000 µm uzaklıktaki KT kalınlıkları ile AU ve SE değerleri arasında ilişki saptanmamıştır. Teknolojinin gelişmesiyle EDİ-OKT kullanılması koroid kalınlığının daha doğru ölçülmesini sağlamakla birlikte, halen otomatik segmentasyonun yapılamaması çalışmalar arası farklara sebep olabilmektedir.

Çalışmamızda FRT ve RPET arasında güçlü korelasyon olduğunu belirledik. Ayrıca FRT ve RPET tabakası kalınlıkları fovea merkezinden periferde doğru gittikçe incelmektedir. Srinivasan ve ark.,²⁴ ultra yüksek hızlı ve ultra yüksek çözünürlüklü OKT ile yaptıkları çalışmada foveola sadece konların bulunduğunu ve foveolada kon dış segment uzunluğunun en yüksek olduğunu ve konların RPET apikal yüzlerine uzanıp yakın ilişki içinde olduğunu histolojik olarak da göstermişlerdir. Ayrıca fovea merkezinden uzaklaştıkça kon dış segmentinin kısaldığı, dış segment ucunun ve RPET-bazal membran kalınlığının arttığını belirtmişlerdir. Foveadaki RPE hücrelerinin daha uzun ve ince, periferdekilerin daha kısa ve geniş olduğunu ve fotoreseptör dış segmentleri ile yakın ilişki içinde olduğunu biliyoruz.⁵⁸ Bu sonuçlar da bize SD-OKT'nin segmentasyon ile gerçek histolojiye yakın sonuçlar verdiğini göstermektedir.

Tablo 5: Koroid tabakası kalınlıkları.

Ölçüm yeri	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Deviasyon
Fovea	184 µm	604 µm	365.94 µm	99.78 µm
Nazal500	191 µm	562 µm	352.36 µm	94.64 µm
Nazal1000	152 µm	562 µm	331.29 µm	94.22 µm
Nazal2000	106 µm	507 µm	262.69 µm	85.30 µm
Temporal500	138 µm	598 µm	354.70 µm	102.52 µm
Temporal1000	169 µm	591 µm	339.60 µm	94.77 µm
Temporal2000	126 µm	566 µm	305.80 µm	83.61 µm

Tablo 6: Tüm kadrantlardaki KT kalınlıklarının karşılaştırılması.

Ölçülen kadrant (µm)		Ortalama fark (µm)	p değeri	%95 güvenilirlik aralığı	
				En düşük (µm)	En yüksek (µm)
Santral	Nazal 500	13.58	1.000	-34.19	61.36
	Nazal 1000	103.25	<0.001*	55.47	151.03
	Nazal 2000	103.25	<0.001*	55.47	151.03
	Temporal 500	11.24	1.000	-36.53	59.02
	Temporal 1000	26.34	1.000	-21.43	74.12
	Temporal 2000	60.14	0.003*	12.36	107.92
Nazal 500	Santral	-13.58	1.000	-61.36	34.19
	Nazal 1000	89.67	<0.001*	41.89	137.44
	Nazal 2000	89.67	<0.001*	41.89	137.44
	Temporal 500	-2.34	1.000	-50.12	45.43
	Temporal 1000	12.75	1.000	-35.02	60.53
	Temporal 2000	46.55	0.064	-1.22	94.33
Nazal 1000	Santral	-103.25	<0.001*	-151.03	-55.47
	Nazal 500	-89.67	<0.001*	-137.44	-41.89
	Nazal 2000	0.00	1.000	-47.77	47.77
	Temporal 500	-92.01	<0.001*	-139.79	-44.23
	Temporal 1000	-76.91	<0.001*	-124.69	-29.13
	Temporal 2000	-43.11	0.127	-90.89	4.66
Nazal 2000	Santral	-103.25	<0.001*	-151.03	-55.47
	Nazal 500	-89.67	<0.001*	-137.44	-41.89
	Nazal 1000	0.00	1.000	-47.77	47.77
	Temporal 500	-92.01	<0.001*	-139.79	-44.23
	Temporal 1000	-76.91	<0.001*	-124.69	-29.13
	Temporal 2000	-43.11	0.127	-90.89	4.66
Temporal 500	Santral	-11.24	1.000	-59.02	36.53
	Nazal 500	2.34	1.000	-45.43	50.12
	Nazal 1000	92.01	<0.001*	44.23	139.79
	Nazal 2000	92.01	<0.001*	44.23	139.79
	Temporal 1000	15.10	1.000	-32.67	62.87
	Temporal 2000	48.90	<0.001*	1.12	96.67
Temporal 1000	Santral	-26.34	1.000	-74.12	21.43
	Nazal 500	-12.75	1.000	-60.53	35.02
	Nazal 1000	76.91	<0.001*	29.13	124.69
	Nazal 2000	76.91	<0.001*	29.13	124.69
	Temporal 500	-15.10	1.000	-62.87	32.67
	Temporal 2000	33.80	0.655	-13.97	81.57
Temporal 2000	Santral	-60.14	0.003*	-107.92	-12.36
	Nazal 500	-46.55	0.064	-94.33	1.22
	Nazal 1000	43.11	0.127	-4.66	90.89
	Nazal 2000	43.11	0.127	-4.66	90.89
	Temporal 500	-48.90	0.039	-96.67	-1.12
	Temporal 1000	-33.80	0.655	-81.57	13.97

*İstatistiksel olarak anlamlı, KT; Koroid Tabakası.

Tablo 7: Fotoreseptör tabakası, retina pigment epiteli tabakası ve koroid tabakası arasındaki korelasyon sonuçları.

	R değeri	P değeri
Fovea Santrali		
Fotoreseptör ↔ RPET	0.352	0.003*
Fotoreseptör ↔ KT	0.001	0.996
RPET ↔ KT	0.018	0.882
Nazal 500 µm		
Fotoreseptör ↔ RPET	0.501	<0.001*
Fotoreseptör ↔ KT	0.001	0.251
RPET ↔ KT	0.139	
Nazal 1000 µm		
Fotoreseptör ↔ RPET	0.643	<0.001*
Fotoreseptör ↔ KT	0.022	0.853
RPET ↔ KT	0.029	0.811
Nazal 2000 µm		
Fotoreseptör ↔ RPET	0.606	<0.001*
Fotoreseptör ↔ KT	0.007	0.955
RPET ↔ KT	0.035	0.776
Temporal 500 µm		
Fotoreseptör ↔ RPET	0.308	0.010*
Fotoreseptör ↔ KT	0.007	0.955
RPET ↔ KT	0.035	0.776
Temporal 1000 µm		
Fotoreseptör ↔ RPET	0.600	
Fotoreseptör ↔ KT	0.050	0.682
RPET ↔ KT	0.022	0.859
Temporal 2000 µm		
Fotoreseptör ↔ RPET	0.565	<0.001*
Fotoreseptör ↔ KT	0.038	0.754
RPET ↔ KT	0.100	0.408

*İstatistiksel olarak anlamlı, RPET; Retina Pigment Epiteli Tabakası, KT; Koroid Tabakası.

Bu çalışmanın kısıtlılığı hasta sayısının düşük olmasıdır. Daha geniş hasta serili prospektif çalışmalarla yaşa, cinsiyete ve aksiyel uzunluğa göre retinal tabakaların ve koroidin ilişkisi daha net şekilde ortaya konabilir. Ayrıca diğer çalışmalarda "Early Treatment Diabetic Retinopathy Study" (ETDRS) çalışmasında belirtilen dokuz sektöre göre ölçüm yapıp karşılaştırma yapılırken, bu çalışmada biz fovea merkez, nazal ve temporalde foveadan 500 µ, 1000 µ ve 2000 µ uzaklıktan ölçüm yaptık. Süperior ve inferior segment analizlerinin yapılmamış olması çalışmanın bir diğer kısıtlılığıdır.

Bu çalışmada FRT, RPET ve KT kalınlıkları ile cinsiyet, yaş ve AU arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Ancak FRT ve RPET arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. Geniş serili prospektif çalışmalarla cinsiyet, yaş ve AU ile dış retinal tabakalar ve koroid kalınlıkları arasındaki ilişkisinin incelenmesinde fayda olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. Science 1991;254:1178-81.
- Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 1995;113:586-96.
- Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, et al. Optical coherence tomography of the human retina. Arch Ophthalmol 1995;113:325-32.
- Wojtkowski M, Srinivasan V, Fujimoto JG, et al. Three-dimensional retinal imaging with high-speed ultrahigh resolution optical coherence tomography. Ophthalmology 2005;112:1734-46.
- Wojtkowski M, Leitgeb R, Kowalczyk A, et al. In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography. J Biomed Opt 2002;7:457-63.
- De Boer JF, Cense B, Park BH, et al. Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography. Opt Lett 2003;28:2067-9.
- Nassif N, Cense B, Park B, et al. In vivo high-resolution video-rate spectral-domain optical coherence tomography of the human retina and optic nerve. Opt Express 2004;12:367-76.
- Nassif N, Cense B, Park BH, et al. In vivo human retinal imaging by ultra high-speed spectral domain optical coherence tomography. Opt Lett 2004;29:480-2.
- Wojtkowski M, Srinivasan V, Ko T, et al. Ultrahigh-resolution, high-speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation. Opt Express 2004;12:2404-22.
- Chen TC, Cense B, Pierce MC, et al. Spectral domain optical coherence tomography: ultra-high speed, ultra-high resolution ophthalmic imaging. Arch Ophthalmol 2005;123:1715-20.
- Aydın A. Optik koherens tomografinin glokom tanı ve takibinde yeri. Glo-Kat. 2011; 6:Özel sayı:20-6.
- Hsu SY, Tung IC, Sheu MM, et al. Reproducibility of peripapillary retinal nerve fiber layer and macular retinal thickness measurements using optical coherence tomography. Kaohsiung J Med Sci 2006;22:447-51.
- Alam S, Zawadzki RJ, Choi S, et al. Clinical application of rapid serial Fourier-domain optical coherence tomography for macular imaging. Ophthalmology 2006;113:1425-31.
- Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2008;146:496-500.
- Bagci AM, Shahidi M, Ansari R, et al. Thickness profiles of retinal layers by optical coherence tomography image segmentation. Am J Ophthalmol 2008;146:679-87.
- Garvin MK, Abramoff MD, Kardon R, et al. Intraretinal layer segmentation of macular optical coherence tomography images using optimal 3-D graph search. IEEE Trans Med Imaging 2008;27:1495-505.
- Garvin MK, Abramoff MD, Wu X, et al. Automated 3-D intraretinal layer segmentation of macular spectral-domain optical coherence tomography images. IEEE Trans Med Imaging 2009;28:1436-47.
- Loduca AL, Zhang C, Zelkha R, et al. Thickness mapping of retinal layers by spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2010;150:849-55.
- Ooto S, Hangai M, Tomidokoro A, et al. Effects of age, sex, and axial length on the three-dimensional profile of normal macular layer structures. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52:8769-79.
- Yang Q, Reisman CA, Wang Z, et al. Automated layer segmentation of macular OCT images using dual-scale gradient information. Opt Express 2010;18:21293-307.
- Chiu SJ, Li XT, Nicholas P, et al. Automatic segmentation of seven retinal layers in SDOCT images congruent with expert manual segmentation. Opt Express 2010;18:19413-28.
- Kajic V, Povazay B, Hermann B, et al. Robust segmentation of intraretinal layers in the normal human fovea using a novel statistical model based on texture and shape analysis. Opt Express 2010;18:14730-44.

23. Demirkaya N, van Dijk HW, van Schuppen SM, et al. Effect of age on individual retinal layer thickness in normal eyes as measured with spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:4934-40.
24. Srinivasan VJ, Monson BK, Wojtkowski M, et al. Characterization of outer retinal morphology with high-speed, ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:1571-9.
25. Gloesmann M, Hermann B, Schubert C, et al. Histologic correlation of pig retina radial stratification with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1696-703.
26. Anger EM, Unterhuber A, Hermann B, et al. Ultrahigh resolution optical coherence tomography of the monkey fovea: identification of retinal sublayers by correlation with semithin histology sections. *Exp Eye Res* 2004;78:1117-25.
27. Zou H, Zhang X, Xu X, et al. Quantitative in vivo retinal thickness measurement in Chinese healthy subjects with the retinal thickness analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:341-7.
28. Chan CM, Yu JH, Chen LJ, et al. Posterior pole retinal thickness measurements by the retinal thickness analyzer in healthy Chinese subjects. *Retina* 2006;26:176-81.
29. Kremser B, Troger J, Baltaci M, et al. Retinal thickness analysis in subjects with different refractive conditions. *Ophthalmologica* 1999;213:376-9.
30. Göbel W, Hartmann F, Haigis W. Determination of retinal thickness in relation to the age and axial length using optical coherence tomography. *Ophthalmologie* 2001;98:157-62.
31. Wakitani Y, Sasoh M, Sugimoto M, et al. Macular thickness measurements in healthy subjects with different axial lengths using optical coherence tomography. *Retina* 2003;23:177-82.
32. Chan A, Duker JS, Ko TH, et al. Normal macular thickness measurements in healthy eyes using Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2006;124:193-8.
33. Lam DS, Leung KS, Mohamed S, et al. Regional variations in the relationship between macular thickness measurements and myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:376-82.
34. Song WK, Lee SC, Lee ES, et al. Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: a spectral domain optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3913-8.
35. Sung KR, Wollstein G, Bilonick RA, et al. Effects of age on optical coherence tomography measurements of healthy retinal nerve fiber layer, macula, and optic nerve head. *Ophthalmology* 2009;116:1119-24.
36. Ooto S, Hangai M, Sakamoto A, et al. Three-dimensional profile of macular retinal thickness in normal Japanese eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:465-73.
37. Curcio CA, Millican CL, Allen KA, et al. Aging of the human photoreceptor mosaic: evidence for selective vulnerability of rods in central retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:3278-3.
38. Masin P, Vicaut E, Haouchine B, et al. Retinal thickness in healthy and diabetic subjects measured using optical coherence tomography mapping software. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:102-8.
39. Hee MR, Puliafito CA, Duker JS, et al. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1998;105:360-70.
40. Wong AC, Chang CW, Hui SP. Relationship of gender, body mass index, and axial length with central retinal thickness using optical coherence tomography. *Eye* 2005;19:292-7.
41. Lim MC, Hoh ST, Foster PJ, et al. Use of optical coherence tomography to assess variations in macular retinal thickness in myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:974-8.
42. Wu PC, Chen YJ, Chen CH, et al. Assessment of macular retinal thickness and volume in normal eyes and highly myopic eyes with third-generation optical coherence tomography. *Eye* 2008;22:551-5.
43. Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, et al. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:261-6.
44. Wu L, Alpizar-Alvarez N. Choroidal imaging by spectral domain-optical coherence tomography. *Taiwan J Ophthalmol* 2013;3:3-13.
45. Tan CS, Cheong KX, Lim LW, et al. Topographic variation of choroidal and retinal thicknesses at the macula in healthy adults. *Br J Ophthalmol* 2013;98:339-44.
46. Tuncer İ, Karahan E, Zengin MO, et al. Choroidal thickness in relation to sex, age, refractive error, and axial length in healthy Turkish subjects. *Int Ophthalmol* 2015;35:403-10.
47. Agawa T, Miura M, Ikuno Y, et al. Choroidal thickness measurement in healthy Japanese subjects by three-dimensional high-penetration optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:1485-92.
48. Hirata M, Tsujikawa A, Matsumoto A, et al. Macular choroidal thickness and volume in normal subjects measured by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:4971-8.
49. Ouyang Y, Heussen FM, Mokwa N, et al. Spatial distribution of posterior pole choroidal thickness by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:7019-26.
50. Sizmaz S, Kucukerdonmez C, Pinarci EY, et al. The effect of smoking on choroidal thickness measured by optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2013;97:601-4.
51. Zengin MO, Cinar E, Karahan E, et al. The effect of caffeine on choroidal thickness in young healthy subjects. *Cutan Ocul Toxicol* 2014;27:1-5.
52. Barteselli G, Chhablani J, El-Emam S, et al. Choroidal volume variations with age, axial length, and sex in healthy subjects: a three-dimensional analysis. *Ophthalmology* 2012;119:2572-8.
53. Li XQ, Larsen M, Munch IC. Subfoveal choroidal thickness in relation to sex and axial length in 93 Danish university students. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:8438-41.
54. Chen FK, Yeoh J, Rahman W, et al. Topographic variation and interocular symmetry of macular choroidal thickness using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:975-85.
55. Sanchez-Cano A, Orduna E, Segura F, et al. Choroidal thickness and volume in healthy young white adults and the relationships between them and axial length, ametropia and sex. *Am J Ophthalmol* 2014;158:574-83.
56. Flores-Moreno I, Lugo F, Duker JS, et al. The relationship between axial length and choroidal thickness in eyes with high myopia. *Am J Ophthalmol* 2013;155:314-9.
57. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;148:445-50.
58. Baskan CA. Göz. In: *Oftalmolojinin Esas İlkeleri*, American Academy of Ophthalmology. Güneş Tıp Kitapevi, Ankara 2007-2008;76.