

BÖLÜM 14

RETİNA ANATOMİSİNE GÜNCEL BAKIŞ

Ömer ÖZER¹

GİRİŞ

Günümüzde yaygın olarak kullanılmaya başlanan bir çok görüntülme yöntemi sayesinde önceden bilinen retina anatomisinde yeni tanımlamalar doğmuştur. Işık mikroskopik olarak retina anatomisine bakıldığında histolojik olarak 10 tabaka seçilir. Bu tabakalar vitreusa en yakın (iç) kısmından dış kısmına doğru incelenecektir.

İlk tabaka, iç limitan membran (ILM) olup vitreus ile retina arasında bulunur ve arka vitreus korteksi ile birlikte vitreoretinal arayüzü meydana getirir. Müller hücrelerinin uzantıları ve astrositler tarafından oluşturulur. Kollajenler ve proteoglikanlar dahil olmak üzere tipik olarak hücre dışı matris bileşenlerinden oluşur. Bunlar arasında kollajen IV-XVIII, laminin ailesi, nidogen-1 ve heparan sülfat, agrin ve perlekan bulunur. Özellikle makula deliği oluşumu ve proliferatif vitreoretinal hastalıklar gibi çeşitli oküler hastalıklarla bağlantılı olduğu için klinik açıdan ilgi çekici bir yapıdır. Gerçekleştirilecek olan cerrahinin başarısı ILM'nin morfolojik ve mekanik özelliklerine yani kalınlık, sertlik ve elastikiyetine bağlı olacaktır. Bu anatomik özellik vitreoretinal cerrahi yapılan merkezlerde yaygın olarak uygulanan bir prosedür olan ILM peelinginin (soyulması) seyrini ve başarısını da belirler.

Ayrıca virüslerin, ilaç moleküllerinin, antikorların ve inflamatuvar hücrelerin retinal dokulara geçişi için de doğal bir bariyer olduğu ileri sürülmektedir.

İkinci tabaka olan retina sinir lifi tabakası (RSLT), ganglion hücre aksonlarını, retinal damar sistemini ve glial (destek) hücreleri içerir. Optik diskin yakınında kalınlığı maksimuma ulaşır ve ora serrataya doğru gidildikçe kalınlığı kademeli olarak azalır. Bu katmanı oluşturan lifler lamina kribrozadan geçerken miyelin kılıflarını kaybederler. Göz içi basınç değişimlerinden ve genel olarak nöronları etkileyen hastalıklardan kolayca etkilenirler. Gangliyon hücre aksonlarını içeren retina sinir lifi tabakasının kalınlığı, invaziv olmayan, hızlı ve tekrarlanabilirliği yüksek oranda olan optik koherens tomografi (OCT) kullanılarak göz klinikle-

¹ Uzm. Dr, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, omeroz92@gmail.com

rinde kolaylıkla ölçülebilir. Ayrıca bu tabakanın kalınlığı göz hekimleri tarafından glokom teşhisi için kullanılmıştır. Akılda tutulması gereken özelliklerinden birisi olan kalınlığının yaş, cinsiyet ve etnik köken gibi demografik verilerden etkilenebilir olmasıdır.

Üçüncü tabaka, ganglion hücre tabakası (GHT), ağırlıklı olarak ganglion hücrelerinin nükleuslarını, vasküler sisteme ait hücreleri, glial hücreleri ve bir kaç amakrin hücreyi barındırır. Retina ganglion hücreleri görsel uyarıların beyne iletilmesinden sorumludurlar. Bu hücrelerin önemi öldüklerinde veya yaralanma ve hastalık neticesinde işlevsiz hale geldiklerinde çabucak anlaşılır. Bu hücrelerin işlevlerinin belirlenmesi, elektroretinografi (ERG) ve görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) gibi elektrofizyolojik testler yoluyla yapılır.

Dördüncü tabakada bulunan bipolar, amakrin ve ganglion hücreler sahip oldukları uzantılar sayesinde birbirleriyle etkileşime girerler ve bu katman iç pleksiform tabaka olarak adlandırılır (IPT). Hareket algılama ve parlaklıktaki değişikliklerin işlenmesi ile kontrast ve renk tonunun tanınması bu katmanda başlar. Son gelişmelerle birlikte glokom hastalarının takibinde kullanılan gangliyon hücre kompleksi analizi yönteminde bu tabakanın kalınlığından faydalanılır.

Beşinci tabaka, iç nükleer tabaka (INT), birbirine sıkıca kenetlenmiş bipolar hücrelerin, horizontal hücrelerin, amakrin hücrelerin ve Müller hücrelerinin nükleuslarından oluşur. Bipolar hücrelerin şekilleri yuvarlak veya ovaldir. Rod fotoreseptör hücrelerine ait bipolar hücrelerin iç uzantıları, iç pleksiform tabakadan geçer ve ganglion hücre tabakasına ulaşır. Dış uzantıları ise dış pleksiform tabakada sona erer. Kon fotoreseptör hücrelerine ait bipolar hücrelerin iç uzantıları ise ganglion hücrelerinin dendritleri ile iç pleksiform tabakada temas halindedir.

Altıncı tabaka, fotoreseptör hücrelerinin bipolar hücrelerle bağlantı kurduğu, ayrıca horizontal hücrelerin hem fotoreseptör hücreler hem de bipolar hücreler ile yakından etkileşime girdiği dış pleksiform tabakadır (DPT). İç pleksiform tabakaya göre çok daha incedir. Sinaptik yoğunluklar olarak adlandırılan desmozom benzeri yapılar, iç içe geçmiş ve dallanmış durumdadır. Bu sinaptik yoğunluklar, ışık mikroskobunda bir dizi kesikli çizgi olarak görülür ve gerçek bir membran olmayan, orta limitan membran (OLM) olarak adlandırılır. Bu membran retina damar sistemini sınırlar ve retinada meydana gelecek eksüdaların ve kanamaların dış retinal katmanlara yayılmasını önler.

Yedinci tabaka olan dış nükleer tabaka (DNT), fotoreseptör hücrelerin nükleuslarından meydana gelir. Rod granülleri küresel olup sayıları oldukça fazladır ve tabakanın farklı seviyelerinde yer alırlar. Nükleusları çapraz şekilde çizgilenmiş bir görünüm verir. Seyri sırasında çok sayıda genişleme içerir. Kon granülleri ise

rod granüllerinden daha az sayıdadır ve daha düz bir uzanım gösterirler. Herhangi bir çapraz çizgilenme göstermezler. Seyirleri esnasında piramidal şekilli genişleme gösterirler.

Sekizinci tabaka olan dış limitan membran (DLM), Müller hücrelerinin diğer Müller hücreleri ve fotoreseptör hücreler arasındaki bağlantılar tarafından oluşturulur. DLM, rod ve kon katmanlarını üstteki dış nükleer tabakadan ayırır ve Müller hücreleri ile fotoreseptörler arasındaki bağlantı komplekslerinin bir birleşimidir. Buna ek olarak makromoleküllere karşı bir bariyer görevi görür ve fotoreseptörler hücreleri ikiye ayırır. Dış segmentleri ışığı absorbe eder ve onu elektrik sinyallerine dönüştürür. İç segmentleri ise enerji ve protein üretimi gibi metabolik işlemlere sahiptir.

Dokuzuncu tabaka ise fotoreseptör tabakadır (FT), yan yana dizilmiş sıkıca düzenlenmiş konlar ve rodlar tarafından oluşmuştur. Bir fotoreseptör hücre, görsel fototransdüksiyon yapabilen özel bir nöroepitelyal hücre türüdür. Fotoreseptörlerin biyolojik önemleri ışığı (görünür elektromanyetik radyasyonu) biyolojik etki yaratabilen sinyallere dönüştürmeleridir. Daha da spesifik olmak gerekirse, hücredeki fotoreseptör proteinler fotonları absorbe ederek hücrenin membran potansiyelinde voltaj değişikliğini tetikler.

Rodlar öncelikle gece görüşüne (skotopik koşullar) katkıda bulunurken, konlar öncelikle gündüz görüşüne (fotopik koşullar) katkıda bulunur. Ancak her ikisinde de fototransdüksiyonu destekleyen kimyasal süreçler benzerdir. 1990'lı yıllarda üçüncü bir fotoreseptör hücre tipi olan ışığa-duyarlı retina ganglion hücreleri keşfedildi. Bu hücrelerin doğrudan doğruya görme keskinliğine katkıda bulunmadığı, sirkadiyen ritim ve pupiller reflekslerin oluşmasında rol oynadığı düşünülmektedir.

Onuncu ve son tabaka ise retina pigment epitel (RPE) hücrelerinden ibarettir. Tek katlı bir tabaka olup burada RPE hücreleri birbirine sıkı bağlantılarla temas halindedir. Retinal pigment epiteli (RPE), üstteki fotoreseptör hücre tabakasının hem seçici bir bariyeri hem de hayati bir düzenleyicisi olarak işlev gören, böylece korunmasında önemli bir rol oynayan hücre tabakasıdır. Spesifik proteinlerin ekspresyonu ve aktivitesi ile besinlerin ve atık ürünlerin retinadan uzaklaştırılmasını sağlar. Bir diğer fonksiyonu fotoreseptör dış segmentlerinin aktivasyonu sonucunda yıpranan uzantılarını temizler ve yenilenmesine katkıda bulunur. Dış retinal dokuları aşırı yüksek enerjiden ve reaktif oksijen radikallerinden korur. Yaşlanma ile birlikte RPE'de hücre kaybı meydana gelir. Pleomorfik değişikliklere ve melanin granüllerinin kaybına ek olarak hücre içi lipofusin birikiminden kaynaklanan önemli metabolik değişiklikler gözlenir. Bu pigment son derece fototok-

siktir ve hücre ölümüne yol açan çeşitli oksidatif değişikliklerle bağlantılıdır. Yaşa bağlı makula dejeneras-yonunun etiyojisi karmaşık ve henüz tam manasıyla çözülmemiş olsa da, yaşlanma ile beraber RPE'de ortaya çıkan değişikliklerin bu durumun gelişiminde temel bir rol oynaması muhtemeldir.

RPE tabakasının altında buradaki epitel hücreleri koroidin koryokapillarisinden ayıran 5 tabakadan oluşan Bruch membranı vardır. Bu membranı oluşturan yapılar sırasıyla, koryokapillerlerin bazal membranı, dış kollajen tabaka, merkezi elastik tabaka, iç kollajen tabaka ve RPE'nin bazal membranıdır. Bruch membranının etkilendiği çeşitli patolojiler vardır. Bu patolojiler çoğunlukla genetik olup monogenik veya multigenik kökenlidir. Sorsby fundus distrofisi (SFD) ve Malattia leventinese gibi monogenik oküler bozukluklar, matriks bileşenlerinin korunmasında yer alan genlerdeki mutasyondan kaynaklanır, yapısal ve/veya işlevsel olarak zarar verir. Ek olarak, sistemik bozukluklardan psödoksantoma elastikum da monogeniktir ve mutasyonu genel olarak bağ dokusunu etkiler. Bu genetik bozuklukların dışında, multifaktöryel bir hastalık olan yaşa bağlı makula dejenerasyonu (AMD) benzer şekilde Bruch membran hasarının bir sonucu olarak gelişir. Makula dejenerasyonuna benzer şekilde, miyopi de çok faktörlüdür, bu da göz küresinin büyümesine, gerilmesine ve dolayısıyla Bruch membranının yırtılmasına neden olur. (1)

Retina, iç ve dış kan retina bariyeri (KRB) olarak adlandırılan sıkı bağlantılar içeren yapı tarafından korunur. İç kan-retina bariyerinin yapısına katılan hücreler perisitler, astrositler ve Müller hücreleridir. Bariyer fonksiyonuna sahip olabilmek için hücreler arasında sıkı bağlantılar bulunur. Dış kan-retina bariyeri ise RPE hücreleri arasındaki sıkı bağlantılarla oluşur.

Fizyolojik koşullarda sayıları bir kaç tane olan membran taşıyıcı proteinleri kan-retina bariyeri boyunca besin alımını sağlar ve iyonik pompalar ozmotik bir transepitelyal gradyan oluşturur. İç kan-retina bariyerindeki sıkı bağlantılar (zonulae occludens) retina endotel tabakasının difüzyon geçirgenliğini sodyum floresein için 0.14×10^{-5} cm/s değerine kadar sınırlar. Astrositler, Müller hücreleri ve perisitlerin, retina nöron devresinin mikroçevresindeki değişiklikleri gösteren düzenleyici sinyalleri endotel hücrelerine ileterek bariyer aktivitesini etkilediği kabul edilir. Dış kan-retina bariyeri, bitişik yan hücre duvarları arasındaki sıkı bağlantılar tarafından hücrelerin apekslerinde lateral olarak tutulan tek bir RPE hücre katmanından oluşur. Alttaki Bruch membranı ile bitişik pozisyonda duran RPE, nöral retinayı pencere (fenestralı) koryokapillaristen ayırır ve besin maddelerinin kandan fotoreseptör hücrelere erişiminin düzenlenmesinde temel bir rol oynar. Hem iç hem de dış kan-retina bariyeri, sıvıların ve moleküllerin kan ve retina arasındaki hareketini kısıtlar. Diğer taraftan vasküler endotel hücreleri ve

RPE hücreleri bu moleküllerin içe ve dışa doğru hareketlerini aktif olarak düzenler. Sonuç olarak, aminoasitlerin veya yağ asitlerinin kan plazmasındaki düzeyleri geniş bir aralıkta dalgalanırken retinadaki konsantrasyonları nispeten sabit kalır. (2)

Optik koherens tomografi (OKT)

Optik Koherens Tomografi (OKT), retinanın enine kesitlerini alan ve iki boyutlu görüntüsünü oluşturan invaziv olmayan bir tanı ve takip tekniğidir. Bu yöntem yaklaşık 10 mikrometre hassasiyet ile çalışır ve interferometri olarak bilinen bir kavramı kullanır. Işığın saydam korneadan geçip retina üzerine düşebilmesi bu görüntüleme tekniğini göze uygulanabilir kılar. İlk olarak 1991'de tanıtıldı ve oftalmoloji dışında birçok kullanım buldu. Ayrıca oftalmik bir tanı ve takip aracı olarak da geniş bir popülerlik kazanmıştır. İnsan gözünde uygulama alanı bulmuş üç tip optik koherens tomografi tekniği mevcuttur. Bunlar time-domain (TD), spektral-domain (SD) ve swept-source (SS) optik koherens tomografidir. (3)

Optik koherens tomografinin kalitesinin değerlendirilmesinde 5 önemli parametre vardır. Bunlardan birincisi derinlik rezolüsyonu; TD-OKT ve SD-OCT'de kaynağın bant genişliği ne kadar büyükse ve SS-OCT'de ayar bant genişliği ne kadar genişse, derinlik çözünürlüğü o kadar iyi olur. İkincisi penetrasyon derinliği; OKT görüntü kalitesi girişim prensibine dayanır ve bu nedenle girişim yapan dalgalar arasında kararlı faz ilişkileri gerektirir. İncelenen bölgedeki saçılma ve absorpsiyon nedeniyle, gelen dalgadaki fotonlarla kararlı faz ilişkilerini koruyan geri saçılan dalgadaki fotonların sayısı derinlik azaldıkça azalır. Bu nedenle maksimum penetrasyon derinliği, dalganın girişim yoluyla, gürültünününe eşit bir sinyal elde etmek için yeterli gücü sergilediği derinlik tarafından belirlenir.

Üçüncü ise amplifikasyon etkisi olup dokudan gelen zayıf sinyal, çok daha büyük güçteki yerel referans sinyali ile çarpışır. Referans sinyali, dokudan gelen dalga için bir güçlendirici gibi davranır. Dördüncüsü dalga boyu aralığı; biyomedikal optik, dokunun ana bileşenlerinin düşük absorpsiyon sergilediği 600 ile 1000 nm arasında yer alan terapötik pencere içinde görüntüleme gerektirir. Retinanın görüntülenmesindeki ana pencere, su emiliminin minimum olduğu 800-900 nm'dir. Ön kamaranın görüntülenmesi için 800 nm ve 1300 nm gibi daha uzun dalga boyları kullanılmıştır. kızılötesi spektruma yakın 1020-1080 nm bölgesi, 1060 nm'de su absorpsiyon katsayısının görece minimumu nedeniyle retinayı görüntülemek için çekici bir seçenek olarak ortaya çıkmıştır.

Beşincisi ise dokunun gücüdür ve OKT konfigürasyonu içindeki ayırıcılardaki kayıplar, optik kaynak tarafından iletilen gücün, genellikle sınırlanan doku gücünden en az 2-10 kat daha büyük olmasını gerektirir.

Time domain-optik koherens tomografi

Klinik uygulamada faydalanılan ilk görüntüleme yöntemi düşük koherens interferometri temeline dayanan time domain (TD)-OKT tekniğidir. Çalışma prensibi aletten çıkan 840 nm dalga boyundaki ışık demeti, iki kısma ayrılır ve bir bölümü göze, diğer bölümü ise cihazda bulunan referans aynaya gönderilir. Göze gönderilmiş ışık demeti değişik tabakalardan değişik sürelerde geri yansır ve referans aynadan yansıyan ışık demetleri ile beraber cihazdaki bir fotodetektörde toplanır. Yazılım sayesinde dokudan ve referans aynadan yansıyan ışık demetlerinin interferansları (iki dalga fazının birbirlerine göre farklılıkları) analiz edilir. Gerçekleştirilen taramanın zamanı referans aynanın hareket zamanına bağımlı olduğu için “Time Domain” olarak isimlendirilmiştir. Sistem, 30 derece aralıkla yönlendirilmiş 6 radyal dilim kullanarak saniyede yaklaşık 400 A taraması elde eder.

Spektral domain-optik koherens tomografi

İlk kez 2004 yılında yayınlanan bir makale ile karşılaşılan bu teknikte 840 nm dalga boyundaki ışık kullanılır ancak referans ayna sabittir. Dokudan ve referans aynadan yansıyan ışık demetleri diğerinden farklı olarak spektrometride toplanır ve birbirlerine göre gecikme düzeyleri yazılım sistemi sayesinde Fourier formülleri kullanılarak çözülür. Bu prensip gereği görüntü oluşturmak amacıyla referans aynanın hareketi gerekli olmadığı için saniyede 20000 ile 70000 A taraması yapabilir. Bununla birlikte SD-OKT ile elde edilen görüntüler yaklaşık 5 µm gibi yüksek çözünürlüğe sahiptir. (4)

Arttırılmış derinlikli görüntüleme

Arttırılmış derinlikli görüntüleme (ADG) kavramının ortaya çıkışı ile birlikte spektral-domain yöntemi kullanılarak koroid ve koroid-sklera arayüzünün daha detaylı görüntülenmesine imkan tanımıştır. (5)

Swept source-optik koherens tomografi

Saniyede 100.000-400.000 A taraması gibi daha hızlı düzeyde görüntülemeye izin verir. Bu teknoloji, ADG'ye ihtiyaç duymadan daha derin doku penetrasyonu için 1050 nm dalga boyuna sahip ışınları kullanır. (6)

OKT ile tanımlanan güncel retina anatomisi

Uluslararası bir panelde kararlaştırılan son uzlaşuya göre merkezi retinayı içeren kesitlerde toplam 18 anatomik yapı tanımlanmıştır. İlk ikisi vitreusa ait olan yapılar olup retinaya ait 12 tabaka ve koroide ait 4 tabaka seçilir. Bu anatomik elemanlar vitreus tarafından sklera tarafına doğru, ilk görülen tabaka arka vitreus korteksi, retina önü boşluk, sinir lifi tabakası, gangliyon hücre tabakası, iç plek-

siform tabaka, iç nükleer tabaka, dış pleksiform tabaka, dış nükleer tabaka, dış limitan membran, fotoreseptörlerin myoid zonu, fotoreseptörlerin elipsoid zonu, fotoresep – törlerin dış segmenti, kon hücreleri ile retina pigment epitelinin (RPE) “interdigitation” zonu, RPE ve Bruch membran kompleksi, koryokapil – larisi, Sattler tabakası, Haller tabakası ve son olarak koroid ile sklera bileşkesidir. (7)

Eskiden fotoreseptör tabaka iç segment ve dış segment olarak ikiye ayrılmıştır. Güncel durumda fotoreseptörlerin iç segmenti kendi içinde 2 katmana ayrılmıştır. Bunlardan ilki myoid zon olarak adlandırılan hiporeflektif bir tabaka olup daha önce OKT literatüründe ayrı bir katman olarak tanınmamıştır. Ancak mevcut güncel kanıtlar, bu katmanın fotoreseptörlerin iç bölümlerindeki miyoid bölgeye ait olduğunu desteklemektedir. Bu bölgenin hiporeflektif özelliğinin sebebi mito – kondrilerin daha az yoğunlukta bulunmasıdır. İkincisi ise elipsoid bölge olup hiperreflektif bir tabakadır. Anatomik yapı ile ilgili son veriler, mitokondri-lerle dolu ve yüksek yansıtıcılık potansiyeline sahip olan fotoreseptörlerin elipsoid bileşeni ile daha iyi korelasyon göstermektedir

“İnterdigitation” zonu anatomik olarak Verhoeff membranına atfedilmiştir. Verhoeff membran, elektron mikroskobunda bir bant olarak görülebilen RPE hücreleri arasındaki sıkı bağlantı kompleksleri olarak tanımlanmıştır. Buna ek olarak saptanan bu hiperreflektif bölge, RPE kompleksinin önünde yer alır ve bu nedenle, anatomik korelasyon olarak kon fotoreseptör hücresinin dış segmentleri ile RPE hücrelerinin apikal uzantılarının iç içe geçmesini temsil eder. (8,9)

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKT-A)

Optik koherens tomografi (OKT) anjiyografi (OKTA), retinanın tüm vasküler katmanlarında hızlı, invaziv olmayan bir şekilde ileri düzey çözünürlüğe sahip kan akımına dayalı görüntüleri üretebilir. Kan akımını göstermeye yönelik alternatif bir görüntüleme yöntemi olan floresein anjiyografi (FA), 50 yılı aşkın bir süredir klinik uygulamada kullanılmaktadır. Ne yazık ki, FA gözdeki birkaç önemli kan damarı tabakasını görüntüleyemez; esasen sadece yüzeysel vasküler pleksus görülebilir.

OCT anjiyografi (OKTA) ek olarak radyal peripapiller kapiller ağı, orta ve derin kapiller pleksusları da görüntüleme imkanı sunar. Sahip olduğu bu yetenek, hastalıkların tanımlanması ve nicelenmesi, hastalığın patogenezinin araştırılması ve yeni tedavilerin geliştirilmesi ve değerlendirilmesi için zengin olanaklar sunar. OCTA, kendisi de hızlı bir şekilde geliştirilmekte olan daha yüksek hızlı yapısal OCT görüntülemenin gelişiminin hemen ardından gelir. Enstrümantasyon platformlarını zenginleştirmek ve geliştirmek için son zamanlarda yapılan çalışmaların çoğu OCTA'yı geliştirmektedir. Aynı zamanda OCTA için geliştirilen tarama stratejileri ve yazılımlar da hızla gelişmektedir.

Retina bir ışık huzmesi ile taranır ve oküler yapılardan yansıyan veya geri saçılan ışığın bilinen bir referans yolundan seyahat eden ışıkla karıştırılmasıyla derinlik ölçümü gerçekleştirilir. Bu yöntem, klasik Michelson interferometrisinin bir modifikasyonudur. Üretilen interfe-rogramların yoğunluğu, gözdeki bir yapıdan yansıyan ışığın miktarına göre değişir ve girişim desenlerinin frekansı, referans yola kıyasla gecikme veya optik yol uzunluğu hakkında bilgi verir. Başka bir deyişle, doku içindeki belirli bir yapının derinliğini ve ışığı ne kadar yansıttığını veya saçtığını ölçer. Bu ölçüm, ultrasonografiye benzer şekilde bir tarama referans gecikmesi kullandığından, aksenal tarama veya A-tarama olarak bilinir. Bir B-tarama veya kesit görüntüsü, ışık huzmesi enine yönde taranırken birçok A-taramasının ardışık olarak alınmasıyla oluşturulur. Hacim bilgileri, raster tarama kullanılarak retinanın bir bölgesini kapsayan, B-tarama görüntüsüne dik olarak yer değiştiren çoklu B-taramaları ile elde edilerek üretilir.

Retina çoğunlukla sabit bir yapıdır, bu nedenle aynı pozisyonda ardışık B-taramaları alınır, doku içindeki kan hareketi dışında büyük ölçüde benzer olacaktır. Kan akışının olduğu yerlerde, yansıma veya saçılma bir taramadan diğerine değişir. Tekrarlanan B-taramalarını karşılaştırarak, taramalar arasındaki farklılıkları piksel piksel arayarak kan akışını görüntülemek mümkündür.

OKTA teknolojisi ve yöntemleri son on yılda araştırılmış, birçok araştırma ve klinik disiplinde uygulanmış ve oftalmoloji için çeşitli araçlara çevrilmiştir.

Avantajları ve sınırlılıkları

OKTA, yapısal OKT'ye benzer şekilde, derinlik çözünürlüğü ile mikro damarları görselleştirebilme avantajına sahiptir. FA veya (indosiyenin yeşili anjiyografi (ISYA)'nın aksine, OKTA görüntüleri boya sızıntı-sından kaynaklanan hiperfloresans tarafından bloklanamaz ve bu nedenle OKTA, mikrovasküler sisteminin yüksek kontrastlı, iyi tanımlanmış görüntülerini oluşturabilir.

Bu yüksek kaliteli görüntü verileri, vasküler patoloji için nicel belirteçler sağlayabilen yazılım tabanlı görüntü işlemeye uygundur. Hacimsel veriler bölümlere ayrılabilir ve farklı retina katmanlarına ayrı ayrı uygulanabilir. Retina kapiller pleksuslarının ve koryokapillarisin görselleştirilmesinin yanı sıra neovaskülarizasyon ve anatomik yapıdaki değişiklikler dahil olmak üzere vasküler patolojilerin görselleştirilmesini sağlamak için kullanılabilir. Ek olarak, vasküler patolojinin derinlik düzeyini doğrulamak için OKTA görüntüleri tercih edilebilir.

OKTA, ekzojen kontrast madde uygulanmasını gerektirmediğinden FA veya ISYA'nın endike olmadığı herhangi bir hastanın araştırılmasında yapılabilir.

OKTA, mikrovasküler organizasyon hakkında kapsamlı, geniş alan bilgisi elde etmek veya fonksiyonel uyarıya mikrovasküler yanıtı değerlendirmek için tek bir

görüntüleme oturumu sırasında tekrar tekrar gerçekleştirilebilir. Son olarak, klinik iş akışını düzenler bununla birlikte FA veya ISYA'dan çok daha hızlı gerçekleştirilebilir.

Yeni geliştirilen bu yöntemin ne yazık ki önemli sınırlamaları da vardır. Hareket kontrastını kullanarak mikro damarları görüntülediğinden, görüntüleme protokolleri esnasında aynı retinal pozisyonun birden çok kez yeniden taranmasını gerektirir. Bu nedenle yapısal OKT'den daha yüksek görüntüleme hızları (A-tarama oranları) veya daha uzun görüntüleme süreleri gerektirir. A-taramalarının alanı ve sayısı, boyutun karesi olarak ölçeklendiğinden, daha geniş görüş alanlarını görüntülemek özellikle zordur. Tipik olarak FA veya ISYA kullanılarak görüntülenen vasküler geçirgenlik veya sızıntıdaki değişiklikleri değerlendiremez.

Ayrıca, OKTA sinyalleri sınırlı dinamik aralığa sahiptir. Mevcut teknolojiler ve yöntemler, gerçek kan akışı hakkında sınırlı nicel bilgi sağlar ve bunun yerine vasküler ağın yapısını görüntüler. Görüntü verilerinin görünümü, büyük ölçüde OKT cihazının ayrıntılarına, tarama protokollerine, sinyal işlemeye ve yapısal OKT verilerinden OKTA bilgisi üretmek için kullanılan yöntemlere bağlıdır. Algoritmalar ve görüntüleme yöntemleri, farklı enstrüman üreticileri arasında önemli ölçüde farklılık gösterebilir ve genellikle tescillidir. Bu nedenle, farklı cihazların sonuçları karşılaştırılırken özel dikkat gösterilmelidir. Son olarak, OKTA görüntüleri yapısal görüntülerden çok daha fazla artefakt sergileyebilir ve bu nedenle yanlış yorumlamaya neden olabilir.

Tüm bunlar göz önüne alındığında dikkatli yorumlama ile OKTA, hastalık patogenezi ve teşhis için yeni belirteçler hakkında güçlü bilgiler sağlayabilir, hastalıkların progresyonunu ve uygulanan tedavi yanıtını değerlendirebilir.

OKTA tanımlamaları ile retina anatomisi

Ticari olarak temin edilebilen OKTA ölçüm cihazlarının çoğu, retina damar sisteminin 3×3 mm, 6×6 mm ve 9×9 mm'lik en face görüntüleri olarak görselleştirmesini sunar. Daha geniş tarama alanları ile tarama kalitesi önemli ölçüde azalır. 3×3 mm taramalar çok yüksek çözünürlük sağlar; ancak 6×6 mm taramalar, mükemmel tarama çözünürlüğü ile daha geniş bir görüş alanı sağlar. Daha küçük alanın birden fazla görüntüsünün birleştirilmesi, çözünürlükten ödün vermeden yüksek çözünürlüklü anjiyogramlar üretebilir.

Retina damar sistemi iki ana düzlem boyunca dağılmıştır. Retinal arterler ve damarlar sinir lifi tabakasında bulunurken arteriyoller ve venüller iki farklı tabakada ağ yapısı sergiler; iç nükleer tabakadaki (INT) yüzeysel kapiller damarlar ve dış pleksiform tabakadaki (DPT) daha derin ve daha yoğun bir kapiller damarlar.

Koryoretinal damar sistemini kompozit bir görüntü olarak gösteren FA'den farklı olarak OKTA, kan akımı görüntülerini yüzeyel vasküler pleksus (YVP), derin kapiller pleksus (DKP) ve koryocapillaris olarak ayrı ayrı gösterir (CC).

YVP, foveal avasküler zona (FAZ) doğru yaklaşan düzenli, santripedal bir tarzda koyu bir arka plana karşı damarları temsil eden homojen beyaz çizgilerden oluşan bir ağ olarak görünür.

Normal bir retinanın DKP'si, yatay ve radyal kapillerlerin ince, homojen, birbirine kenetlenmiş bir modeli olarak görüntülenir, retina yüzeyine eşit olarak yayılır ve merkezi FAZ üzerindedir. Vasküler ağ, YVP ve DKP arasındaki küçük dikey anastomozlardan oluşur. OKTA'daki DKP, INT ve DPT arasında bulunan iki kapiller ağa karşılık gelir. Her iki pleksus, aralarındaki küçük anastomozlarla birbirine bağlanır. FA'de iki vasküler yatak ayrı ayrı görüntülenemez. Bununla birlikte, OKTA bize bunları bağımsız olarak zaman açısından verimli bir şekilde inceleme fırsatı sunar. (10)

Koriokapillaris (CC), tarama boyunca eşit olarak dağılmış homojen, ince kapiller damarlardan oluşan bir doku olarak görünür. Farklı renklerin derinliğe göre belirli bir vasküler yatağın seviyesini gösterdiği yerde, renk derinliği kodlu bir toplam akım haritası da oluşturulabilir. Son zamanlarda, Coscas ve ark. 70 normal deneğin 135 gözünde vasküler yoğunluğu incelediler. Farklı yaş grupları arasında her pleksusta normal damar yoğunluğuna ait veri tabanını oluşturdular. (11)

SONUÇ

Fundus floresein anjiyografi (FFA), retina damar sistemini incelemek için kullanılan geleneksel "altın standart" görüntüleme tekniğidir. Kontrast boya olarak intravenöz sodyum floresein enjeksiyon yoluyla kullanılır. İndosiyanın yeşili anjiyografi (ISYA), koroid damar sistemini incelemek için alternatif bir boya kullanır. FA ve ISYA, onlarca yıldır sırasıyla retinal ve koroidal vasküler görüntülemenin temel dayanağı olarak kaldı. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte, her iki modalite de artık retina ve koroid dolaşımının yüksek çözünürlüklü görüntülerini sağlama yeteneğine sahiptir. Bununla birlikte, her ikisi de zaman alıcı ve invaziv prosedürlerdir ve çok sık tekrarlanamazlar. Göz Hastalıkları yeni teknolojilere adaptasyonu açısından benzersiz bir disiplindir. OKT'nin ortaya çıkışı, oftalmik uygulamada devrim yarattı. OKT, 25 yıl önce piyasaya sürülmesinden kısa bir süre sonra günlük oftalmolojik uygulamalara hızla uyarlandı. Çeşitli oküler hastalıkların anatomik yönlerini ve kökenini tanımlamak için girişimlerde bulunuldu. Zamanla, teknolojideki gelişmeler, retina ve koroidin yüksek çözünürlüklü görüntülerini sağlayabilen spektral domain ve swept source OKT makinelerinin geliştirilmesine katkı

sundu. En son OKT cihazları, hacimsel verileri alabilir ve optik biyopsiye benzer şekilde yüksek çözünürlüklü kesitsel, en face ve 3D oküler doku taramalarını elde edebilir.

Çoğu hastalığın açıklanamayan bazı özellikleri, OKT ile elde edilen bilgiler temelinde tanımlanmıştır. Çok sayıda OKT bulgusu, örneğin elipsoid zon bant bütünlüğü özellikle yaşa bağlı makula dejenerasyonunda (YBMD) hastalık biyobelirteçleri olarak kullanılabilir. Birkaç OKTA algoritmasındaki sinyal tabanlı yöntemler umut verici görünmektedir.

OKTA'nın 3 boyutlu hacimsel veri elde etme ve derinlik tanımlaması ile birlikte kan akımı bilgisi sağlama yeteneği retina damar sistemini yüksek çözünürlükte incelememize izin verdi. FA ve ISYA'dan elde edilen bilgilere ek olarak OKTA, normal ve hastalıklı retinanın açıklanamayan çeşitli özelliklerini anlamamızı sağlıyor.

Otomatik olarak görüntülenen vasküler plakların yanı sıra, klinisyen, belirli alandaki vasküler anatomiye görüntülemek istediği zaman yapısal OKT B-taramasında özellikle ilgilendiği bir alana kaydırabilir.

Ne yazık ki, OKTA'nın çeşitli artefaktlara karşı savunmasızlığı, özelliklerini sınırlamaktadır anjiyogramlar dikkatle yorumlanmalıdır. OKTA'nın her bir retinal vasküler ağı ayrı ayrı çözme yeteneği bir hastalığın seyirindeki vasküler değişikliklerin sebebini daha erken anlamamıza yardımcı oldu. Ayrıca, farklı hastalık süreçlerinde OKTA tarafından FA ve ICG'dan daha iyi görüntülenen koryokapillaris değişiklikleri, anlayışımıza ek anlayışlar sağlayacaktır. Diyabet, vasküler tıkanıklıklar, YBMD ve çeşitli retina bozukluklarındaki retinal vasküler değişiklikleri güvenilir bir şekilde tespit edebilir. Tedaviye yanıt olarak koroidal neovasküler membranı saptama ve belgeleme konusundaki mükemmel yeteneği tedavi kararlarına rehberlik edebilir.

Yeni teknolojilerin gelişmesi ve klinik kullanıma girmesi ile beraber klasik bilgilere ek olarak güncel tanımlamalar ortaya çıkmıştır. Klinisyenler hastalara tanı koymaya çalışırken, prognozu belirlerken ve tedavi etkinliğini değerlendirirken pek çok görüntüleme yöntemini kullanır. Hekimler arasında standardizasyonun sağlanması, ortak bir dil geliştirilmesi ve çok merkezli araştırmalara imkan tanınması açısından hasta kayıtlarının yeni ve güncel isimlendirmeler neticesinde yapılması önem taşır.

KAYNAKLAR

1. Kolb H, Fernández E, Ammermüller J, Cuenca N. Substance P: a neurotransmitter of amacrine and ganglion cells in the vertebrate retina. *Histol Histopathol.* 1995 Oct;10(4):947-68.
2. Hosoya K, Tachikawa M. The inner blood-retinal barrier: molecular structure and transport biology. *Adv Exp Med Biol.* 2012;763:85-104.
3. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991 Nov 22;254(5035):1178-81. doi: 10.1126/science.1957169.
4. Wojtkowski M, Bajraszewski T, Gorczyńska I, et al. Ophthalmic imaging by spectral optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2004 Sep;138(3):412-9. doi: 10.1016/j.ajo.2004.04.049.
5. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2008 Oct;146(4):496-500. doi: 10.1016/j.ajo.2008.05.032.
6. Potsaid B, Baumann B, Huang D, et al. Ultrahigh speed 1050nm swept source/Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second. *Opt Express.* 2010 Sep 13;18(19):20029-48. doi: 10.1364/OE.18.020029.
7. Staurenghi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide RF; International Nomenclature for Optical Coherence Tomography (IN•OCT) Panel. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN•OCT consensus. *Ophthalmology.* 2014 Aug;121(8):1572-8. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.02.023.
8. Spaide RF, Curcio CA. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography: literature review and model. *Retina.* 2011 Sep;31(8):1609-19. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182247535.
9. Alam S, Zawadzki RJ, Choi S, et al. Clinical application of rapid serial fourier-domain optical coherence tomography for macular imaging. *Ophthalmology.* 2006;113(8):1425-1431. doi:10.1016/j.ophtha.2006.03.020
10. Spaide RF, Curcio CA. Evaluation of Segmentation of the Superficial and Deep Vascular Layers of the Retina by Optical Coherence Tomography Angiography Instruments in Normal Eyes. *JAMA Ophthalmol.* 2017 Mar 1;135(3):259-262. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.5327.
11. Coscas F, Sellam A, Glacet-Bernard A et al. Normative Data for Vascular Density in Superficial and Deep Capillary Plexuses of Healthy Adults Assessed by Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016 Jul 1;57(9):OCT211-23. doi: 10.1167/iops.15-18793.