

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ
ANA BİLİM DALI

**GÖZDE YAŞA BAĞLI DEĞİŞİKLİKLERİN HİSTOKİMYASAL VE
İNCE YAPI DÜZEYİNDE İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ebru ÇAKMAK

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Gülnur TAKE

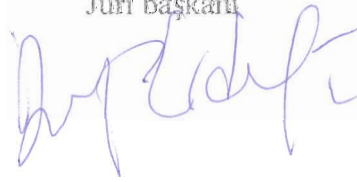
ANKARA
Şubat 2009

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü


Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:12/ 02/ 2009

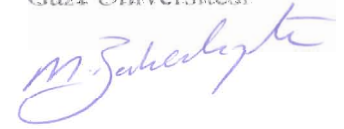
Prof. Dr. Deniz ERDOĞAN
Gazi Üniversitesi
Jüri başkanı



Doç. Dr. Gülnur Take
Gazi Üniversitesi



Doç. Dr. Meltem Bahçelioğlu
Gazi Üniversitesi



İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	I
İçindekiler	II
Resimler	III
Grafikler	IV
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Göz Gelişimi	3
2.2. Göz Anatomisi	10
2.3. Göz Histolojisi	26
2.4. Göz Fizyolojisi	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM	42
3.1. Işık Mikroskopisi	42
3.2. Elektron Mikroskopisi	45
4. BULGULAR	49
5. TARTIŞMA	76
6. SONUÇ	86
7. ÖZET	88
8. SUMMARY	90
9. KAYNAKLAR	93
10.ÖZGEÇMİŞ	99
11.TEŞEKKÜR	100

RESİMLER

		<u>Sayfa No</u>
Resim 1a	1 günlük grup kornea kesiti	61
Resim 1b	1 günlük grup retina ganglion hücre katmanı	62
Resim 2a	22 günlük grup kornea kesiti	63
Resim 2b	22 günlük grup retina ganglion hücre katmanı	64
Resim 3a	10 haftalık grupta kornea yapısı	65
Resim 3b	10 haftalık grupta retina ganglion hücre katmanı	66
Resim 4a	22 aylık grupta kornea	67
Resim 4b	22 aylık grupta retina gangliyon hücre katmanı	68
Resim 5a,b,c	1 günlük grupta kornea	69
Resim 6a,b	22 günlük kornea epiteli	70
Resim 6c,d	22 gün kornea elektron mikroskop resmi	71
Resim 7a,b	10 haftalık grup kornea epiteli	72
Resim 7c,d	10 haftalık grup kornea stroma ve endotel katmanı	73
Resim 8a,b	22 aylık grupta kornea epiteli	74
Resim 8c,d	22 aylık grupta kornea stroma ve endoteli	75

GRAFİKLER

		Sayfa No
Grafik 1	Sıçanlarda yaş gruplarına göre Descement membranına ait ortalama değerler.	50
Grafik 2	Sıçanlarda yaş gruplarına göre epitel kalınlığına ait ortalama değerler.	51
Grafik 3	Sıçanlarda yaş gruplarına göre stromaya ait ortalama değerler.	52
Grafik 4	Sıçanlarda yaş gruplarına göre kornea kalınlığına ait ortalama değerler.	53

I. GİRİŞ

Göz; dışta sklera ve kornea, ortada koroid, siliyer cisim ve iristen oluşan bir kat ve içte retina denilen sinir dokusu katmanlarından oluşur.^{3,4,10}

Yaşlanmanın sonucu olarak vücudun tüm dokularında olduğu gibi gözde de belirgin değişiklikler olaylanır. Yaşlanma ile birlikte gözün tüm dokularında gelişen hasarların, bir grup yapısal ve işlevsel değişikliklere neden olduğu yapılan klinik ve deneysel çalışmalarda gösterilmiştir. Schirmer I yöntemi ile ölçülen refleks gözyaşı salgılanmasının artan yaşla birlikte önemli derecede azaldığı bildirilmiştir.^{19,35}

Kornea yaşla birlikte daha düz, ince ve daha az saydam olur, Descement membranı kalınlaşır. Yaşlanmaya koşut bazal membranın tekrar ikiye ayrılması olaylanır. Bazal membranın ikiye ayrılması epitelyal erozyonlar ile ilişkilidir. Endotel hücrelerinde de pleomorfizm gözlenir. Doğumda endotel hücre yoğunluğu yaklaşık 4000 hücre/mm²yken, bu yaşla koşut azalır.^{18,37,38,39,40,43,44,45,46,51}

Lens yaşlanırken ağırlığı ve kalınlığı artar ve akomodatif gücü azalır. Kortikal fibrillerin yeni katmanları dairesel olarak oluşur ve

lens merkezi sertleşir ve sıkışır. Lens proteinleri yüksek moleküler ağırlıklı proteinlere dönüşür. Protein birikintileri nedeniyle lens ilerleyen yaşla birlikte sarı ve kahverengi bir renk alır.^{41,42,50}

Yaşlanma ile birlikte koriokapillaris, Bruch membranı ve retina pigment epitelinde gelişen hasarlar bir grup anatomik ve fonksiyonel değişikliklere yol açmaktadır. Yaşa koşut makula dejenerasyonunda, bu değişikliklerin makula bölgesinde yoğunlaştığı ve bunun da önemli ölçüde görme azlığına yol açtığı görülmektedir. Yaşlı kişilerde santral retinal arterdeki sklerotik değişiklikler, optik sinir içindeki santral retinal damarların çevresini saran fibröz doku ve santral retinal vendeki endotelial proliferasyon santral retinal ven lümenini daraltır. Bunlar dolaşımda trombozise neden olur.^{19,20,32,34,36,47,48,49,50}

Bu çalışmada, kaynak verileri doğrultusunda, sıçanlarda doğumdan başlayarak yaşa koşut olarak kritik evrelerde gözde olaylanan yapısal değişikliklerin histokimyasal yöntemler ile değerlendirilmesi ve ince yapı düzeyinde karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlandı.

II. GENEL BİLGİLER

1. GÖZ GELİŞİMİ

Göz taslakları ilk olarak 22 günlük embriyonda, sinir tübü kapanmadan, ön beynin iki yanında, sağ ve solda optik laminaların belirmesiyle oluşur. Nöral tübün kapanmasıyla optik laminalar dış ektoderme doğru büyüyerek sağ ve sol optik keselere farklılıklar. ^{2,8,15,16}

Göz; önbeyin nöroektodermi, başın yüzey ektodermi, katmanları arasındaki mezoderm ve nöral krista hücrelerinden gelişir. Ön beynin nöroektodermi retina, iris'in arka katmanı ve optik sinire farklılıklar. Başın yüzey ektodermi, lens ve kornea epitelini yapar. Nöroektoderm ile yüzey ektodermi arasındaki mezenşimal doku, göz küresinin vasküler ve fibröz katmanları olan, koroid ve sklerayı oluştururken, kornea endoteli nöral krista'dan mezoderme göç eden hücrelerce oluşturulur. ^{1,16}

Gelişimin 4. haftasında embriyonun kranial bölgesindeki nöral katlantılarda sağlı sollu göz çukurları belirir. Nöral katlantılar ön beyni oluşturmak için birleştiklerinde göz çukurları kornea mezenkimine doğru uzanan ve optik kese olarak isimlendirilen bir çift divertikül oluşturur. ^{1,2,16}

Optik keselerin boşlukları ön beyin boşluklarıyla süreklilik gösterir. Küre biçimli optik keseler büyüdükçe distal uçları genişler ve lens plağı ön beyin ile olan bağlantıları optik sapları oluşturur. Lensin oluşması sırasında optik keseler yüzey ektodermi ile değinir ve bu noktada yüzey ektodermi kalınlaşarak lensin ilk hali olan lens plağını yapar.^{1,2,8,15,16}

Lens plağı invaginasyon yaparak yüzey ektodermin derinlerine doğru uzanır ve lens çukurunu oluşturur. Lens çukurlarının kenarları birbirine yaklaşır ve yuvarlak lens kesesini oluşturmak üzere birleşir. Lens keseleri geliştikçe göz keseleri çift duvarlı optik çukuru oluşturmak için içe kıvrılırlar. Lens keseleri bu aşamada yüzey ektodermi ile bağlantısını yitirir ve optik çukur boşluğuna yerleşir.^{1,15}

Lens çukurunun invaginasyonu optik sapın ventrali boyunca devam ederek koroid yarığı oluşturur. Optik yarık hyaloid kan damarlarının geliştiği vasküler mezenkimi içerir.^{1,8}

Lens kapsülü 5. haftanın sonunda izlenmeye başlanır. Beşinci haftadan 6. haftanın sonuna değin tunika vasküloza lentis denilen sistem gelişir. Oftalmik arterin dalı olan hyaloid arter optik çukurun iç katmanı, lens kesesi ve optik çukur mezenkimini besler. Hyaloid ven kanı bu yapılardan geri götürür. Optik yarıkların kenarları birleşince hyaloid damarlar optik sinir içine yerleşirler. Dördüncü ve 5. aylarda bu vasküler

sistem atrofiye gider. Sekizinci ayda hyaloid damarların distal kısımları dejenere olurken proksimal kısımları retinanın arter ve venleri olarak kalır. Lens'i silyar cisim'e bağlayan zonula lifleri ise 3. ayın sonu, 4. ayın başlarına doğru silyar cismin pigmentsiz epitelinden gelişirler.^{1,16,17}

Retina Gelişimi

Retina ön beyinin bir uzantısı olan optik çukur duvarından gelişir. Optik çukurun dış ince katmanı retina'nın pigment epitelini oluştururken içteki kalın tabakası çok katlı nöral retinaya farklanır.^{1,2,15,16}

İç katmanın öndeki 1/5 bölümü pars ceaca retinae'yi (kör nokta) oluşturur. Bu bölüm daha sonra ikiye ayrılır; bunlar önde iris'in iç katmanını yapan retina'nın iris parçası ile, arkada silier cismin oluşumuna katılan retina'nın silier bölümüdür. Retina'nın silier parçası dıştan silier kası oluşturan mezenşimal bir kat ile örtülüdür, içten de zonula denilen elastik lif ağlarıyla lens'e bağlıdır. Silier kasın kasılması ligamentteki gerilimi değiştirir ve lens'in bombeliğini denetler.^{2,15}

İç tabakanın arkadaki 4/5' i retina'nın optik parçası adını alır. İntraretinal boşluğu çevreleyen, bu bölge rod ve kon denilen fotoreseptör hücrelere farklı hücreleri içerir. Bu katmanın intra retinal sınırındaki ependimal hücreler çoğalarak manto katmanını oluştururlar. Manto

katmanı nöronlar ve destek hücrelerinin kökenidir. Yüzeyde, daha derin tabakalardaki sinir hücrelerinin aksonlarını içeren fibröz bir katman vardır. Bu bölgedeki sinir lifleri, optik sap yönünde bir araya toplanarak optik siniri oluştururlar. ^{2,15,16}

Doğumda optik sinir liflerinin miyelinizasyonu henüz tamamlanmamıştır. 10. haftada gözler ışıkla karşılaştığında miyelinizasyon tamamlanır. ¹

Nöral retina hücrelerinin farklılaşması doğum sonrası 7. ayda sonlanır. Göz bu zamanda ışığa duyarlıdır. Normal yenidoğan iyi göremez, ışık değişimlerine ve gölgelere yanıt verebilir. ^{1,16}

Siliyer Cisim Gelişimi

Siliyer cisim koroid'in kama şeklinde bir uzantısıdır. Orta yüzeyi lens'e doğru uzanır ve parmaksı siliyer uzantıları oluşturur. Siliyer epitelin dış kısmı pigmentli olup optik çukurun dış katmanından gelişmiştir ve retina pigment epiteliyle süreklilik gösterir. Siliyer epitelin pigmentsiz kısmı hiçbir nöral elemanın farklanmadığı nöral retinanın ön uzantısıdır. ^{1,2}

Siliyer kas odaklamada görevlidir ve optik çukurun ön kenarında bulunan mezenkimden kaynaklanır. ¹

İris Gelişimi

İris, optik çukurun merceği kısmen örten dış kenarından gelişir. İris epiteli optik çukurun her iki katmanını temsil eder ve siliyer cismin çift katlı epiteli ve nöral retina pigment epiteli ile süreklilik gösterir.

1,2

İris'in bağ dokusu yapısı iris'e göçeden nöral krista hücrelerinden gelişir. İris'in dilator ve sfinkter pupilla kasları optik çukurun nöroektoderminden farklıdır.¹ İris'in pigmentasyonu ilk birkaç ay içinde tamamlanır ve kendi rengini kazanır.^{8,16}

Lens Gelişimi

Lens yüzey ektodermden kaynaklanan lens kesesinden gelişir. Bu kesenin kübik epitel ile örtülü ön duvarı subkapsüler lens epiteline dönüşür. Lens kesesinin arka duvarını oluşturan yüksek silindirik hücrelerin çekirdekleri şekil değiştirir. Bu hücreler birincil lens lifleri olarak adlandırılan şeffaf epitel hücrelerini oluşturmak üzere uzarlar. Lifler uzadıkça lens kesesinin boşluğunu kapatırlar. Yedinci haftada ön duvara ulaşan birincil lens lifleri lens çekirdeğini oluşturur.^{1,2,15,16}

Lens'in ön ve arka kutupları arasında ortada yerleşmiş dış kenar ekvatoryal bölge olarak isimlendirilir. Ekvatoryal bölgedeki hücreler

küboidal olup uzadıkça çekirdeklerini yitirirler ve birincil lens liflerinin dış yanlarına eklenen ikincil lens liflerini oluştururlar. İkincil lens lifleri 20. yaşa değin oluşmaya devam eder ve lens çap olarak artar.¹⁶

Gelişmekte olan lens, tunika vasculosa lentis olarak adlandırılan vasküler mezenkim ile çevrelenmiştir. Bu tabakanın ön bölgesi pupiller membranı oluşturur. Tunika vaskularis lentis'i besleyen hyaloid arterin dalı geç fetal evrede kaybolur. Sonuçta tunika vaskularis lentis ve pupiller membran dejenere olur.¹

Kornea Gelişimi

Beşinci haftanın sonunda optik kadeh ve lens kesesinin biçimlenmesi ile göz taslağı gevşek mezenşimal bir dokuyla çevrelenmiş olur. Lens kesesinin indüklif etkisi ile kornea oluşur. Bu indüksiyon sonucunda yüzey ektodermi transparan çok katlı ve damarsız korneaya dönüşür.^{1,2}

Kornea 3 kökenden gelişir. Kornea epiteli yüzey ektodermden, stroma, gelişmekte olan sklera ile süreklilik gösteren mezodermden gelişir. Kornea endoteli ise, optik kese kenarından embriyonik bağ dokusu boyunca göç eden nöral krista'dan farklıdır.^{1,2,16}

Koroid ve Sklera Gelişimi

Optik çukuru çevreleyen mezenkim retina pigment epitelinin indükleyici etkisi ile aktive olur ve iç vasküler katman olan koroid'e ve dış fibröz kat olan sklera'ya farklıdır. Sklera, optik siniri saran dura ile süreklilik gösterir.^{1,2,15}

2. GÖZ ANATOMİSİ

Görme Organı (Organum visus)

Görmenin periferik organı olan göz, gelen ışınların beyinde görme merkezine iletilmesini sağlayan önemli bir duyu organıdır. Göz; yüz bölgesinde orbita denilen göz çukuruna yerleşiktir. Orbita yüzün üst yarısında, fossa cranii anterior'un aşağısında ve fossa cranii media'nın önünde yer alır. ^{5,7,12,14}

Göz Küresi (Bulbus oculi):

Göz küresinin ön-arka ve transvers çapı 24 mm, vertikal çapı 23.5 mm'dir. Yukarıdan aşağı hafifçe basıktır. Bulbus oculi'nin ön ve arkasında yer alan çıkıntılardan ön taraftakine polus anterior, arkadakine polus posterior adı verilir. Polus anterior korneal konveksliğinin, polus posterior ise skleral konveksliğin merkezinde yer alır. N. Opticus, polus posterior'un 3 mm nasal tarafından, orbitaya koştur bulbus oculi'ye girer. Polus anterior ve polus posterior kürenin dış yüzünde birleştirildiğinde oluşan eksen axis bulbi externus, ön ve arka bölgede bulunan bu çıkıntılar göz küresinin iç yüzünde birleştirildiğinde oluşan eksen ise axis bulbi internus'tur. Axis bulbi internus arka bölgede fovea centralis ile discus nervi optici arasında bir noktaya düşer. Önde polus anterior ve polus

anterior lentis, arkada fovea centralis ile birleştirildiğinde, görme eksenini denilen axis opticus oluşur. Axis opticus ve axis bulbi, göz küresinin ön yarısında birbirini keserler. Polus anterior ve polus posterior arasında transvers yönde seyreden çizgiler equator, equator'a dik olarak geçen çizgiler meridiani olarak adlandırılır. ^{7,11}

Göz küresi iki farklı kürenin segmentlerinden oluşmuştur. Kürenin küçük olan ön parçası kürenin yaklaşık 1/6'sını oluşturmaktadır, arka segmente göre daha çıkıntılı ve şeffaftır. Kornea ve lens tarafından sınırlanır. Arka segment ön segmentin dışında kalan 5/6'lık kısımdır. Büyük küreye ait olan bu bölüm şeffaf değildir. Bulbus oculi'nin ön-arka çapı gelişime bağlı olarak doğumda 17.5 mm, pubertede 20-21 mm ve yetişkinlerde 24 mm'dir. ^{7,11}

Bulbus oculi ve orbita duvarı arasındaki boşluğu musculus bulbi (göz kasları), yağ dokusu, damar ve sinirler doldurur. Bulbus oculi'nin arka bölgesi vagina bulbi adı verilen zar ile örtülüdür. Vagina bulbi, bulbus oculi'yi orbita içinde bulunan diğer oluşumlardan ayırır. Bulbus oculi ile orbita'nın üst duvarı arasında 9-10 mm, dış yan duvarı arasında 5-6 mm, alt duvarı arasında 10-11 mm ve iç yan duvarında 10-11 mm uzaklık vardır. ^{7,11}

Göz küresi dıştan içe; tunica fibrosa (externa) bulbi, tunica vasculosa (media) bulbi ve tunica interna (sensoria=nervosa) bulbi olarak üç katmandan oluşur. ^{7,11}

I. Tunica fibrosa bulbi; sklera ve kornea olarak iki kısımda incelenir.

A) Sklera:

Göz küresinin yaklaşık 22 mm'lik bölümü olan sklera, kürenin 5/6'lık arka parçasını oluşturur. Sert ve sağlam yapıda olup sıkı bağ dokusu yapısındadır. Göz küresinin biçimini verir ve intraoküler yapıların korunmasını sağlar. Göze dıştan bakıldığında gözün renkli bölgesi dışında kalan sklera, yetişkinlerde beyaz renkte, çocuklarda mavimsi beyaz renkte, yaşlılarda yağ hücrelerinin birikmesiyle sarımsı renkte görülür. ^{7,11,12}

Sklera'nın kalınlığı değişkendir; Arkada kalındır, öne doğru inceler. N. opticus'un yakınında 1 mm, ekvatorunda 0.5 mm, recti bulbi kaslarının insertiolarının hemen arkasında 0.3 mm, kornea çevresinde 0.8 mm kadardır. ^{7,11}

Sklera'nın arka tarafta vagina bulbi'nin iç yüzü, önde göz kapakları ile ilişkide olup konjunktiva epiteli ile örtülüdür. Sklera ile vagina

bulbi arasında bulunan spatium episcleralis denilen aralıkta yer alan gevşek bağ dokusu, göz hareketlerini engellemeden bu iki yapıyı birbirine gevşek olarak bağlar. Sklera ile choroidea arasında bulunan aralık spatium perichoroideale olarak adlandırılır. Sklera'nın arka tarafında n. opticus liflerinin geçtiği lamina cribrosa sclerae, sklera'nın en gevşek bölgesidir. Lamina cribrosa sclerae'da bulunan deliklerden biri daha büyüktür. Buradan a. centralis retinae ve v. centralis retinae geçer. Lamina cribrosa sclerae çevresinde aa. ciliares, vv. ciliares ve nn. ciliares'in geçişini sağlayan çok sayıda delik vardır. Sklerada ekvator yakınında vv. vorticosae'nin geçmesini sağlayan 4-5 adet delik bulunur. ^{5,7,11}

Sklera, önde kornea ile devam eder. Sklera'nın kornea ile birleşen ön kısmı çatal şeklindedir. Çatalın arasında kalan oluğa sulcus sclerae adı verilir. Bu oluk kornea'nın ince kenarı olan limbus corneae'yi içine alacak biçimdedir. Sulcus sclerae'nin içinde m. ciliaris'lerin tutunduğu bağ doku yapısında olan tendo centralis bulunur. Tendonun ön dış tarafında lig. pectinatum denilen trabeküler bir yapı vardır. Bu yapı camera anterior bulbi ile sinus venosus sclerae'yı birbirinden ayırır. Bu yapının arasındaki aralıklara Fontana aralıkları denilir. Fontana aralıkları camera anterior bulbi ile Schlemm kanalını birbirine bağlar. Sklera arkada n. opticus'u dıştan örten dura mater ile sürer. ^{7,11}

A) Kornea:

Göz küresinin 1.3 cm²'lik ön bölümünü oluşturur. Tunica fibrosa bulbi'nin 1/6'lık ön parçasıdır. Saydam bir yapı gösteren kornea'nın konveks olan ön yüzüne facies anterior, konkav olan arka yüzüne facies posterior denir. Facies anterior'un en çıkıntılı bölümüne vertex corneae adı verilir. Arka yüz ise camera anterior bulbi'nin ön parçasını oluşturarak ön kamerada bulunan humor aquosus ile temas eder. Kornea'nın ön yüzünün horizontal çapı 11.6 mm, vertikal çapı 10.6 mm'dir. Kornea'nın ön görünüşü horizontal ovoid biçimindedir. Arkadan görünüşü daire şeklindedir ve çapı 11.6 mm'dir. ^{7,11,12}

Kornea yeni doğanlarda diğer organlara karşın büyüktür ve iki yaşında yetişkindeki çapına ulaşır. Kornea'nın merkezi kısmının kalınlığı 0.52 mm olup çevreye doğru artarak 0.70 mm' ye ulaşır. Kornea'nın periferik kenarları limbus corneae adını alır. Limbus kornea, sklera'nın sulcus sclerae'sına yerleşerek sklera ile devam eder. ^{7,11}

Kornea renksiz, saydam ve damarsız bir yapıya sahiptir. Damar bulunmaması nedeniyle beslenmesini limbus corneae damarlarından, göz yaşından ve ön kamera sıvısından sağlar. Limbus damarlarının beslenmede rolü çok azdır. Kornea için en önemli madde oksijen ve glikozdur. Oksijen havadan göz yaşına, göz yaşından da epitel

yoluyla korneaya girer. Glikoz korneaya ön kamera endoteli aracılığı ile alınır. ^{7,11}

Sinirsel innervasyonu: Kornea damarsız olmasına karşın, duyarlılığı yönünden hassastır. Kornea'nın n. trigeminus'un dalı olan n. ophthalmicus'un dalları ile zengin duyuusal bir innervasyonu vardır. Duyarlılığı özellikle ora serrata bölgesi yakınında nn. ciliaris longi ile sağlanır. Bu sinirler limbus korneadan yaklaşık 2-3 mm ilerde miyelin kılıflarını yitirerek 70-80 tane geniş kök halinde kornea'nın arka 1/3'üne sklera yoluyla gelirler. Kornea'nın periferinde önce plexus annularis'i oluşturur, daha sonra plexus annularis'ten ayrılan dallar substantia propria'da miyelin kılıflarını yitirerek dallara ayrılır. Kornea epiteli altında uç dallar plexus subepithelialis'i oluştururken, bazı dalları da epitel hücreleri arasında plexus intraepithelialis denilen sinir ağları yaparlar. ^{5,7,11}

II. Tunica vasculosa bulbi; göz küresinin damardan ve pigmentten zengin orta katmanıdır. Uvea adı da verilir. Bu bölümü oküler yapıların beslenmesini sağlar. Arkadan öne doğru choroidea, corpus ciliare ve iris olarak 3 bölümde incelenir. ^{7,11}

A) Choroidea:

Göz küresinin 5/6 arka bölümünde yer alan, ora serrata'dan discus nervi optici'ye değin uzanan bölümdür. Koyu kahverengi renktedir. Tractus uvealis'in en büyük parçasını oluşturan choroidea corpus ciliare'nin arkasında yer alır. Choroidea damardan ve pigmentten zengin ince bir katman olup retina ve sklera arasında yerleşim gösterir.^{5,7,11}

Choroidea arkada kalın (0.25 mm), ora serrata yakınında incedir (0.1 mm). Yaşlılarda damar sklerozuna bağlı olarak inceler. Choroidea'nın yapısı yoğun kapiller damar ağından oluşmuştur. Kan akımı oldukça yüksektir. Bunun sağlanması için venöz basıncın 20 mm Hg üzerinde olması gereklidir. Venöz basıncın arttığı koşullarda choroidea'nın kalınlığı arttığı için göz içi basıncı da yükselir.^{7,11}

Arkada n. opticus ile delindiği yerde skleraya sıkıca bağlıdır. Dış yüzü, lamina suprachoroidea ile skleraya gevşek olarak bağlıdır. İçte ise retina'nın pigment katmanına tutunmuştur.^{7,11}

B) Corpus Ciliare:

İris ve choroidea arasında bulunan corpus ciliare'nin, choroidea ile sınırını ora serrata yapar. M. Ciliaris, düz kas katmanı ve bağ dokusundan oluşmuştur. Tunica vasculosa bulbi'nin en kalın bölümü olan corpus ciliare enine kesitte üçgen şeklindedir. Üçgenin tepesi choroidea

ile, tabanı ise iris ve kornea ile ilişkidir. Dış açısı calcar sclerae (skleral spura) bağlı, iç açısı serbest, öne ve içe doğru lens'in ekvator'una yönelerek çıkıntı yapar. Corpus ciliare'nin dış yüzü skleraya, iç yüzü corpus vitreum'a dayanmıştır.^{5,7,11}

Ora serrata retina'nın ışığa duyarlı olan bölümü ile ışığa duyarlı olmayan bölümleri arasında bulunan testere dişi gibi görünen bölgedir. Ora serrata angulus iridocornealis'e temporalde 6.7 mm, nazalde 5.9 mm kadar uzaklıktadır.⁷

Corpus ciliare'nin arka kısmı ince bir yapı gösterirken, öne doğru kalınlaşır ve iris'in margo ciliaris'ine değin uzanır. Corpus ciliare işlevsel olarak akomodasyon mekanizmasında rol oynar ve lens'i asılı tutar. Corpus ciliare'nin ön yüzü camera posterior bulbi'ye bakar ve iris buradan başlar. Corpus ciliare'nin retina ile örtülü olan arka yüzü pars plana ve pars plicata olarak iki kısımdan oluşmuştur. Arka yüzün kenar bölgesinde yer alan pars plana'da ora serrata'dan başlayan plicae ciliares denilen ince plikalar bulunur. Bu plikaların oluşturduğu 4 mm genişliğindeki halkaya orbiculus ciliaris denir.^{7,11}

Corpus ciliare'nin arka yüzünde, iç tarafta girintili çıkıntılı bir yapı gösteren pars plicata'da, plicae ciliares'in birkaçının birleşmesiyle oluşan processus ciliares denilen daha kalın çıkıntılar bulunur. Processus

ciliares'lerin yan yana gelerek oluşturdukları içteki halkaya corona ciliaris denir. Processus ciliaris'ler açık renkli, ışınsal olarak dizilmiş 70-80 adet, 2-3 mm uzunluğunda, 1mm yüksekliğinde, 0.1-0.2 mm genişliğinde çıkıntılardır.^{7,11}

Humor aquosus'u salgılayan bu çıkıntılar arasında sığ oluklar (stria ciliaris) bulunmaktadır. Lens'i yerinde asılı tutan fibriae zonulares'in periferik uçları corpus ciliare'ye tutunur. Fibriae zonulares corpus ciliare'nin pars plana ve pars plicata'sındaki yüzeylerden lens'e doğru uzanan iplikçiklerdir.^{7,11}

Innervasyon

Mm. ciliares'e ait parasempatik preganglioner lifler, n. oculomotorius'un parasempatik çekirdeği olan nuclei accessorii nervi oculomotorii'ten başlar. Preganglioner lifler ganglion ciliare'ye gelir. Ganglion ciliare'den başlayan postganglioner lifler nn. ciliares breves ile mm. ciliares'e ulaşır.⁷

C) İris:

Tunica vasculosa bulbi'nin en ön parçasını oluşturan iris, lens'in önünde, kornea'nın arkasında yer alır. İris'in kalınlığı 04,-0,6 mm'dir. Camera anterior bulbi ile camera posterior bulbi arasında bulunan

iris, ortası pupilla denilen açıklıkla delinmiş diyafram şeklindedir. Ön ve arka kameralar pupilla aracılığıyla birleşir. İris'in rengi, görünümü ve yapısı bireyler arasında farklılık gösterebildiği gibi, aynı bireyin değişik yaş dönemlerinde de farklılık sergiler. Bir kök ile corpus ciliare'ye bağlanan parçası en ince, merkezi kısmı daha kalın, pupilla kenarı ince bir yapı gösterir. Dış tarafta bulunan ve corpus ciliare'ye bağlanan kenarına margo ciliaris, serbest olan ve pupilla'yı sınırlayan kenarına da margo pupillaris adı verilir. Margo ciliaris limbus cornea'nın 1 mm arkasına kadar tunica fibrosa bulbi'ye tutunur. Burada kornea ile iris arasında oluşan açıya angulus iridocornealis denir.^{7,11}

Pupilla'nın çapı 1-8 mm arasında değişir. İntrauterin yaşamın 7. ayına değin membrana pupillaris ile kapatılan pupilla, bu zarın kaybolmasıyla esas şeklini alır.^{7,11}

Pupilla'nın çapı göze giren ışığın az yada çok oluşuna, yakın yada uzağa bakışına göre değişir. Az ışıkta uzağa bakarken pupilla'nın çapı artar. Kuvvetli ışıkta yakına bakarken çapı azalır. Göze yoğun ışık geldiğinde m. sphincter pupillae'nin kasılmasıyla daralır. Pupilla'nın genişlemesi m. dilatator pupillae'nin uyarılmasıyla gerçekleşir.^{5,7}

İris'in ön ve arka olarak iki yüzü vardır. Facies anterior'u ön kameranın arka duvarını, facies posterior'u arka kameranın ön duvarını

yapar. İris'in ön yüzü düzensiz bir görünüme sahip olup kabartı ve oluklar içerir. Rengi de stromadaki pigment miktarına göre açık maviden koyu kahverengiye değişir. Ön yüzde margo pupillaris'e yakın bölümde dar ve koyu renkli anulus iridis minor, dışta daha geniş olan açık renkli anulus iridis major denilen halkalar bulunmaktadır. Göz rengi anulus iridis major'de yer alır. Margo pupillaris'e çentikli görünüm veren plicae iridis isimli yapılar iris'in ön yüzünde margo pupillaris'e yakın olarak bulunur.^{7,11}

İris'in arka yüzü ön yüzüne karşın daha düzenli bir yapıdadır. Rengi siyah olup yüzeysel girinti ve çıkıntılar içerir. Göz renginin bireysel farklılık göstermesi pigment içeren hücrelerin ve her hücrede bulunan pigment miktarına ve iris'in kalınlığına bağlıdır. Kahverengi gözdeki pigmentasyon mavi renkli bir gözden daha yoğun ve daha yaygındır. İris'in rengi stromadaki pigment miktarına göre değişir.⁷

İnnervasyon

M. sphincter pupillae yaklaşık 1 mm genişliğinde ve 0.15 mm kalınlığında olup margo pupillaris yakınlarında yerleşim gösterir. Bu kasın margo pupillaris'e yakın lifleri daha sık, uzak lifleri ise daha seyrek yarım halkalar biçimindedir. Parasempatik sistemin sinirlendirdiği kas kasıldığında pupilla'yı daraltır. Akomodasyon sırasında ve parlak ışıkta pupillayı küçültür. Pigment epitelinin arka yüzü yoğun iki katmanlı, silindirik

pigment hücrelerinden oluşur. Bu kısım retinanın devamı olup pars iridicae adını alır.^{7,11}

Arteriyal ve Venöz Dolaşım: İris'in damarları stroma iridis katmanındadır. Aa.ciliares anteriores ve aa. ciliares posteriores tarafından beslenir. A.opthalmica'dan gelen iki aa. ciliares posteriores longae, n.opticus'un her iki tarafından sklera'yı deler, daha sonra spatium perichoroideum'u geçerek corpus ciliare'ye gelir. Margo ciliaris'te iki dala ayrılarak aa. ciliares anteriores dalları ile birleşerek circulus arteriosus iridismajor adı verilen arter halkasını oluşturur. Choroidea'ya, iris'e, proc. ciliare'ye, corpus ciliare'ye, corpus ciliare stromasına ve mm.ciliares'e giden arterler bu halkadan çıkar. Bu halkadan çıkan dallar tekrar birleşerek margo pupillaris çevresinde circulus arteriosus iridis minor'u oluşturur.⁷

İris'in venöz kanı corpus ciliare ve choroidea'daki venler aracılığıyla vv. vorticosae'ye daha sonra v. ophthalmica superior'a dökülür.⁷

III. Tunica interna bulbi (Retina); nöroektodermden gelişen retina göz küresinin en iç katmanıdır. Canlıda şeffaftır, ölümden sonra mat bir görünüm alır. Retina gözün ışığa en duyarlı bölümüdür. Retina arkada kalın, öne doğru incedir.⁷

Retina stratum pigmentosum ve stratum nervosum olarak iki katmandan oluşur. Dış kat olan stratum pigmentosum tek sıralı hegzogonal şeklinde hücre katmanı olup, tunica vasculosa'nın iç yüzünü örter. Stratum pigmentosum ora serrata'da corpus ciliare'nin pigment epiteli ile sürer. İçte yer alan stratum nervosum önde ora serrata'da 0.15 mm, n.opticus yakınında 0.4 mm kalınlığında, saydam ince bir katmandır. Bu kat discus nevri optici'den ora serrata'ya uzanırken, stratum pigmentosum choroidea'nın tüm iç yüzünü örter. Stratum pigmentosum ve stratum nervosum katmanları arasında potansiyel bir aralık vardır. Bu iki katman sadece discus revii optici ve ora serrata'da birbirlerine sıkıca yapışmışlardır. Bu iki katman choroidea ve vortus vitreum arasındaki ozmotik basınç farkı nedeniyle birbiriyle değinir. Corpus ciliare'nin arkasındaki retina bölümünde bir kalınlaşma olur.^{5,7,11}

Retina'nın iç yüzünde corpus ciliare'nin arka kenarını çevreleyen girintili çıkıntılı çizgiye ora serrata denir. Discus nevri optici, macula lutea ve fovea centralis retina'nın en ince yerleridir. Discus nervi optici'den ora serrata'ya değin uzanan stratum nervosum katı retina'nın ışık duyusunu alan bölümü olduğundan, bu bölüme pars optica retinae adı verilir. Ora serrata'nın önünde sadece stratum pigmentosum katmanı bulunduğu için retina'nın bu bölümü ışığı almaz ve retina'nın kör bölümü olduğundan pars caeca retinae olarak adlandırılır. Pars caeca retinae'nin corpus ciliare'nin iç

yüzünü örten bölümüne pars ciliaris retinae, iris'in arka yüzünü örten bölümüne de pars iridica retinae adı verilir. ^{5,7,11}

Pars optica retinae yapı ve işlevsel olarak pars caeca retinae'den farklıdır. Pars optica retinae, retina'nın işlevsel bölümüdür. Sinir hücreleri, glia hücrelerinin uzantılardan oluşan bir kattır. Kalınlığı önde ora serrata'da 0.1 mm, ortada 0.15-0.2 mm arkada ise 0.3-0.4 mm kadardır. Pars optica retinae'nin rengi şeffaf olduğundan choroidea damarları ve pigmentlerinin etkisiyle pembe kırmızı renktedir. Retina'nın arka bölümünün orta kısmında görme ekseninin geçtiği 3 mm çapında sarı renkli alana macula lutea adı verilir. Macula lutea m. obliquus bulbi inferior'un girişine yakındır. ^{7,11}

Macula lutea'nın ortasında bulunan çukurluğuna fovea centralis denir. Fovea centralis ortasındaki, çapı 0.4 mm'den küçük alan foveola'dır. Macula lutea'nın 3 mm nasal tarafından n. opticus'u oluşturan lifler bir araya gelerek discus nervi optici'yi oluştururlar. Bu alanın ortası çukur olup excavatio disci adını alır. Bu çukurluktan retina'nın damarları retinaya girer yada çıkarlar. Discus nervi optici retina'nın diğer bölgelerine karşın daha açık renkte, pembe görülür. Fotoresptörlerin bulunmadığı ışığa duyarlı olmayan bu alana kör nokta da denir. ^{7,11}

Pars optica retinae'da dıştan içe doğru basil ve koni hücreleri, bipolar ve multipolar ganglion hücreleri yer alır. Multipolar ganglion hücrelerinin aksonları papilla nervi optici'ye doğru uzanarak n. opticus'u oluştururlar.⁷

Retina'nın arteriyal ve venöz dolaşımı: Retina'nın beslenmesi iki kaynaktan sağlanır. Retina'nın dış bölümü damarsız olup beslenmesi choroidea'nın lamina choriocapillaris katmanındaki kapiller damarlar aracılığı ile olur. Retina'nın i bölümünün beslenmesini a.centralis retinae ve dallarınca sağlanır. A. centralis retinae'nın yakın komşuluğunda v. centralis retinae bulunur. A. ophthalmica'nın dalı olan a. centralis retinae discus nervi optici'den girerek retina'nın i bölgesinde önce üst ve alt olmak üzere iki dala, daha sonra da temporal ve nasal dallara ayrılır.⁷

Lens: İris'in arkasında, corpus viterum'un önünde bulunan lens, saydam ince kenarlı bir mercektir. Bikonveks yapıda olan lens, yeni doğan ve gençlerde elastik bir yapıya sahipken, yaşla birlikte sertleşir.⁷

Lens'in ön yüzüne facies anterior lentis, arka yüzüne facies posterior lentis denir. Arka ve ön yüzlerinde en çıkıntılı orta noktalara polus anterior lentis ve polus posterior lentis adı verilir. Polus anterior ve polus posterior'un birleşmesiyle oluşan eksen axis lentis, facies anterior ve facies posterior'u birleştiren kenar equator lentisdir. Axis lentis'in kalınlığı

3.6 mm'dir. Equator lentis'in çapı, yetişkinlerde 9 mm kadardır. Ekvator, lentis proc. ciliaris'den 0.5-1 mm kadar uzaklıktadır. Lens'i yerinde asılı tutan yapılar fibrae zonulares'dir. Fibrae zonulares lens ile proc. ciliares arasında uzanan yapılar olup lens'in arka ve ön yüzünde capsula lentis'e yapışırlar.^{7,11}

Lens'te kan damarı ve sinir yoktur. Lens'in ağırlığı doğumda 65 mg iken, yaşam süresince ağırlığı artarak yaşlılarda 220 mg'a ulaşır.⁷

3. GÖZ HİSTOLOJİSİ

Göz; ona biçimini veren dayanıklı, fibröz bir küreden, görüntüyü odaklayan bir mercek sisteminden, ışığa duyarlı bir hücre katmanı ile görüntü bilgisini merkezi sinir sistemine aktaran hücre ve sinirlerden oluşur.^{3,4}

Göz üç katmandan oluşmuştur. Bunlar, dışta sklera ve kornea, ortada damarlı kat ya da uvea denilen koroid, siliyer cisim ve iristen oluşan bir kat ve içte sinir dokusu olan retina'dır.^{3,4,10}

Dış Katman (Tunika Fibroza)

Sklera :

Gözün dış katınının mat, beyaz, 5/6 arka bölümünü oluşturur. Fibroblastlarca sentezlenen kollajen lif demetleri ve elastik lifleri içeren, 0,4-1 mm kalınlığında, fibröz bağ dokusu özelliğinde bir katmandır.^{3,4,8,10,15}

Gözün arkasında, optik sinirin girdiği bölgede sklera delikli bir yapı gösterir. Bu bölge lamina cribrosa adını alır.¹⁵

Sklera 3 katmana ayrılır. Episklera olarak adlandırılan dış bölge, çok sayıda kan damarı içerir. İnce kollajen lifler kapsayan gevşek

bir lif sistemi ile sıkı bağ dokusundan oluşmuş tenon kapsülüne bağlıdır. Episklara kornea ile sklera'nın birleştiği nokta gevşek konjüktiva stroması ile ilişkiindedir. Tenon kapsülü ile sklera'nın arasında tenon aralığı bulunur. Bu aralık göz küresinin dönme hareketlerini yapabilmesine olanak sağlar.^{3,8,9}

Substantia propria olarak adlandırılan orta katman yoğun kollajen lif içeren kalın bir katmandır. Elastik lifler ve az sayıda yassılaştırmış fibroblastlar bulunur.¹⁵

Lamina fusca melanositlerden zengin, ince, gevşek bağ dokusundan oluşmuş iç katmandır. Elastik lifler fazladır, kollajen lifler ise azalmıştır. Sklera ile koroid arasındaki geçiş bölgesidir.¹⁵

Kornea :

Gözün ön 1/6'lık bölümünü oluşturur. Fibröz katmanın renksiz, saydam, damarsız ve zengin sinirlenme gösteren ön bölümüdür. 0,8-1,1 mm kalınlığındadır. Sklera ile arasındaki bölgeye sulcus sclerae adı verilir.^{3,4,10}

Kornea'nın enine kesitinde; epitel, Bowman membranı, stroma, Descement membranı ve endotel olarak 5 katman gözlenir.^{3,4,8,9,10,15}

Kornea epiteli; Kornea'nın ön yüzünü örter. Yaklaşık 40-50 µm kalınlığındadır. 5-7 sıra hücreden oluşan, keratinleşmemiş çok katlı yassı epitelidir. Bazal hücrelerin mitoz erkleri kuvvetlidir. Bu hücreler yaklaşık 7 günde bir yenilenir. Kornea epitelinde zengin duysal sinir sonlanmaları bulunur. Yüzeysel hücreler üst yüzlerinde mikrovilluslar içerir ve hücreler birbirlerine desmozomlar aracılığı ile bağlıdır. Desmozomlar koruyucu gözyaşı tabakasının tutulmasına yardım eder. Epitel yaklaşık 7 µm kalınlığında lipit ve glikoproteinden oluşan koruyucu bir kat ile örtülüdür.^{3,4,9,10,14,25}

Bowman membranı; Kornea epiteli altında, 7-12 µm kalınlığında, homojen, soluk boyanan bir membrandır. 200-250 sıra Tip I kollajen dizisinden oluşmuştur. Ara madde yoğundur ve hücre içermez. Bowman membranı kornea'ya dayanıklılık sağlar ve enfeksiyonların yayılmasını engeller. Rejenerasyon özelliği yoktur. Limbus'ta sonlanır, derin kısmı ise alttaki stroma ile kaynaşır.^{3,4,10}

Kornea stroması; Kornea'nın en kalın katmanı olup, şeffaftır. Yaklaşık 500 µm kalınlığındadır. Kornea'nın %90'ını oluşturur. Tip I ve V kollajen lifleri içeren bağ dokusundan yapılıdır. Yaklaşık 200-250 kadar

ince kollajen lif içerir. Her lif birbirine koştut yerleşerek kollajen lamelleri oluşturur. Lameller arasında uzun, yassı fibroblastlar uzantılarıyla dikkat çeker. Kollajen lifler ve lameller arasında eşit aralıklar bulunur. Kan damarı ve pigment içermez. Metabolitleri, yakınındaki damarlardan ve ön oda sıvısından difüzyonla alır. Ara maddede kondroitin sülfat, hiyaluronik asit ve keratin sülfatdan zengin metakromatik glikozaminoglikanlar bulunur. Kornea epitelinden geçen sinirler kornea stromasında gözlenebilir.

3,4,8,9,10,14,25

Descement membranı; Stroma ve altındaki endotel katmanı arasında bulunan ve endotel hücrelerince salgılanan kalın bazal membrandır. 5-10 µm kalınlığındadır. Hekzagonal düzenlenmiş lif yapısı Tip VII kollajen içerir.^{3,4}

Kornea endoteli; Descement membranının arka yüzünü örter ve gözün ön kamarası ile değinir. Tek katlı yassı epitel hücrelerinden oluşmuştur. Descement membranının sentezi ve sürekliliği için gerekli olan, protein sentezi ve aktif taşınila ilişkili tüm organelleri içerirler. Endotel hücreleri birçok mitokondriyon, veziküller, granüllü endoplazmik retikulum tubulusları (GER), Golgi kompleksi ve çok sayıda pinostotik vezikül kapsar. Kornea epiteli ve endoteli, kornea'nın saydamlığından sorumludur. Her iki kat da apikal yüzlerinden sodyum iyonlarını salgılayabilir. Klor iyonları ve su pasif olarak sodyum'u izler, böylece kornea stroması susuz

bir ortamda tutulur. Çok ince kollajen liflerinin düzenli seyirleri, kornea'nın saydam olmasını sağlar.^{3,4,8,9,10}

Kornea sklera bağlantısı ya da 'limbus', kornea'nın saydam kollajen demetlerinden sklera'nın beyaz mat liflerine geçiş bölgesidir. Bu bölgede damar ağı yoğundur ve buradaki kan damarları kornea ile ilgili yangısal olaylarda önemli rol oynar. Damarsız bir yapı olan kornea metabolitleri yakınındaki damarlardan ve ön oda sıvısından difüzyon ile alır. Stroma katmanının limbus bölgesinde ise endotel ile döşeli düzensiz kanallar birleşerek Schlemm kanalını oluşturur. Bu kanal dış taraftan venöz sistem ile bağlantılıdır.^{3,4,9,10,14}

Orta Katman (Damarlı Kat)

Uvea:

Gözün orta katmanı koroid, siliyer cisim ve iris olarak üç bölümden oluşmuştur. Bu bölümlere genel olarak uvea adı verilir.^{3,4,10,14}

Koroid; Bol damarlı, fibroblastlar, makrofajlar, lenfositler, mast hücreleri, plazma hücreleri ile kollajen ve elastik liflerden zengin gevşek bağ dokusundan oluşmuştur. Bu katmanda çok sayıda melanosit bulunur ve koroid'in tipik siyah rengini verir.^{3,8,10}

Koroid 3 katmandan oluşmuştur;

-Brunch membranı; koroid'in en iç kısmıdır. İnce, amorf bir hyalin zardır. Kollajen ve elastik liflerden zengin bir ağ ve bazal laminayı içerir. Bazal lamina, retina'nın pigmentli epitelinden ve alttaki pencerele kapillerin endotelinden sentezlenir. ^{4,8,9}

-Koriyokapiller, retina ve fovea'nın dış katmanlarına oksijen ve besin sağlayan pencerele kapillerden oluşur. Bu bölgede oluşan hasar retina'ya da zarar verir. ⁴

-Koroid stroması, kollajen ve elastik lifler, fibroblastlar, birkaç düz kas hücresi, otonomik sinir sistemi nöronları ve melanositlerden zengin, büyük arter ve venler içeren bağ dokusudur. ^{3,4}

Siliyer cisim; Koroid'in mercek düzeyinde öne doğru yaptığı bir genişlemedir ve sklera'nın ön bölümünün iç yüzeyinde yer alan kalın bir halka olarak görülür. Bir yüzü camsı cisim, ikincisi sklera, üçüncü yüzü ise lens ve gözün arka odası ile değinir. ³

Siliyer cismin histolojik yapısını siliyer kası saran ve elastik lif, damar ve melanositten zengin olan gevşek bir bağ dokusu oluşturur.

Siliyer kas ise önden sklera'ya ve arkadan siliyer cismin farklı bölgelerine bağlanan iki düz kas demetinden oluşur. Bu demetlerden biri koroid'i germe işlevini gerçekleştirirken, diğeri kasıldığında mercek üzerindeki gerilimi azaltır. Bu kas hareketleri görme uyumunda önemlidir. Siliyer cismin camsı boşluğa, arka odaya ve merceğe bakan yüzeyleri retina'nın ön uzantısı ile örtülüdür. Bu bölgede retina sadece iki hücre katmanından oluşur. Siliyer cismin bitişiğindeki kat melaninden zengin tek katlı prizmatik epitel yapısındadır ve retina'nın pigment katmanının öne doğru yaptığı bir uzantıya karşılık gelir. Birinci tabakayı örten ikinci tabaka ise retina'nın sinir katından kaynaklanır ve pigmentsiz tek katlı prizmatik epitelten oluşur.^{3,4,10}

Silyer uzantılar, siliyer cismin pile şeklindeki uzantılarıdır. Gevşek bağ dokusu ve çok sayıda pencereci kılcal damardan oluşan iç bölgeyi tek katlı iki epitel katmanı örter. Bu uzantılardan zonula lifleri olarak isimlendirilen oksitalan lifler çıkar ve bunlar lens kapsülüne girerek lens'i sabitler. Pigmentli ve pigmentsiz hücreleri baş başa yerleşim gösterir.^{3,4}

Zonula lifleri, pigmentsiz hücrelerin bazal zarından köken alır. Epitel hücrelerinin yan yüzleri desmozomlarla birbirlerine bağlanır ve üst yüz çevresinde düzenli sıkı bağlantılar bulunur. Pigmentsiz iç hücre katmanının bazal yüzeyi bazal katlantılar içerir. Bu hücreler aktif taşıma ile

plazmadan bazı maddeleri arka odaya taşıyarak aköz humoru oluşturur. Bu sıvının iyon içeriği % 0,1 den daha az protein içerir. Aköz humor lens'e doğru akar, lens ile iris arasından ön odaya geçer. Ön kamaraya geçtikten sonra kornea ile iris'in bazal bölümü arasındaki açığa doğru yönelir. Labirente benzer alanlardan geçerek limbus dokusuna girer ve sonunda endotel ile döşeli Schlemm kanalına ulaşır. Bu yapı sklera'nın küçük venleri ile bağlantılıdır ve aköz humor bu venlerden dolaşıma geçer.^{3,4}

İris; Lens'i kısmen örten koroid uzantısı olup, merkezinde pupilla adı verilen yuvarlak bir açıklık bırakır. İris'in ön yüzü pigment hücreleri ve fibroblastlardan oluşan kesintili bir kattan oluşur. Bu katın altında, içinde çok az lif, çok sayıda fibroblast ve melanosit bulunan ve az sayıda damar içeren bir bağ dokusu bulunur. Bunun altında da gevşek bağ dokusu içine gömülmüş damardan zengin bir katman yer alır.^{3,4,9,10}

İris'in düz arka yüzü, siliyer cisim ile uzantılarını da kaplayan iki kat epitel ile örtülüdür. Arka oda ile değinen iç epitel melanin granülleri ile yoğun pigment içerir. Dış epitel hücreleri bazal bölgede dil şeklinde ışınal uzantılar gösterir. Bu uzantılar iris'in gevşetici pupilla kasını oluşturan miyofilamanlardan zengindir. Yoğun pigmentasyon, ışığın pupilla dışındaki bölgeden göz içine girmesini engeller.^{3,4}

İris'in stromasındaki melanositler göze rengini verir. Pigment miktarı arttıkça iris yeşilimsi mavi, gri ve sonunda kahverengi tonlarını alır.³

İriste pupillanın çevresi boyunca iç içe daireler halinde yerleşmiş düz kas demetleri, pupilla'nın büzücü kasını oluşturur. Gevşetici kaslar sempatik, büzücü kaslar ise parasempatik liflerce sinirlendirilir.^{3,10}

Lens; Şeffaf, bikonveks, elastik ve damarlı bir yapıdır. İki yüzeyi de dışbükey olan bu yapı oldukça esnektir. Bu özelliği yaşla kaybolur ve sertleşir.^{3,4}

Lens 3 esas bölümden oluşur;

-Lens kapsülü, kalın,homojen,işığı kıran, karbonhidrattan zengin ve lens'i saran şeffaf bazal membran benzeri yapıdan oluşur. Başlıca Tip IV kollagen ile amorf glikoproteinden yapılıdır.^{3,9,10}

-Lens epiteli; Kapsülün ön kısmında, ekvatorial bölgeye doğru uzanan tek katlı kübik hücrelerden oluşur. Epitel hücreleri lens lifleri ile çok sayıda kenetlenme gösterir. Kapsülün arka yüzünün altında epitel hücre katmanı yoktur.^{3,4}

-Kortikal lens lifleri; Lens'in kortikal bölgesinde uzamış, yassı, ince ve dairesel yerleşimli hücrelerdir. Ekvator bölgesindeki ön

epitelden çıkarlar. Bu hücreler kristalin denilen bir grup protein ile doludur. Çekirdek ve organel içerir. Çekirdek ve organeller, kortikal lens lifleri, lens'in merkezine uzandığında kaybolur. Lens hücre lifleri orta dikiş bölgesinde birbiri içine geçer. Bu değinme bölgelerinde oluklu bağlantılar ve desmozomlar bağlantıyı sağlar.^{3,4}

Lens siliyer cismi lens'in ekvatoruna bağlayan demetlerden oluşmuş asıcı ligamentlerle desteklenir.⁴

İç Katman;

Retina

Göz küresinin iç katmanı olup iki bölümden oluşur. Arka bölüm ışığa duyarlıdır, ışığa duyarlı olmayan ön bölüm ise siliyer cisim ile iris'in arka bölümünün iç yüzünü örter.^{3,4}

Erişkinde dış duvar pigment epitelinden oluşur. Retina'nın optik ya da işlevsel bölümü olan nöral retina ise iç katmandır. Pigment epiteli, çekirdekleri tabanda yer alan prizmatik hücrelerden oluşur. Hücrelerin bazal bölgeleri Bruch membranına sıkıca yapışıktır ve hücre zarları çok sayıda bazal katlantılar yapar. Katlantıların yakınındaki sitoplazmada çok sayıda mitokondriyon bulunur. Hücrelerin yan yüzlerinde

sıkı ve ara bağlantı birimleri vardır. Hücre apikal zarında çok sayıda mikrovilluslar ve fotoreseptörlerin uçlarını kuşatan silindirik kılıflar bulunur. Hücrelerin sitoplazmaları çok sayıda düz endoplazmik retikulum içerir. Apikal sitoplazma ve mikrovilluslarda çok sayıda melanin granülleri ve değişik şekillerde veziküller bulunur.^{3,4,9}

Retina'nın optik, ışığa duyarlı kısmı en az 15 tip nöron içeren karmaşık bir yapıdır ve bu hücreler birbirleri ile en az 38 değişik türde sinaps oluştururlar. Optik retina, ışığa duyarlı hücreler olan koni ve çomaklardan oluşan bir dış kat, koni ve çomakları gangliyon hücreleri ile birleştiren bipolar nöronlardan oluşan bir orta kat ve beyine aksonları gönderen, dendritleri aracılığıyla bipolar hücrelerle değinme sağlayan ve gangliyon hücrelerden oluşan bir iç katmandan oluşur. Bu aksonlar optik papillada toplanarak optik siniri yaparlar.^{3,4,8,10}

Koni ve çomak hücre katmanları ile bipolar hücreler arasında, sinapsların gerçekleştiği dış pleksiform ya da sinaps tabakası bulunur. Bipolar hücreler ile ganglion hücreleri arasında sinapsların kurulduğu katmana ise iç pleksiform kat adı verilir.³

Koni ve çomaklar kutuplaşmış nöronlardır. Bir kutupta tek bir ışığa duyarlı dendrit diğer kutupta ise bipolar kat hücreleriyle kurulmuş sinapslar görülür. Koni ve çomak hücreleri çekirdek ve sinaps bölgeleri

olarak bir dış ve bir iç bölüme ayrılır. Dış bölümler değişime uğramış silyalardır ve düz, plak şeklinde yassı, membran ile sarılı veziküller içerir. Retina'nın ışığa duyarlı pigmenti bu veziküllerin zarlarında bulunur. Koni ve çomak hücreleri dış sınırlayıcı membran olarak isimlendirilen ince bir tabakayı geçerler. Konilerin çekirdekleri genellikle sınırlayıcı zara yakın, çomakların çekirdekleri ise iç bölümün ortasına doğru yerleşmiştir.^{3,4,9}

Çomak hücreleri; İki parçadan oluşan ince, uzun hücrelerdir. 100-120 µm boyundadırlar. Üst üste sıralanmış çok sayıda yassı membran plağından oluşur. Bu plaklar hücre zarı ile devam etmez. Dış parça dar bir bölüm ile iç parçadan ayrılmıştır. İç parça glikojenden zengin olup daralma yeri yakınında mitokondriyon yığılımı gösterir. Mitokondriyon bölgesinin altında bulunan çok sayıdaki poliribozom protein sentezine katılır. Rodopsin pigmenti içerirler.^{3,8,10}

Koni hücreleri; Uzun nöronlardır. 65-75 µm boyundadırlar. Biçimleri ve dış parçalarının yapısı ile çomaklardan ayrılırlar. Dış parça membransı plak yığınlarını içerir ancak dış hücre zarından bağımsız olmayıp, bunun içe doğru yaptığı girintilerden oluşmuştur. İyodopsin pigmentini içerirler.^{3,4,10}

Bipolar hücre katmanı; 2 tip hücreden oluşur. Yaygın bipolar hücreler iki ya da daha fazla fotoreseptör ile sinaps yaparken,

monosinaptik bipolar hücreler bir koni fotoreseptörünün ve tek bir gangliyon hücrelerinin aksonu ile sinaps oluşturur.^{3,10}

Gangliyon katmanındaki hücreler; bipolar hücrelerle yaptıkları sinapslara ek olarak aksonlarıyla retina'nın belli bir bölgesine uzanırlar. Bu aksonlar burada birleşerek görme sinirini oluşturur. Reseptör içermeyen bu bölge retina'nın kör noktası, görme sinirinin papillası ya da görme sinirinin baş kısmı olarak adlandırılır. Gangliyon hücreleri, büyük ökromatik bir çekirdek, bazofilik Nisil cisimcikleri içeren tipik sinir hücreleridir.³

Horizontal hücreler; Yatay uzanırlar. Farklı fotoreseptörler arasında bağlantı kurarlar.^{3,10}

Amakrin hücreler; Ganglion hücreleri arasında bağlantı sağlayan çeşitli tipte nöronlardır.^{3,10}

Destek hücreler; Astrosit ve mikroglialara ek olarak büyük, çok sayıda dallanma gösteren, Müller hücrelerini de içine alan nöroglia hücreleridir. Uzantıları ile retina'nın nöral hücrelerini birbirine bağlarlar. Sitoplazmalarında yoğun glikojen ve miyofilament bulunur.^{3,10}

4. GÖZ FİZYOLOJİSİ

Gözün en iç katmanı olan retina'nın işlevi ışık enerjisi olarak kendine sunulan bilgiyi, beyin tarafından kabul edilebilecek elektrokimyasal enerjiye dönüştürmektir. Işık ve cisimlerin görüntüleri retinadaki fotoreseptör hücrelerince algılanır.²³

Işık retina'nın katmanlarını geçerek koni ve çomaklara ulaşır ve burada emilerek görme denilen duyarlı bir süreç ile sonuçlanan bir dizi tepkimeyi başlatır. Çomakta reseptör potansiyeli oluşumunu başlatmak için tek bir fotonun yeterli olduğunu düşündüren deneysel bulgular vardır. Işık görme pigmentlerinin rengini soldurup beyazlatıcı bir etki yapar. Bu fotokimyasal olay, yerel yanıtların oluşmasına yol açan düzeneklerle güçlendirilir. Bu yanıtlar daha sonra merkezi sinir sistemine iletilir.^{3,6,13,17}

Çomaklardaki görme pigmenti olan rodopsin, A vitamininin opsin denilen özel proteinlere bağlanmış bir aldehid biçiminden oluşur. Çomakların çözümüleme erki düşük olduğu için bu hücreler net bir görüntü sağlayamaz ve renklere karşı duyarlı değildir. Koniler daha yüksek bir eşığe sahiptir ve keskin ve renkli görüntülerle yükümlüdür. Koniler insanda renkli görme için üç renk teorisine kimyasal bir temel oluşturabilecek olan, tam olarak nitelenememiş üç pigment (iyodopsin) içerir.^{3,6,13,17}

Işık rodopsin moleküllerine çarptığında retina izomerleşerek 11-cis biçiminden tam trans şekline dönüşür. Bu değişim sonucunda retinal opsinden ayrılır, bu tepkimeye solma adı verilir. Zar plaklarında bulunan görme pigmentinin solması, plak zarındaki kalsiyum iletisini artırıp fotoreseptörlerin dış parçasındaki hücre içi aralığa kalsiyum yayılmasını sağlar. Kalsiyum hücre zarını etkileyerek, sodyum'a karşı geçirgenliğini azaltır ve hücrenin hiperpolarizasyonunu başlatır. Sodyum kanallarının kapanmasıyla oluşan elektrik sinyalleri, hücrenin iç parçasına ve oluklu bağlantılar aracılığı ile komşu hücrelere yayılır.^{3,6,13,23}

İkinci aşamada, görme pigmenti yeniden bir araya getirilir ve kalsiyum iyonları enerji gerektiren bir işlemle plaklara geri taşınır. Koni ve çomakların ışığa duyarlı bölgelerinde bol miktarda mitokondriyon bulunmasının nedeni yüksek enerji gereksinimi gibi görünmektedir. Koni ve çomaklar ışıkla hiperpolarize olurlar. Bu sinyal bipolar, amakrin ve horizontal hücrelere ve daha sonrada gangliyon hücrelerine aktarılır. Bir tek gangliyon hücreleri aksonları boyunca aksiyon potansiyeli oluşturarak beyine bilgi iletimini sağlar.^{3,6,13,17,23}

Optik eksenin arka kutbunda, merkezindeki retina'nın çok ince olduğu sığ bir çöküntü biçiminde izlenen fovea yer alır. Fovea'nın merkezinde retina'nın ince olmasının nedeni, bipolar hücrelerin ve gangliyon hücrelerinin bu çöküntünün dış tarafında toplanmış olmaları ve

bu nedenle merkezde birtek koni hücrelerinin bulunmasıdır. Foveadaki koni hücreleri, çomak hücrelerine benzer şekilde uzun ve incedir. Bu, konilerin sıkı bir şekilde yerleşmesini sağlamak, görme keskinliğini artırmak için gerçekleştirilmiş bir uyumdur. Bu bölgede kan damarları ışığa duyarlı hücrelerin üstünden geçmez. Işığın doğrudan fovea'nın merkezindeki konilerin üzerine düşmesi, bu bölgedeki görme keskinliğinin tam olmasını sağlar.^{3,6,17}

III. GEREÇ VE YÖNTEM

1.Deney Hayvanları ve Gruplandırma

Göz yapısında yaşa koşut yapısal değişimleri incelemek ereğiyle, Gazi Üniversitesi Laboratuar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırma Merkezi'nden sağlanan, 1 günlük, 22 günlük, 10 haftalık ve 22 aylık yaş gruplarının her birinden 6 adet Wistar Albino cinsi 24 sıçan kullanıldı.

Sıçanlar intraperitoneal ketamin (44mg Hg) enjeksiyonu ile uyutularak ötenazi gerçekleştirildi. Ötenazi sonrası deneklerin gözleri alındı. Alınan dokular % 10'luk nötral formalinde 72 saat süreyle tespit edildi.

2.Histokimyasal Yöntem

Tespit edilen dokular alışılagelmiş ışık mikroskop izleme yöntemlerinden geçirilerek parafin bloklar elde edildi. Hazırlanan parafin bloklardan normal lamlara 4-5 µm kalınlığında kesitler alındı.

Parafin kesitler, etüvde 1 saat süreyle 60°C'da deparafinize edildi. Kesitlere Alsiyan mavisi – Periodik Asit Schiff (PAS) boyama yöntemi uygulandı:

1. Ksilol'de 10'
2. %100 alkol'de 10'
3. %96 alkol'de 10'
4. Distile suda 10'
5. Periodik asit'de 2' (Periodik asit için % 0.5 sulu periyodik asit çözeltisi)
6. Akarsuda 5'
7. Distile suda 2'
8. Schiff ayıracında 15'

Schiff için:

- Bazik fuksin 1g
- Sodyum metabisülfid 1.9 g
- N/1 hidroklorik asit 5 ml
- Distile su 85 ml
- Aktif kömür 0.5 g

Bazik fuksin, sodyum metabisülfid ve hidroklorik asit suda çözdürüldü, 2 saat süresince karıştırıldı. Aktif kömür eklenip, 1-2 dk çalkalanıp süzüldü ve 0-4 °C'da saklandı.

9. Sülfüroz asit'de 3 kez 2'şer dakika

Sülfüroz asit için:

- %10 sulu sodyum metabisüfit çözeltisi 6 ml
- N/l hidroklorik asit 5 ml
- Distile su 100 ml
- N/l hidroklorik asit = 4.2 ml hidroklorik asit, su ile 50ml'ye tamamlanır.

10. Akar suda 5-10'

11. Alsian mavisi 10'

Alsian mavisi için:

- %3 glasiyal asetik asit 100 ml
- Alsian mavisi 8G x 1g karıştırılır. Asetik asit kullanarak pH'ı 2.5'a getirilir. Süzülüp birkaç küçük timol kristali eklenip, karıştırılır.

12. Akar suda 5-10'

13. %96 alkol'de 5'

14. %100 alkol'de 5'

15. Ksilol'de 10'

16. Ksilol'de 1 gece bekletilerek kapatılır.

Daha sonra Lecia DH 4000 (Germany) bilgisayar destekli görüntüleme sisteminde Lecia Q Vin. 3 programında değerlendirilerek resimleri çekildi.

Elektron Mikroskopik Yöntem

Tespit:

Sorenson'un fosfat solüsyonunun hazırlanışı:

Sol. A: Potasyum fosfat monobazik

(KH₂PO₄).....0.098gr

Distile su.....100ml

Sol. B: Sodyum fosfat dibazik

(Na₂HPO₄·4.2H₂O).....1.188gr

Distile su.....100ml

18.2ml Sol. A + 81.8ML Sol. B = 100ml (pH: 7.4)

Gluteraldehit tespit solüsyonunun hazırlanışı:

9.2cc Sorenson fosfat tamponu + 0.8cc Gluteraldehit = 10cc

Dokular, bu solüsyona 30 dakika etkin bırakılıp sertleşmeleri sağlandıktan sonra, 1mm küplük parçalara bölünüp ve 1 saat daha gluteraldehit solüsyonunda bekletilerek ilk tespitleri sağlandı.

Osmiyum Tetroksit tespiti:

Osmiyum Tetroksit (OsO₄).....0.1gr

Distile su.....5cc

1 kısım Sorenson fosfat tamponu + 1 kısım osmiyum tetroksit

Dokular bu şekilde hazırlanmış %1'lik osmiyum tetroksit solüsyonuna 1 saat etkin bırakıldılar. Böylece ikinci tespit ve boyanmaları sağlanmış oldu.

Dehidrasyon ve blok oluşturulması:

Dokular osmiyumla tespitten sonra, fazla suyun uzaklaştırılması için, artan derecelerdeki etil alkol serilerinden geçirildiler.

%50'lik alkol.....10 dakika

%60'lık alkol.....10 dakika

%70'lik alkol.....10 dakika

Uranil asetat.....30 dakika

(1gr uranil asetat + 50ml %80'lik alkol, karışım hazırlandıktan sonra süzülerek 10 dakika bekletildi.)

%80'lik alkol.....2 kez yıkandı ve 10 dakika bekletildi.

%90'lık alkol.....10 dakika

%96'lık alkol.....10 dakika
%100'lük alkol.....15 dakika
Propilen oksit.....30 dakika
Propilen oksit + gömme materyali.....30 dakika (gömme materyalinin doku içine geçişi sağlandı.)
Daha sonra dokular;
Araldit CY 212.....10cc
DDSA.....10cc içinde 1 gece 40 °C'de bekletildiler.
Bir gün sonra;

Gömme materyali:

Araldit CY 212.....10cc
DDSA.....10cc
BDMA.....0.4cc
Dibütil fitalat.....1cc

Bu karışıma alınan dokular 2 saat rotatörde oda ısısında, 2 saat 40 °C'de etüvde bekletildiler. Son olarak dokular aynı karışım ile 00 numara jelatin kapsüle gömüldüler. Blok içindeki havanın çıkması için 1 saat oda ısısında bekletilen kapsüller, polimerizasyon için 24 saat 45 derecede, 48 saat 60 derecede etüvde bekletildi. Süre sonunda etüv kapatılarak dokular etüv içinde kendi hallerine soğumaya bırakıldılar.

Hazırlanan bloklardan LKB Leica ultramikrotom ile 1 μ 'luk kesitler alındı ve toluidin mavisi ile boyandı. Bilgisayar donanımlı foto-ışık mikroskobu (DCM 4000, Leica, Germany) ile incelenen kalın kesitlerden belirlenen bölgeler işaretlenerek formvar kaplı bakır gridler üzerine 0,2-0,5 μ 'luk ince kesitleri alındı. Alınan kesitler kontrast sağlamak ereğiyle, uranil asetat ve kurşun sitrat ile boyanarak Carl Zeiss EM 900 elektron mikroskopta değerlendirilerek resimlendirildiler.

IV. BULGULAR

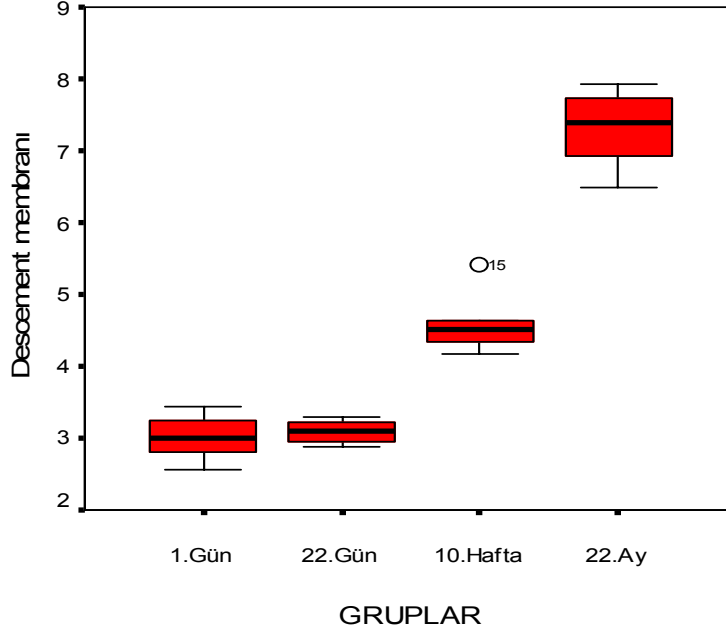
İstatiksel Bulgular

Çalışmamızda sıçan gözünde yaşla birlikte Descement membranı, stroma, epitel kalınlığı ve kornea kalınlığının değişim gösterip göstermediği istatistiksel olarak değerlendirildi. Kruskal Wallis test istatistiği sonucunun önemli bulunduğu durumlarda, anlamlı farka neden olan grupları tespit etmek amacıyla çoklu karşılaştırma testleri kullanıldı. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Yapılan ölçümler ve değerlendirmeler sonucunda; yeni doğandan başlayarak yaşın ilerlemesine koşut Descement membranı, stroma, epitel kalınlığı ve kornea kalınlığında artış saptandı. (Grafik 1,2,3,4)

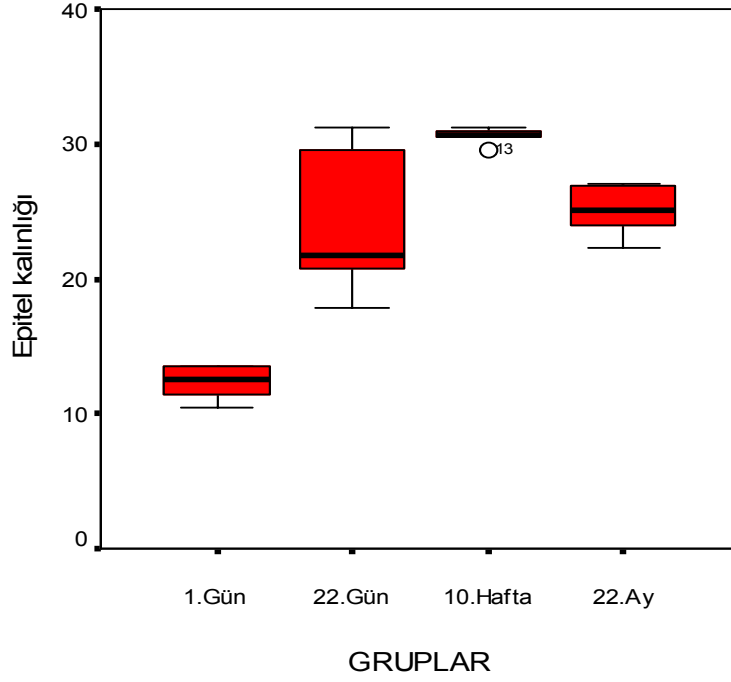
Gruplar arasında Descement membranı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. ($p < 0.001$). 1.Gün ile 22.Gün arasında anlamlı fark yok iken ($p = 0.407$), 1.Güne göre 10.hafta ve 22.ay gruplarında Descement membran düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p < 0.001$ ve $p < 0.001$). Ayrıca, 22.Güne göre de 10.hafta ve 22.ay gruplarında Descement membran düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p < 0.001$ ve $p < 0.001$). 22.Ay grubunun Descement membran

düzeyi 10.hafta grubuna göre de istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p<0.001$). (Grafik 1)



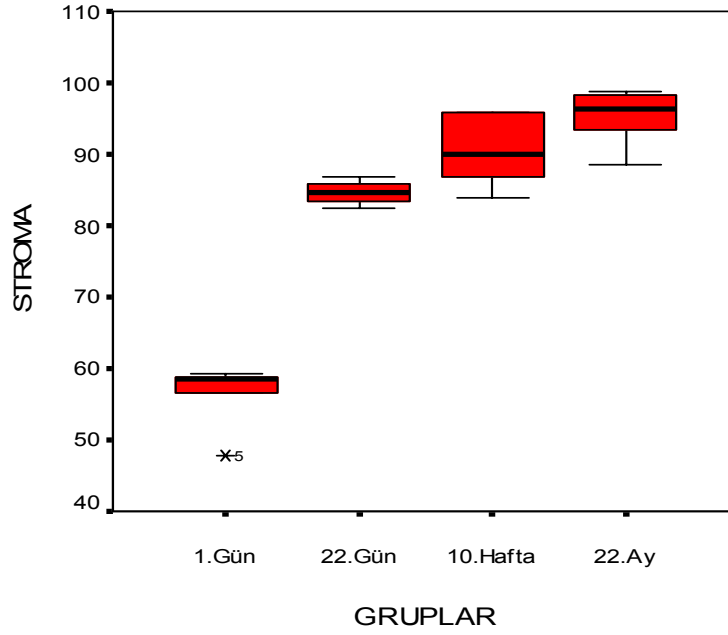
Grafik 1: Sıçanlarda yaş gruplarına göre Descement membranına ait ortalama değerler.

Gruplar arasında epitel kalınlığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). 1.Güne göre sırasıyla; 22.Gün, 10.hafta ve 22.ay gruplarında epitel kalınlığı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p<0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.001$). Ayrıca, 22.Güne ve 22.ay gruplarına göre 10.haftadaki epitel kalınlığı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p<0.001$ ve $p<0.001$). 22.gün ile 22.Ay grupları arasında epitel kalınlığı istatistiksel olarak benzer idi ($p=0.407$). (Grafik 2)



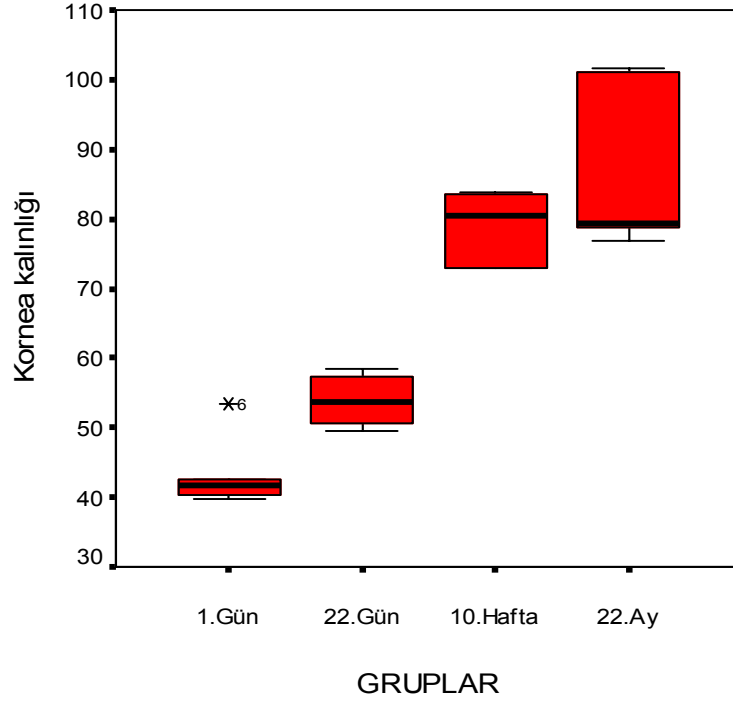
Grafik 2: Sıçanlarda yaş gruplarına göre epitel kalınlığına ait ortalama değerler.

Gruplar arasında stroma yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$). 1.Güne göre sırasıyla; 22.Gün, 10.hafta ve 22.ay gruplarında stroma istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p < 0.001$, $p < 0.001$ ve $p < 0.001$). Ayrıca, 22.Güne göre 10.hafta ve 22.ay gruplarında stroma istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p < 0.001$ ve $p < 0.001$). 10.haftaya göre 22.Ay grubunda stroma istatistiksel anlamlı olarak yüksek idi ($p = 0.002$). (Grafik 3)



Grafik 3: Sıçanlarda yaş gruplarına göre stromaya ait ortalama değerler.

Gruplar arasında kornea kalınlığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$). 1.Güne göre sırasıyla; 22.Gün, 10.hafta ve 22.ay gruplarında kornea kalınlığı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p < 0.001$, $p < 0.001$ ve $p < 0.001$). Ayrıca, 22.Güne göre 10.hafta ve 22.ay gruplarında kornea kalınlığı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi ($p < 0.001$ ve $p < 0.001$). 10.hafta ile 22.Ay grupları arasında kornea kalınlığı istatistiksel olarak benzer idi ($p = 0.173$). (Grafik 4)



Grafik 4: Sıçanlarda yaş gruplarına göre kornea kalınlığına ait ortalama değerler.

Işık Mikroskop Bulgular

1 günlük grupta PAS - Alsiyan mavisi ile hazırlanmış preparatlarda kornea yapısı incelendiğinde epitelin oldukça ince olduğu belirlendi. Bazal katmanı oluşturan prizmatik hücreler belirgin olarak izlenirken, üst sıradaki hücrelerin henüz gelişimini tamamlamadığı ayırt ediliyordu. Ara katmanın tam olarak oluşmadığı, prizmatik hücreleri izleyen katmanın doğrudan yassı hücrelerden oluştuğu ilgiyi çekiyordu. Boyanma özellikleri değerlendirildiğinde, bazal hücrelerde tonofilamanların geliştiği, buna koşut olarak da PAS ile daha açık renk boyandığı gözlemlendi. Üst katman hücrelerinde ise tepkime daha kuvvetliydi. Bu bulgu üst katman hücrelerinin henüz tam olgunluğa ulaşmadığının göstergesi olarak değerlendirildi. Sitoplazmada şekilsiz temel madde içeriğinin yoğunluğuna bağlı olarak boyanmanın kuvvetli olduğu kanısına varıldı. Stroma incelendiğinde ise bu katmanın henüz oldukça ince olduğu belirlendi. Bu bulgu istatistiksel olarak da anlamlı bulundu. Stromada enine yerleşim gösteren keratositler ve kollagen lifler belirgindi. PAS (+) reaksiyon oldukça yaygındı. Yer yer Alsiyan mavisi ile pozitif boyanan alanların gözlenmesi, bu bölgelerde sülfatlı proteoglikanların oluştuğunun bir göstergesi olarak kabul edildi. Kuvvetli PAS (+) ve ışık kırıcı olarak boyanan Descement membran bu gruptan itibaren görülmeye başlandı. Descement membranının altında endotel hücreleri izlendi (Resim 1a).

Aynı grupta retina ganglion hücreleri incelendiğinde, tek sıra halinde düzenlenmiş ganglion hücreleri yuvarlağımsı şekil ve çekirdekleriyle ayırt edildi. Hücre şekilleri ve çekirdek yerleşimleri birbirleriyle uyumluydu. Ancak ganglion hücrelerinin bazalinde seyir gösteren sinir liflerinin henüz tam düzenli demetler oluşturmadığı, yer yer ince iplikcikler şeklinde vitröz boşluğa doğru dağıldıkları ilgiyi çekti (Resim 1b).

22 günlük grupta; kornea epitelini incelendiğinde, hücre katman sayısının ve buna bağlı olarak da epitel kalınlığının arttığı dikkati çekiyordu. Ara katman biçimlenmeye başlamıştı. Bu bulgu istatistiksel olarak da anlamlıydı. PAS ile açık renk boyanan hücre katman sayısı bir önceki grupta karşılaştırıldığında artmıştı; bazal ve orta katman hücreleri, üst katman hücrelerine göre daha az boyanmış olarak izlendi. Bu bulgu orta tabakayı oluşturan hücrelerde de tonofilaman düzenleniminin başladığının göstergesiydi. Apikal hücre katmanının, şekilsiz temel madde zenginliğine koşut olarak halen PAS (+) boyandığı izlendi. Aynı grupta kornea stroması değerlendirildiğinde, 1 günlük grupta karşılaştırıldığında kalınlaştığı ve bu bulgunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu. 22 günlük grupta stromadaki en belirgin değişiklik, ekstrasellüler matriksteki sülfatlı proteoglikanların artmasıydı. Bu alanlar Alsiyan mavisi ile pozitif olarak boyanmıştı. Sülfatlı proteoglikan miktarının artması stromanın gelişmesinin bir göstergesi olarak kabul edildi. Descement membranı ve endotel katmanı belirgindi (Resim 2a).

Aynı grupta retina ganglion katmanı incelendiğinde, 1 günlük grupta benzer olarak hücre ve çekirdek şekillerinin birbirleriyle uyumlu olduğu gözlemlendi. Ancak bu grupta gelişmenin bir göstergesi olarak sinir lif tabakasının daha belirginleştiği dikkati çekiyordu (Resim 2b).

10 haftalık grupta kornea epitel kalınlığının belirgin olarak arttığı, epitel katmanının en kalın bu grupta olduğu izlendi. Bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Epitel hücrelerinin PAS ile reaksiyon düzeyleri değerlendirildiğinde bazaldan apikale kadar artan tonofilaman miktarına bağlı olarak zayıf reaksiyon gözlemlendi. Ancak yer yer yüzeysel hücre katmanında kuvvetli PAS pozitiflik ilgiyi çekiyordu. Bu bulgu yüzeysel hücrelerde tonofilaman oluşumunun halen sürdüğünün yapısal göstergesi olarak kabul edildi. Stroma oldukça kalındı. PAS (+) gözlenen birbirine paralel uzanan kollagen liflerin arasında Alsiyan Mavisi ile (+) boyanmış alanlar gözlemlendi. Bir önceki grupta karşılaştırıldığında, Alsiyan Mavisi (+) alanların azalması, stromanın bu grupta tamamen erişkin özellik kazandığının bir göstergesi olarak kabul edildi. Alsiyan Mavisi (+) alanlar daha çok keratositlerin çevresinde izlenirken, bu bölgede yer yer minimal açılmalar ilgiyi çekti. Descement membranının diğer gruplara karşın belirgin olduğu, endotel katmanının gelişkinliği gözlemlendi (Resim 3a).

Aynı grupta retina ganglion hücre katmanı incelendiğinde, bir önceki grupta benzer olarak çekirdek ve hücre şeklinin birbirleri ile uyumlu

olduğu, bazı alanlarda yaygın intrasitoplazmik ödemin varlığı ilgiyi çekiyordu. Ödemin gözleendiği bu hücreler oldukça şişkindi. Çekirdeğin, bası nedeniyle bir yana itildiği saptandı. Sinir lif tabakası normaldi (Resim 3b).

22 aylık grupta, kornea genel görünümüyle 10 haftalık gruba benzerdi. Ancak yer yer artmış dejeneratif değişiklikler ilgiyi çekti. Özellikle bazal katmandaki epitel hücrelerinde çekirdek çevresinde açılmalar ilgiyi çekerken, stromada da yer yer açılmalar gözleniyordu. Stromada diğer gruplardan ayrıcalı olarak kollagen liflerin daha fazla ondülasyon oluşturduğu da ilgiyi çekti. Descement membranı diğer gruplarla karşılaştırıldığında oldukça belirgindi. Kuvvetli PAS (+) boyanmıştı. Endotel katmanının yer yer Descement membranından ayrıldığı ve sitoplazmada vakuoller içerdiği gözlemlendi (Resim 4a).

22 aylık grupta ganglion hücrelerindeki en belirgin değişiklik, hücrelerin basıklaşmasıydı. Sinir hücre katmanının belirgin olarak kalınlaştığı ayırt ediliyordu (Resim 4b).

Elektron Mikroskop Bulgular

1 günlük grupta, ince yapı düzeyinde kornea yapısı incelendiğinde, epitelin ince olduğu, 2-3 sıra halinde düzenlendiği belirlendi. Bazal hücrelerin yan yüzlerinde, bağlantı birimleri ve hücreler arası aralık ayırt edildi. Bazal hücre sitoplazmasının oldukça yoğun boyandığı dikkati çekti. Çekirdekler çoğunlukla çentikli ve lobüler yapıdaydı. Çekirdek heterokromatini genellikle çekirdek zarının altında yoğun, orta bölümlerin ökromatik olduğu gözlemlendi. Koyu sitoplazmalı bazal hücrelerin organel yapısı tam olarak ayırt edilemedi. En belirgin organelin serbest ribozomlar olduğu dikkati çekiyordu. Mitokondriyonlar çoğunlukla yuvarlak şekilli ve sık kristalıydı. Bu nedenle yoğun boyanmışlardı. Üst sıra hücreler açık renkli izleniyordu, oldukça yassıydı ve çekirdek şekli de buna uyumluydu. Yüzeyel hücreler ile alt katman hücreleri arasında bağlantı birimleri gözlemlendi ancak bağlantı birimleri arasında yer yer geniş aralıklar saptandı. Hemidesmozomlar şekillenmişti. Sitoplazmaları organelden fakirdi. Yuvarlak mitokondriyonlar, birkaç GER tubulusu ve serbest ribozomlar dikkati çekiyordu. Çekirdek diğer hücrelere karşın daha ökromatikti (Resim 5a). Stromal doku incelendiğinde; kollagen liflerin değişik yönlerde dağıldığı, enine ve uzunlamasına kesitlerde ayırt ediliyordu. Arada keratositler, oval ve yuvarlak şekilleriyle belirgindi. Keratositlerde sitoplazmanın son derece gelişkin olduğu, ortalama tümünün salgılama evresinde olduğu ayırt edildi. GER tubulusları gelişkin

ve az yoğun salgı materyali dolu olarak gözleniyordu. Mitokondriyonlar gelişkindi, Golgi bölgeleri oldukça yaygındı. Yer yer sitoplazmada primer lizozomlar dikkati çekiyordu (Resim 5b). Descement membran az gelişmişti ve endotel katmanı görülüyordu (Resim 5c).

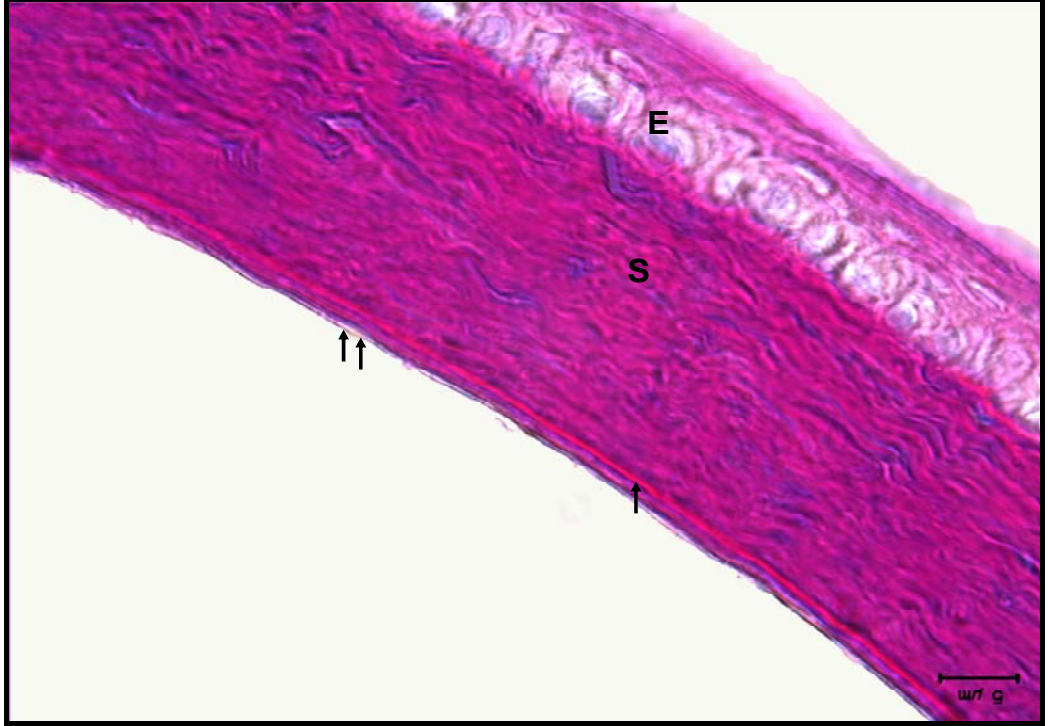
22 günlük grupta, epitel katmanının gelişimini sürdürdüğü, orta hücre katmanının tam olarak farkanmamasına koşut olarak epitelin henüz tam gelişmiş hale ulaşmadığı ilgiyi çekiyordu. Bazal epitel hücrelerinin oldukça gelişkin olduğu, çekirdek ve sitoplazma yapılarının farkanldığı ve buna koşut bağlantı birimi bölgelerinde hücreler arası açıklığın ortadan kalktığı, bağlantı birimlerinin daha belirgin olduğu ilgiyi çekiyordu (Resim 6a). Stroma ve epitelin bağlantı bölgelerinde hemidesmozomların gelişkin olduğu dikkati çekti (Resim 6b). Stroma kollagen liflerinin daha düzenli ve yoğun olduğu belirgindi. Keratositler aktif yapılarıyla dikkati çekiyordu (Resim 6c). Descement membran 1 günlük gruba karşın kalındı. Endotel hücreleri gelişkindi (Resim 6d).

10 haftalık grupta, epitel tümüyle erişkin yapısına kavuşmuştu. Hücreler arası aralık bazalde darken, apikalde biraz daha genişti (Resim 7a). Bağlantı bölgelerinde hemidesmozomlar yaygındı (Resim 7b). Stroma kollageninin erişkin yapıya ulaştığı ve genelde birbirine koşut olduğu dikkati çekti. Keratositler çoğunlukla inaktif

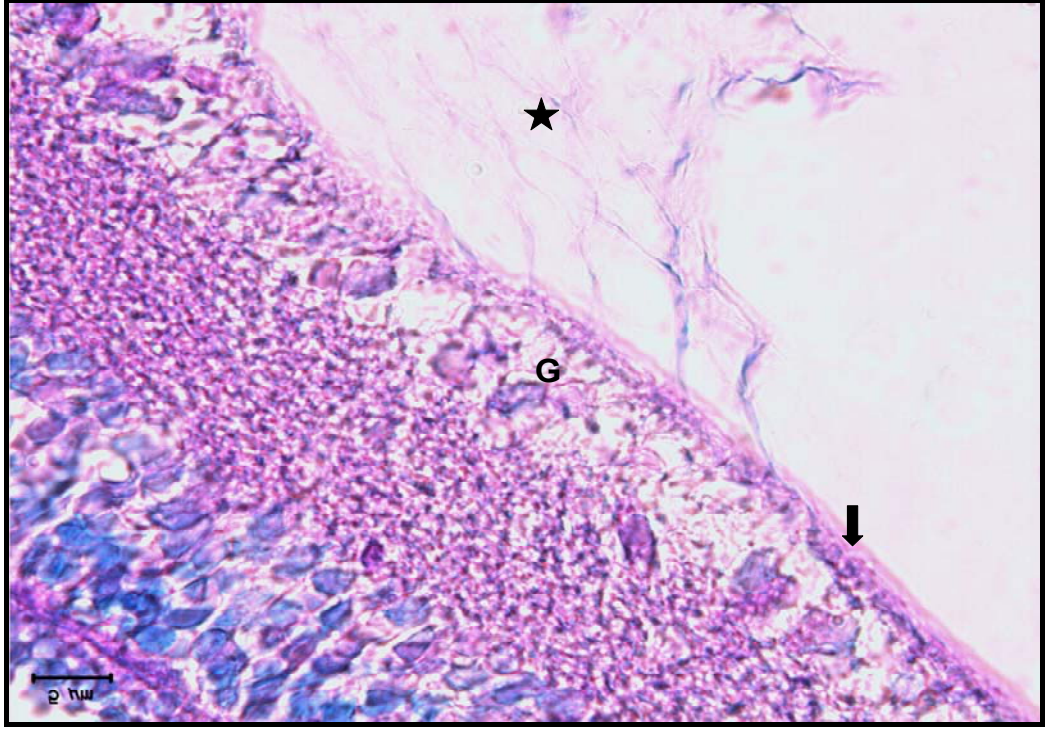
durumdaydı (Resim 7c). Descement membranı diğer iki gruba karşın gelişkindi. Endotel hücreleri yapılarını korumuştı (Resim 7d).

22 ay grubunda kornea epitel hücrelerinde, açık ve koyu hücrelerin varlığı dikkati çekerken, hücreler arası aralığın oldukça genişlediği, yer yer açılmalar olduğu ilgiyi çekiyordu. Hücre sitoplazmasında tonofilamanların yaygın demetler oluşturduğu gözlemlendi. Sitoplazmanın çok sayıda irili ufaklı vakuollerin biçimlendiği ayırd edildi. Hücre organelleri biriken tonofilamanlar nedeniyle çekirdek çevresinde izleniyordu (Resim 8a). Epitel bazalinin stroma bileşkesinde, tonofilaman yapısının daha gevşek olduğu gözlemlendi (Resim 8b). Stromada kollagen lifler yoğunlaşmış, keratositler inaktifti. Keratositlerde yer yer bozulmalar, çekirdek yoğunlaşması ilgiyi çekiyordu (Resim 8c, küçük resim). Descement membranı son derece kalınlaşmıştı ve yapısının bozulduğunu gösteren görünüm dikkat çekiciydi. Endotel hücrelerinin diğer gruplara karşın daha yoğun sitoplazmalı olduğu dikkati çekiyordu (Resim 8d).

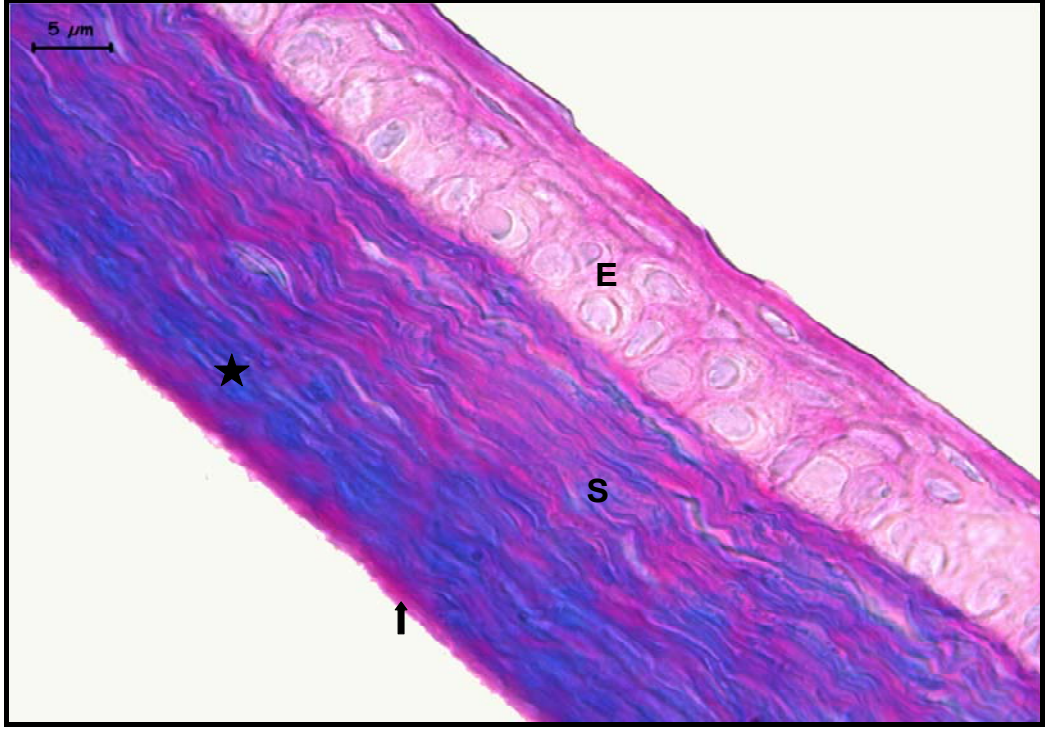
RESİMLER



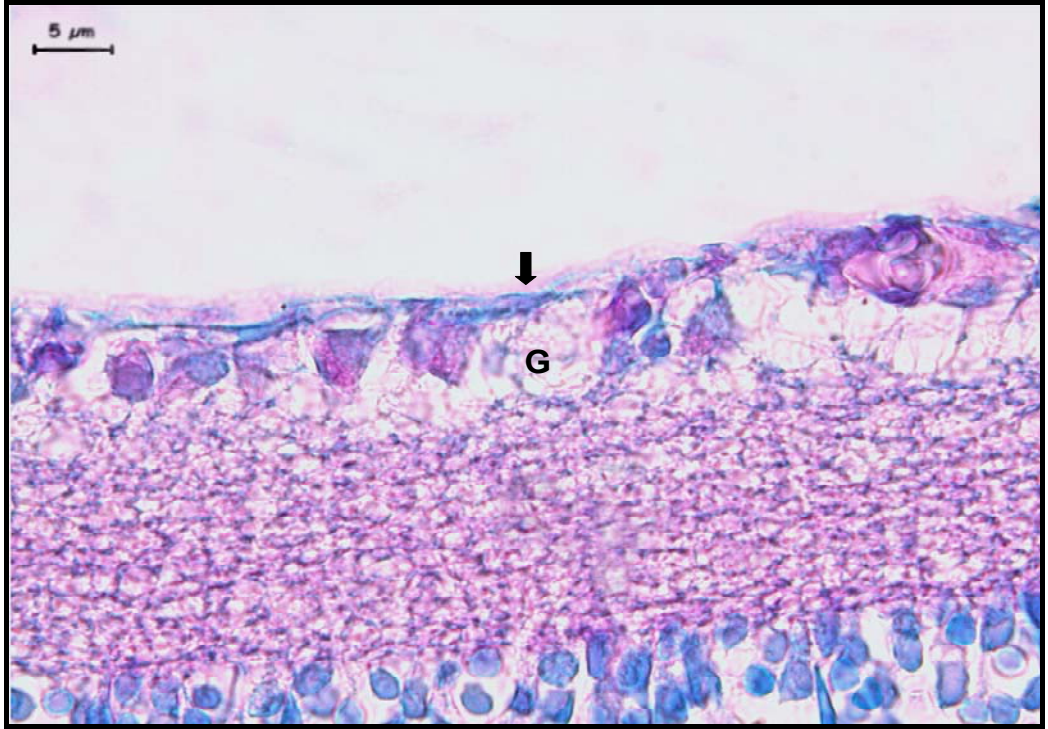
Resim 1a ; 1 günlük grup kornea kesiti. (E): Epitel, (S): Stroma, (↑): Descemet Membrani, (↑↑): Endotel (PAS-Alsian Mavisi x 400)



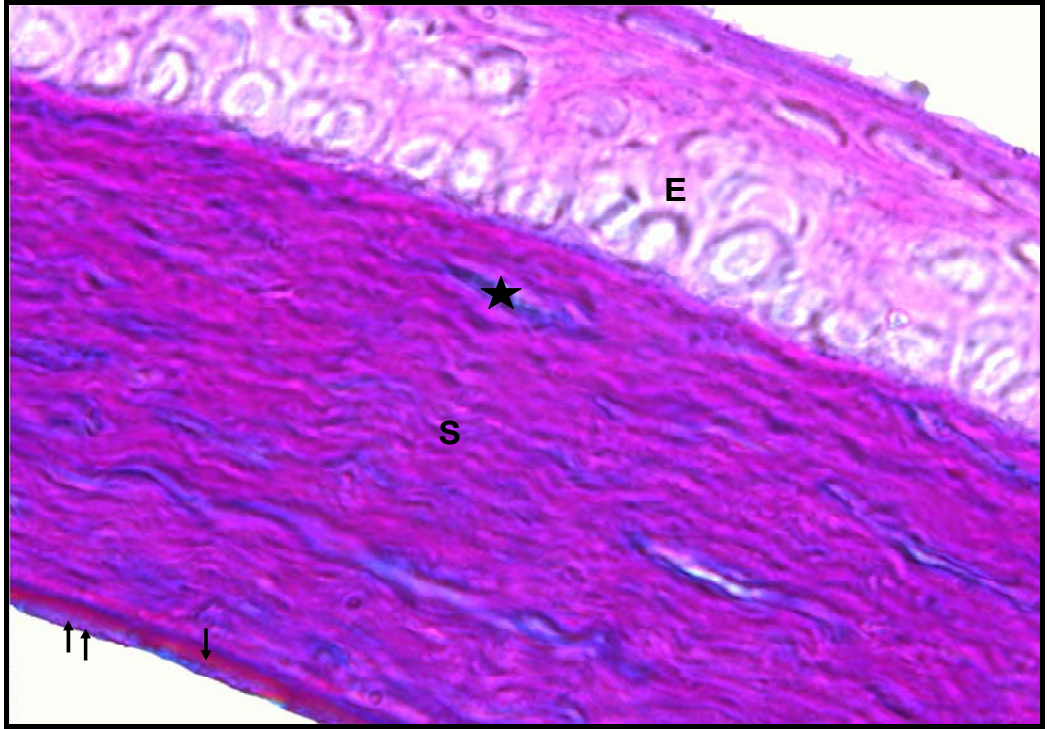
Resim 1b ; 1 günlük grup retina ganglion hücre katmanı. (G): Ganglion hücreleri, (★): Henüz organize olmamış sinir lifleri, (↑): Organize sinir lif demeti (PAS-Alsian Mavisi x 400)



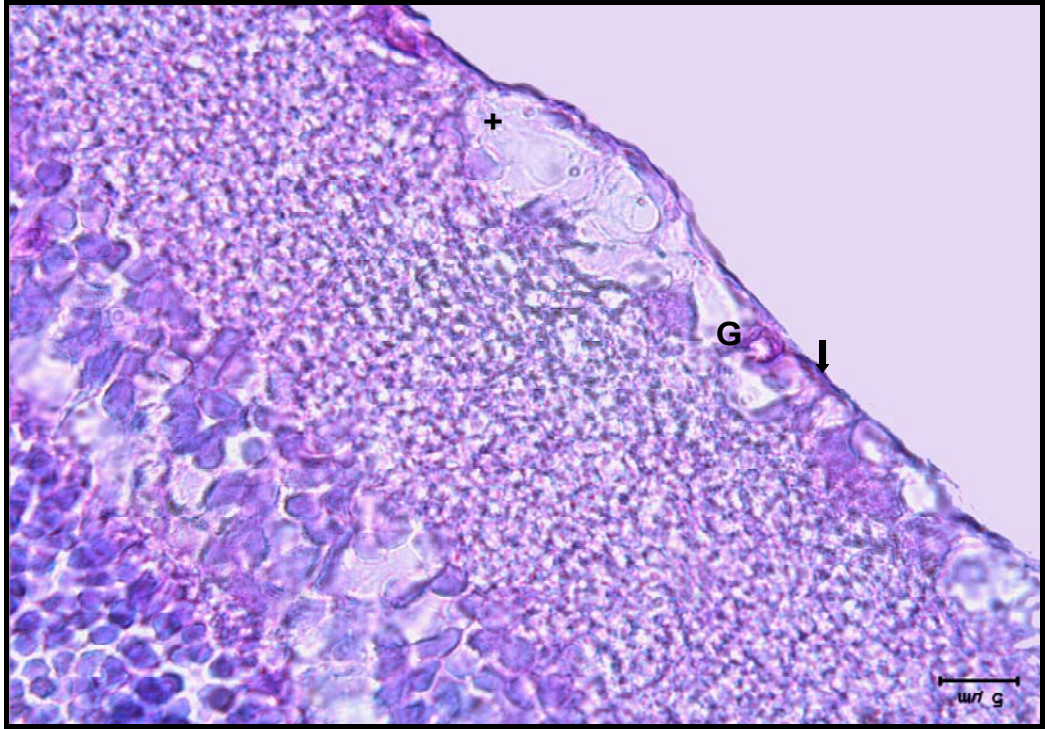
Resim 2a ; 22 günlük grup kornea kesiti. (E): Epitel, (S): Stroma, (↑): Descemet Membranı, (★): Alsien Mavisi ile (+) boyanan ekstrasellüler matriks. (PAS-Alsian Mavisi x 400)



Resim 2b ; 22 günlük grup retina ganglion hücre katmanı. (G): Ganglion hücreleri, (↑): Demetler oluşturmuş sinir lifleri. (PAS-Alsian Mavisi x 400)



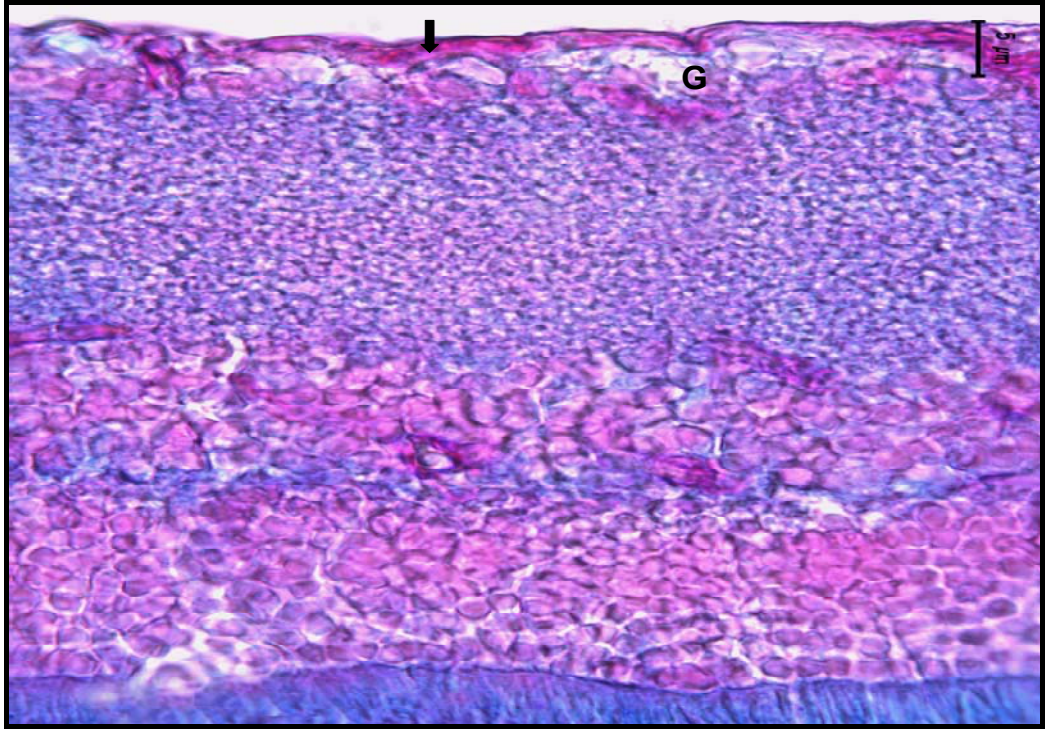
Resim 3a ; 10 haftalık grupta kornea yapısı. (E): Epitel, (S): Stroma, (↑): Descemet Membrani, (↑↑): Endotel, (★): Alsiyan Mavisi ile (+) boyanan ekstrasellüler matriks. (PAS-Alsian Mavisi x 400)



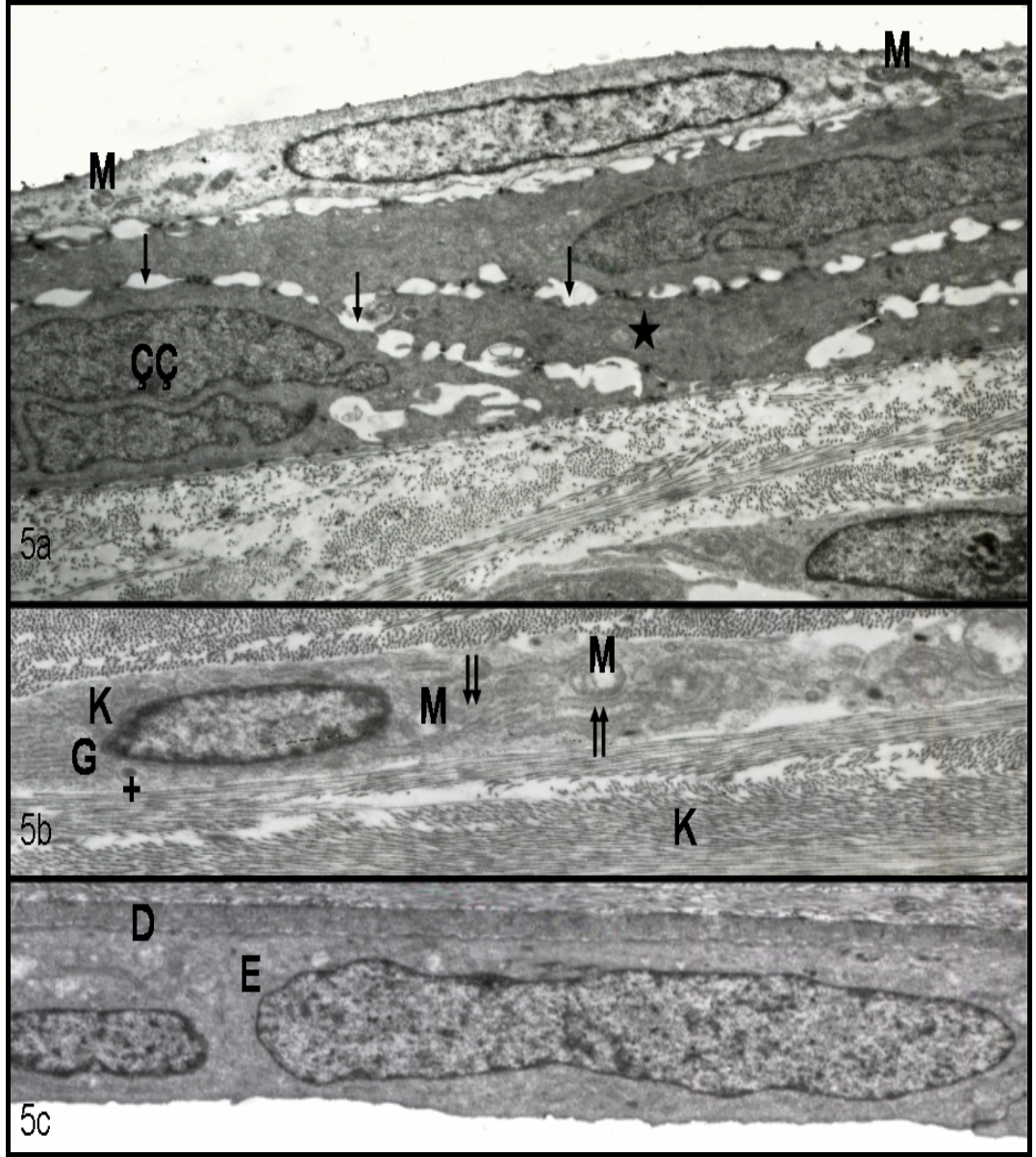
Resim 3b ; 10 haftalık grupta retina ganglion hücre katmanı. (G): Ganglion hücre katmanı, (↑): Demetler oluşturmuş sinir lifleri, (+): Ganglion hücrelerinde intrasitoplazmik ödem. (PAS-Alsian Mavisi x 400)



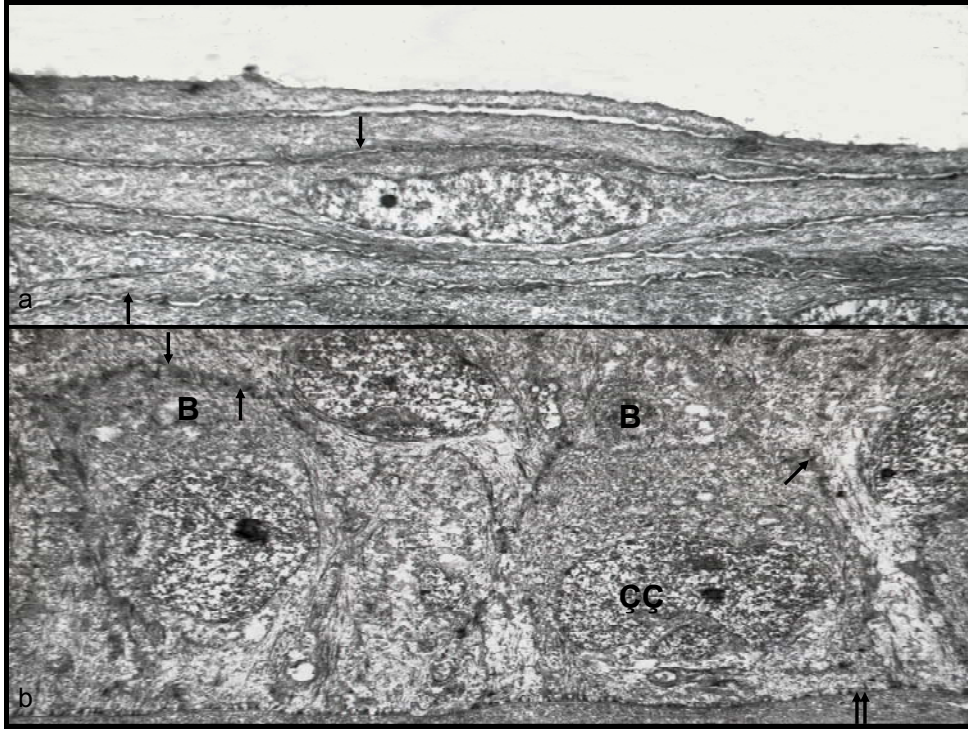
Resim 4a ; 22 aylık grupta kornea. (E): Epitel, (S): Stroma, (↑): Descemet Membranı, (↑↑): Endotel, (★): Alsiyen Mavisi ile (+) boyanan ekstrasellüler matriks. (↓): Dalgalı uzanım gösteren kollagen lifler. (PAS-Alsiyen Mavisi x 400)



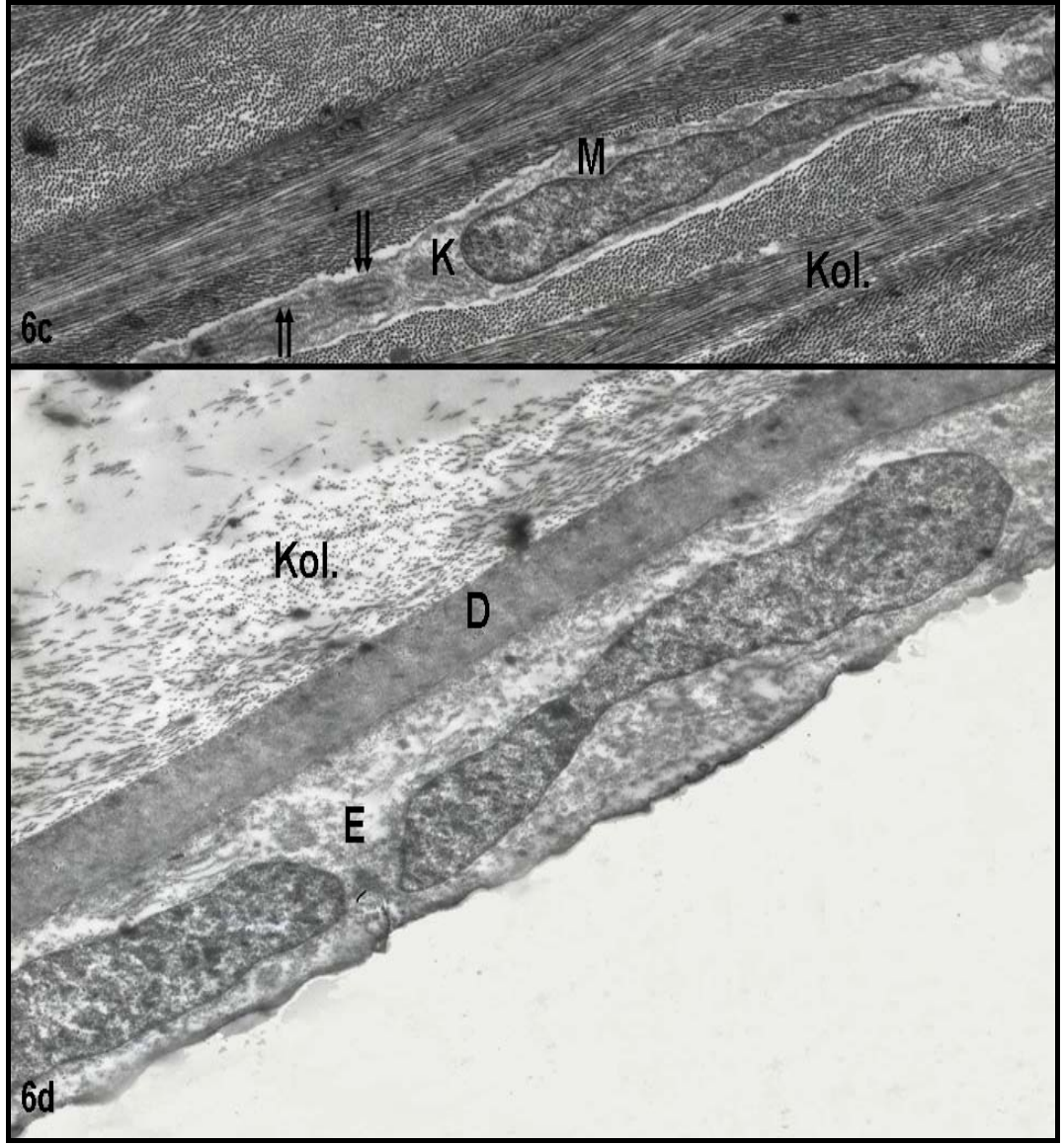
Resim 4b ; 22 aylık grupta retina gangliyon hücre katmanı. (G): Basıklaşmış ve ışık mikroskopik yapısı bozulmuş gangliyon hücreleri. (↑): Kalın sinir lif tabakası. (PAS-Alsian Mavisi x 400)



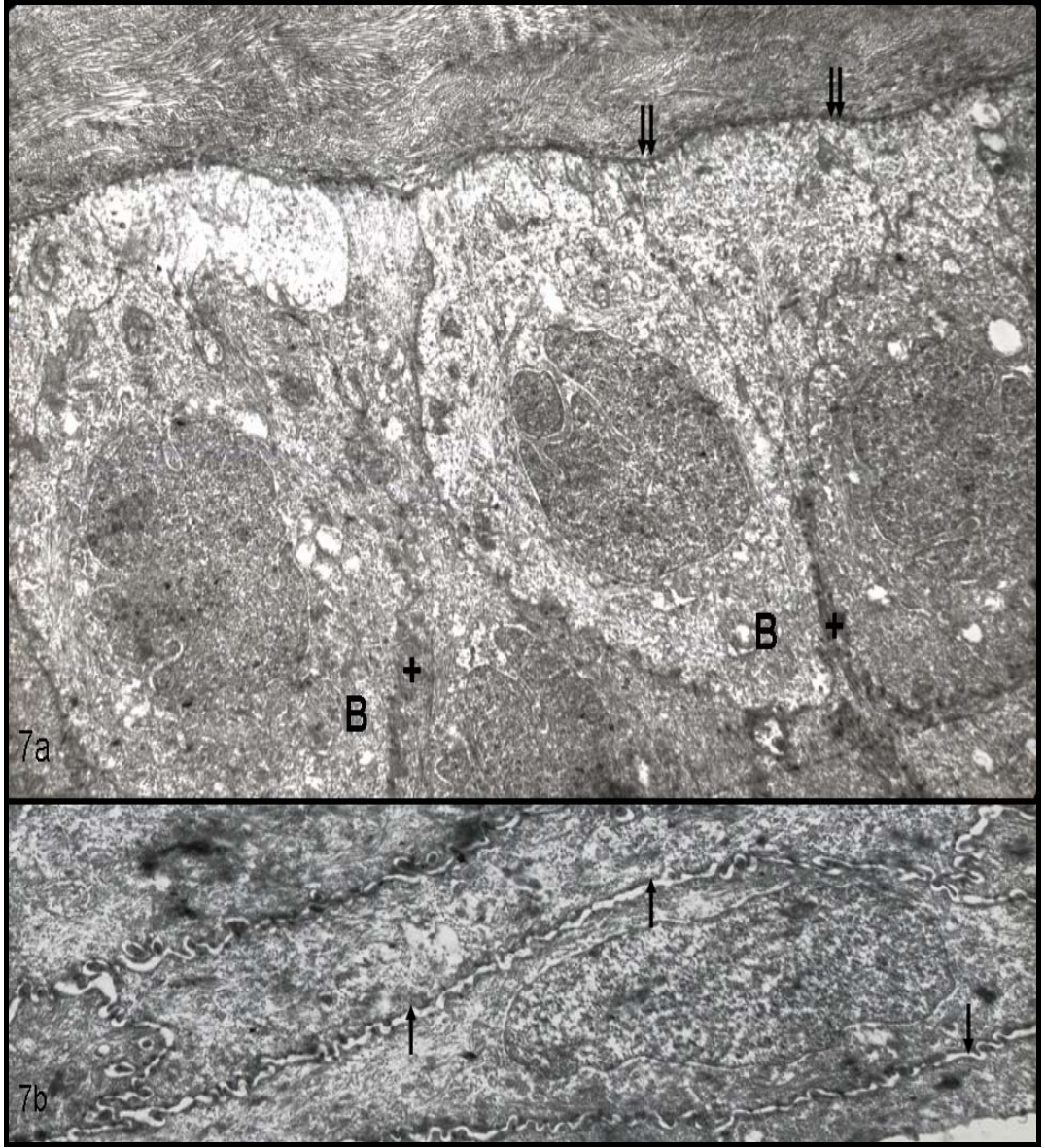
Resim 5 a, b, c ; 1 günlük grupta kornea (↑): Ayrık yan yüz bağlantı birimleri, (↑↑): Gelişkin GER tubulusları, (★): Elektron yoğun sitoplazma, (M): Mitokondriyon, (ÇÇ): Bazal hücrelerin çentikli çekirdeği, (K): Keratosit, (G): Golgi bölgesi, (+): Primer lizozom, (D): Descemet membranı, (E): Endotel (Uranil asetat–Kurşun sitrat x a:4400, b: 7000, c: 4400)



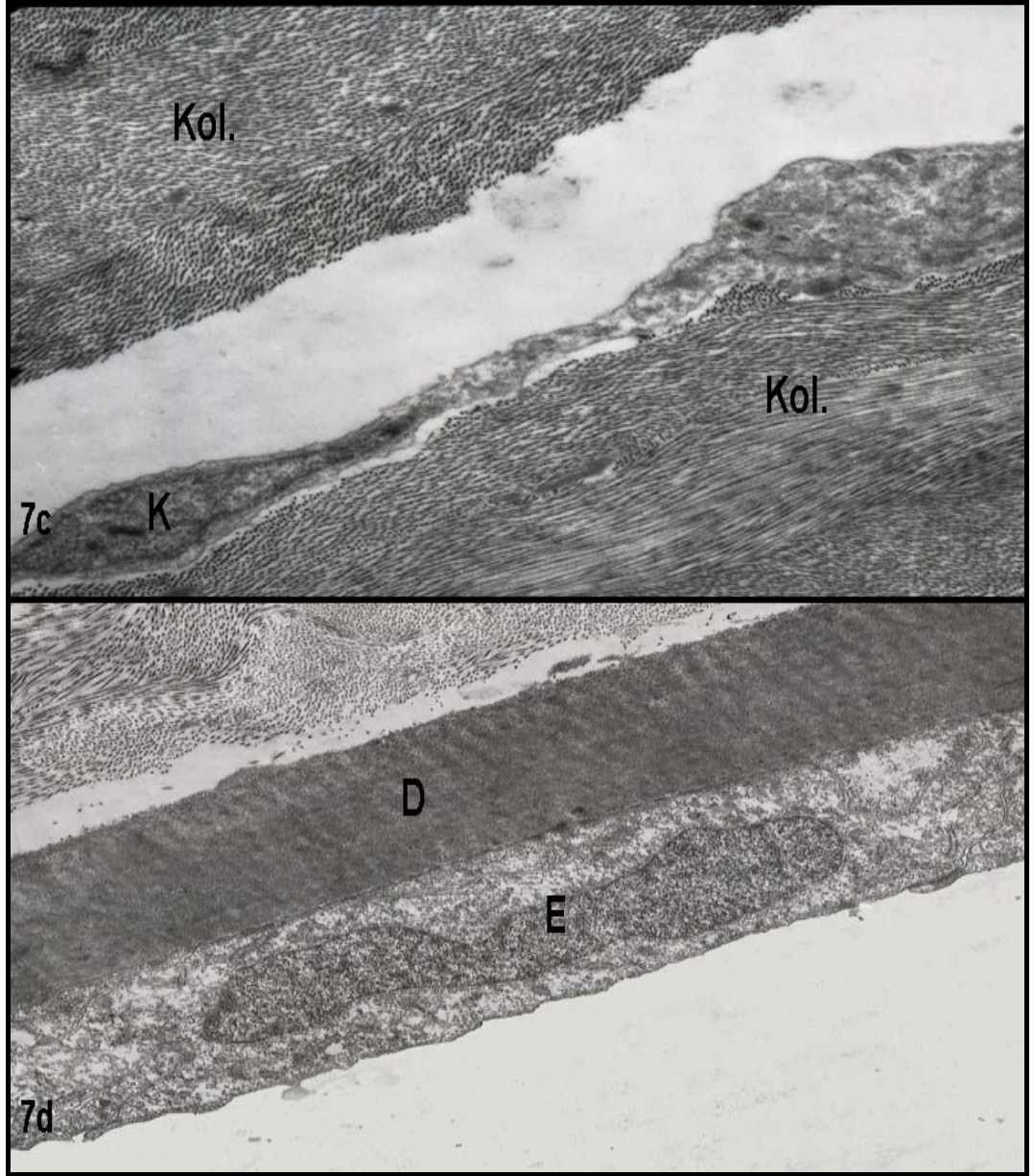
Resim 6 a, b; 22 günlük kornea epiteli. (B): Bazal hücre, (ÇÇ): Bazal hücrelerin çentikli çekirdeği, (↑): Yan yüz bağlantı birimleri, (↑↑): Hemidesmozomlar. (Uranil asetat–Kurşun sitrat x a: 3000, b: 3000)



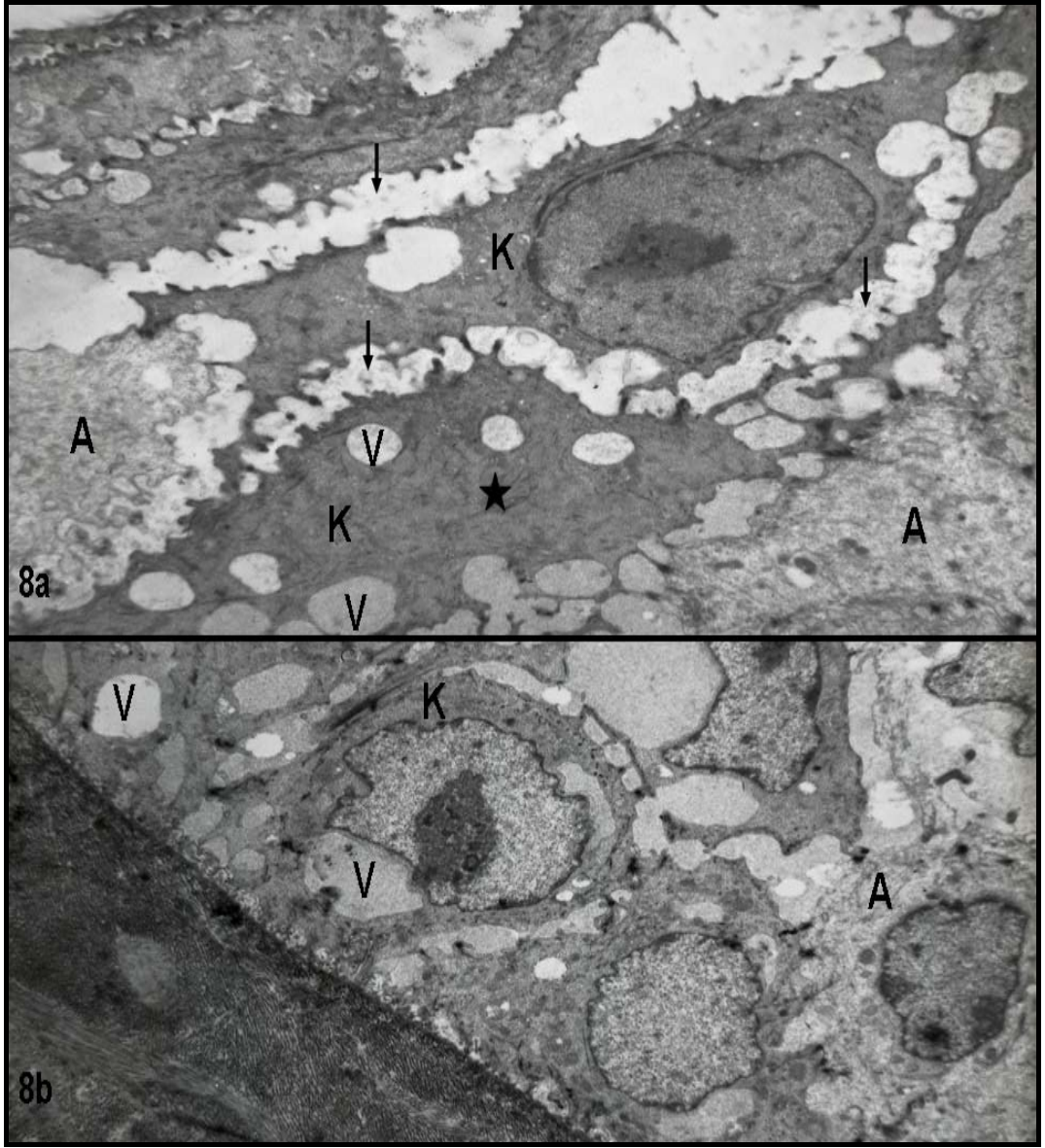
Resim 6 c, d ; 22 gün kornea elektron mikroskop resmi. (K): Keratosit, (Kol): Kollagen lif, (↑↑): Aktif GER tubulusları, (M): Mitokondriyon, (D): Descement membranı, (E): Endotel. (Uranil asetat–Kurşun sitrat x c: 7000, d: 4400)



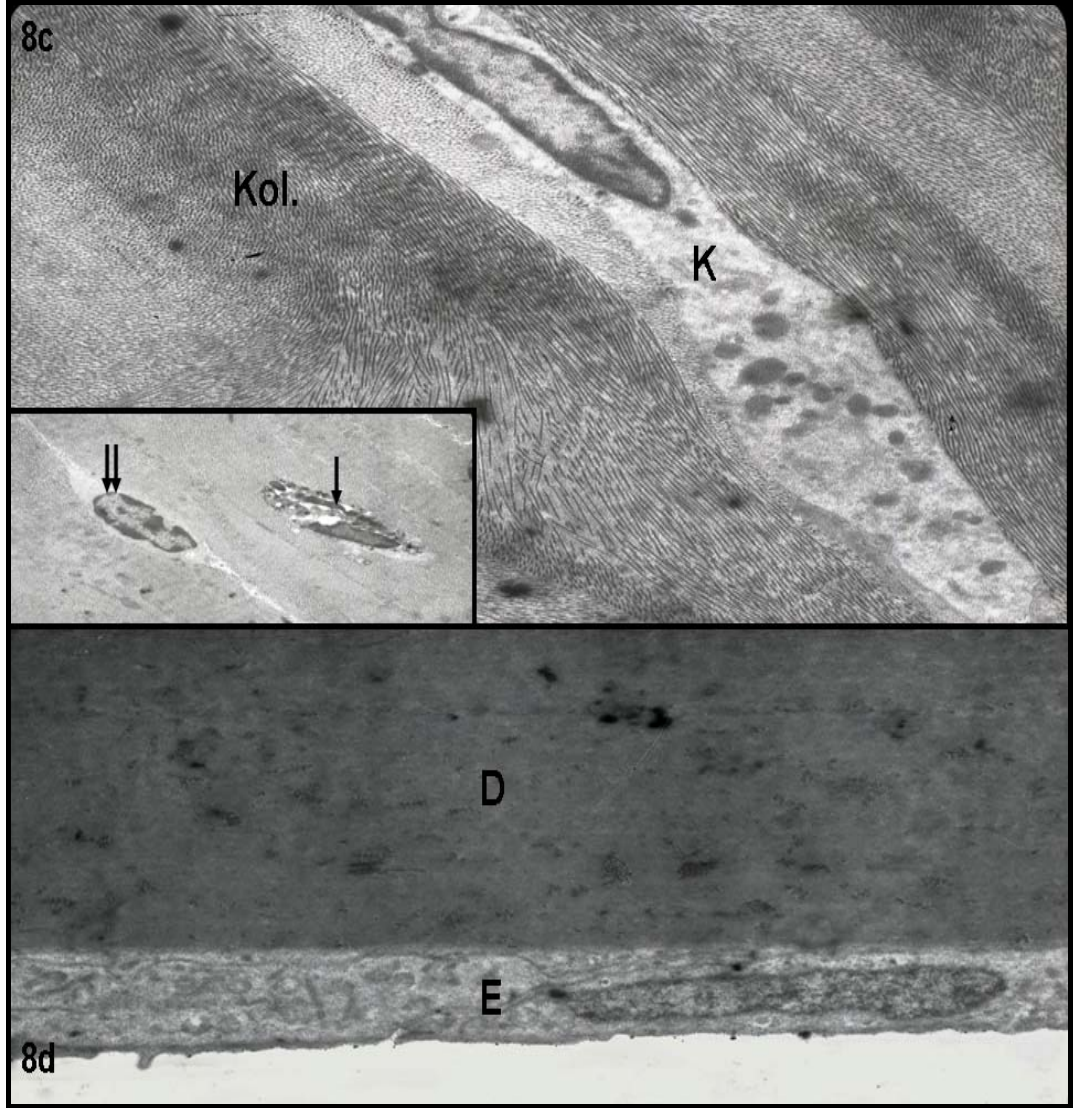
Resim 7 a, b ; 10 haftalık grup kornea epiteli. (↑):Hücreler arası aralık, (↑↑): Hemidesmozomlar, (B): Bazal hücre, (+): Tamamen bazal hücrelerle kapalı hücreler arası mesafe (Uranil asetat–Kurşun sitrat x a: 3000, b: 3000)



Resim 7 c, d ; 10 haftalık grup kornea stroma ve endotel katmanı. (K): Keratosit, (Kol): Kollagen lifler, (D): Gelişkin Descement membranı, (E): Endotel. (Uranil asetat–Kurşun sitrat x c: 7000, d: 4400)



Resim 8 a, b ; 22 aylık grupta kornea epiteli. (A): Açık renk sitoplazmalı hücreler, (K): Koyu renk sitoplazmalı hücreler, (↑):Hücreler arası aralık, (V): Hücrelerin sitoplazmalarında çok sayıda vakuol, (★): Hücre sitoplazmalarındaki tonofilamanlar. (Uranil asetat–Kurşun sitrat x a: 3000, b: 3000)



Resim 8 c, d : 22 aylık grupta kornea stroma ve endoteli. (Kol): Kollagen lif demetleri, (K): Keratosit, (↑): Dejenere keratosit, (↑↑): Çekirdek yoğunlaşması gösteren keratosit, (D): Oldukça kalın Descemet membranı, (E): Endotel. (Uranil asetat–Kurşun sitrat x c: 7000, d: 4400)

V. TARTIŞMA

Yaşlanmanın vücudun tüm dokularında olduğu gibi göz dokularında da belirgin etkileri gözlenir. Yaşlanma ile birlikte gözün tüm dokularında gelişen hasarlar bazı anatomik ve işlevsel değişikliklere yol açar. Bu değişimleri inceleyen çok sayıda gelişimsel, yapısal, biyokimyasal ve klinik çalışma bulunmaktadır.

Yapılan birçok çalışmada; yaşlanmaya koşut oküler dokularda anatomik ve fizyolojik değişiklikler araştırılmıştır. Çalışmaların sonucunda, korneanın yaşla birlikte daha düz, ince ve az saydam olduğu, endotel hücre sayısının azaldığı, endotel hücrelerinde polimegatizm ve pleomorfizmin arttığı belirlenmiştir. Descement membranının kalınlaştığı gözlenmiştir. Yaşla bağlantılı olarak ganglion hücre katmanındaki hücre yoğunluğunun ve fotoreseptör hücre sayısının azaldığı bildirilmiştir.^{18,19,20,32,34}

1988 yılında Meyer ve arkadaşlarının sıçan gözünde yaptıkları çalışmada, yaşlanmaya koşut korneadaki endotel hücre yapısındaki değişiklikler incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda, çoğu memelilerde olduğu gibi endotel hücre yoğunluğunun ve sayısının artan yaşla azaldığı, 34 haftadan sonra endotel hücrelerinin biçim ve boyutlarındaki değişikliklerinin arttığı gözlenmiştir. Çalışmanın ilk 8

haftasında artan yaşla hücre yoğunluk azalmasının daha hızlı olduğu bildirilmiştir. Sıçan kornea endotelinin gösterdiği değişikliklerin insan korneasına benzer olduğu gözlemlenmiştir. Yaşlanmayla birlikte kornea endotelinde polimegatizm ve pleomorfizmin arttığı vurgulanmıştır.²¹

Bizim çalışmamızda da 1 günlük gruptan itibaren endotel hücrelerinin izlenmesine karşın, 22 günlük ve 10 haftalık grupta endotel katmanının kalınlığının belirgin derecede arttığı saptandı. 22 aylık grupta ise endotel katmanının yer yer Descement membranından ayrıldığı ve hücrelerin sitoplazmalarında belirgin vakuoller içerdiği gözlemlendi. Yine gruplar arasında yapılan karşılaştırmaya göre 22 aylık grupta endotel hücrelerinin sitoplazmalarının diğer gruplara göre daha yoğun olduğu dikkati çekti.

Alvarado ve arkadaşlarının insan korneasında yaptıkları çalışmada, kornea epitelinin bazal membranındaki yaşla bağlantılı değişiklikler incelenmiştir. Bazal membranın ince yapısal değerlendirme ve morfometrik analizi için 17 günlük embriyo ve 93 yaş arasında 45 kişi'den örnekler alınmıştır. Işık ve elektron mikroskop düzeyinde doku değişiklikleri tanımlanmıştır. Çalışmanın sonucunda; kornea epitel bazal membran kalınlaşmasının, sürekli membran birikimi olması ve membran duplikasyonuna koşut olarak gerçekleştiği belirlenmiştir. Fötal dönemden 20 yaşa değin membran kalınlaşmasının membran birikimi ile ortaya

çıktığı ve kalınlığının her yıl 3 nm arttığı gözlenmiştir. 20 yaşından sonra membran kalınlaşmasının membran duplikasyonu biçiminde olduğu belirlenmiştir. Epitelin Bowman katmanına yapışmasını sağlayan hemidesmozomlar ve ara filamanlara ilgi çekilmiş, filamanların artan yaşa koşut dağıldığı vurgulanmıştır.²⁹

Kiyosawa'nın yaptığı çalışmada, sıçanlarda yaşlanmaya bağlı görülebilen değişiklikler araştırılmıştır. Yapılan histopatolojik çalışmanın sonucunda, retina'nın kalınlığının yaşla birlikte azaldığı gözlemlenmiştir. İncelmenin 1-9 hafta arasındaki sıçanlarda fazla olduğu, ilerleyen haftalarda incelmenin azaldığı saptanmıştır. 80. haftadan sonra ise incelmenin yeniden arttığı gözlemlenmiştir. 13-80 haftalık Wistar albino sıçanlarda azalmanın en fazla rod ve koni katmanlarında olduğu belirlenmiştir. Ganglion hücre katmanı, iç nükleer tabaka ve dış nükleer katmandaki çekirdek sayılarının incelen katmanlarla birlikte azalma gösterdiği saptanmıştır. 45. haftadan başlayarak lens liflerinde şişme ve boşluk gözlenmiştir. 80. haftadan itibaren nükleusdaki dejenerasyon çoğunlukla büzüşme ve parçalanma şeklinde izlenmiştir. 106 haftalık Wistar albino sıçanlarda ise korneada infiltrasyon saptanmıştır. Koroid, korpus siliare, iris, sklera ve korpus vitreumda anormal bulgulara rastlanmamıştır. 106. haftada retinal arter ve venlerde daralma belirlenmiştir. Wistar albino sıçanlarda ilerleyen yaşla retina pigment epitelinde körelme, lensde bulanıklık olduğu vurgulanmıştır.²²

Kiyosawa'nın araştırmasına koşut olarak, bizim çalışmamızda da yaşa bağlı gözün çeşitli bölgelerinde yapısal değişiklikler incelenmiştir. Araştırıcının bulgularından ayrıcalıklı olarak retina gangliyon hücre katmanı hücre özellikleri yönünden 10 haftalık gruptan başlayarak dejeneratif değişiklikler göstermiştir; bazı alanlarda yaygın intrasitoplazmik ödemin varlığı ilgiyi çekerken, 22 aylık grupta ise gangliyon hücrelerindeki en belirgin değişiklik, hücrelerin basıklaşması olarak saptandı.

1985 yılında Panda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 120 korneada yaşa koşut endotel hücre sayısı değişimleri incelenmiştir. Yapılan çalışmada, hücre yoğunluğunun 20 ve 80 yaş arasında anlamlı azaldığı gözlenmiştir. Endotel yoğunluğu speküler mikroskopla llp azalma tanımlanmıştır. Aynı yaş grubundaki iki göz arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir.²⁷

Faragher'in yaptığı bir diğer çalışmada, kornea endotelinde yaşa bağlantılı olarak ortaya çıkan değişiklikler klinik ve deneysel olarak incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda; 20 ve 80 yaşları arasında yıllık hücre yoğunluk azalmasının yaklaşık %6 olduğu ve beraberinde polymegatizm ve pleomorfizmde artış olduğu saptanmıştır. Descement membranının kalınlaştığı gözlenmiştir. Yaşlanma sırasında endotel hücre kaybı olmasının; hormonal değişiklikler, ultraviyole ışınları ve kimyasal toksite gibi çevresel etkilerle olabileceği düşünülmüştür.²⁸

Harman ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptıkları çalışmada retinal ganglion hücre katmanındaki nöron sayısı ve yoğunluk değişimleri 16 ve 77 yaş grubu arasındaki insanlarda incelenmiştir. Yapılan çalışmada, toplam nöron sayısının yaşlı retinada genç retinadan daha düşük olduğu ve nöral yoğunluğun yaşlı retinada en düşük olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmanın sonucunda, hücre yoğunluğunun retina'nın çoğu bölgelerinde azaldığı ancak ganglion hücre tabakasındaki nöron çapındaki azalmanın dikkate değer olmadığı vurgulanmıştır.²⁰

Közer ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; yaşa bağlı olarak kornea endotel hücre sayısındaki değişimleri saptamak amacıyla 102 hasta 6 yaş grubunda incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda, normal kişilerde kornea endotel hücre sayısı azalması yaşa koşut belirginleşmiş, 50 yaş üzerinde pleomorfizmde anlamlı olarak arttığı gözlemlenmiştir.¹⁸

Fischer sıçanlarında yapılan bir diğer çalışmada Yin-Lok Lai ve arkadaşları yaşlanmaya bağlı retinadaki yapısal değişiklikleri incelemişlerdir. Yapılan çalışmada, fotoreseptör hücre sayısının yaşla bağlantılı olarak yavaş yavaş azaldığı gözlenmiştir. Fotoreseptör kaybını, retina pigment epitelinde proliferasyon ve vaskülarizasyonun, retinal yapıda düzensizliğin izlediği vurgulanmıştır.³⁴

Murphy ve arkadaşları tarafından insan Descement membranında yapılan çalışmada Descement membranının kalınlaşma ve farklılaşması ışık ve elektron mikroskop düzeyinde gebeliğin 12. haftasından 98 yaşa değin incelenmiştir. Doğum öncesi ve sonrası evrelerdeki Descement membranlar karşılaştırılmış, büyüme eğrileri çizilmiştir. Çalışmanın sonucunda; Descement membranındaki yaşla bağlantılı kalınlaşmanın bu membranın kornea endotelince sürekli senteziyle bağlantılı olduğu düşünülmüştür. Fötal dönemde Descement membran kalınlık artışının daha hızlı olduğu vurgulanmıştır.³¹

Bizim çalışmamızda Murphy ve arkadaşlarının çalışmasından ayrıcalıklı olarak sıçan gözleri kullanılarak deneysel bir çalışma planlanmıştır. Yaşa koşut Descement membran kalınlığında yeni doğandan başlayarak artış olduğu bulunmuştur. 22 aylık grupta ise son derece kalınlaşmış olarak izlenen Descement membranı'nın yapısının bozulduğunu gösteren görünüm dikkat çekiciydi. Descement membran kalınlığının yaşa koşut gerçekleşen artışı, istatistiksel olarak yapılan değerlendirmede de ($p<0,001$) anlamlı olarak saptandı. Bulgularımızda 1 günlük grupta Descement membranın son derece ince olması Descement membran oluşumunun fötal dönemin sonlarında başladığının göstergesi olarak kabul edildi. Bu bulgu Murphy ve arkadaşlarının bulgularıyla karşılaştırıldığında insan ve sıçan gözünde Descement membranının farklı fötal dönemlerde oluştuğunun göstergesi olarak değerlendirildi.

Nagata ve arkadaşlarının 1986 yılında yaptıkları çalışmada retina bazal membranlarının yaşla bağlantılı kalınlaşması araştırılmıştır. Kapiller bazal membran kalınlığının yaşlanma sırasında dış pleksiform ve retina ganglion hücre tabakasında artıp artmadığını belirlemek ereğiyle 4,11,17 ve 32 aylık sıçanların gözleri incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda; hem dış pleksiform hemde ganglion hücre tabakası bazal membranlar 4'den 32 aya kadar kalınlık yönünden doğrusal bir artış göstermiştir. İncelenen tüm yaşlarda ganglion hücre tabakasının bazal membranlarının, dış pleksiform kattakilere karşın %80-90 daha kalın olduğu saptanmıştır. Bazal membran kalınlıklarındaki artış oranının ganglion hücre katmanında daha büyük olduğu gözlenmiştir. Bazal membran kalınlaşmasının yaşa koşut ortaya çıkmasının bazı doku işlevlerinin bozulması ile bağlantılı olabileceği düşünülmüştür. Yaşla bağlantılı nöral yapıların kaybı vurgulanmıştır.³⁰

Wilson ve arkadaşlarının 1982 yılında 275 normal insan gözünde yaptıkları bir çalışmada, endotel hücre sayısına yaşın etkisi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda; 50 yaşına değin endotel hücre sayısında azalma gözlenmiştir. 50 yaşından sonra anlamlı düşüş olmadığı vurgulanmıştır.²⁶

Gao ve arkadaşlarının 1992 yılında insan retinasında yaptıkları çalışmada; yaşlanmaya koşut retina değışiklikleri ve nöron kaybı ışık mikroskop düzeyinde incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda, rod ve

ganglion hücre katmanlarındaki hücrelerde yaşlanmaya koşut azalma gözlenmiştir. Her iki hücre kaybında da ilişkili istatikler görülmüştür. Retina pigment epitel hücre yoğunluklarında yaşla birlikte önemli değişim izlenmemiştir. Yapılan araştırmada ganglion hücre tabakasındaki hücrelerin ve rod fotoreseptörlerin yaşlanma sırasında konilere karşın daha belirgin kayıp gösterdikleri tanımlanmıştır. Retinadaki fotoreseptör kaybının periferde daha fazla olduğu vurgulanmıştır. Yaşla birlikte foveada görsel pigment ve nöron işlev kaybı tanımlanmıştır. Araştırmacılar bu sonuçlara dayanarak yaşlanmaya bağlı görmede keskinlik, renk algılama ve karanlığa uyum kaybı olduğunu bildirmişlerdir.³³

1997 yılında Bourne ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, normal insan kornea endotelindeki uzun süreli morfometrik değişiklikler araştırılmıştır. 10 yıllık zaman dilimi süresince merkez kornea endoteli speküler mikroskop yöntemiyle incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda, 5-15 yaşları arasındaki örneklerin hücre yoğunluklarında artan yaşla hızla azalma gözlenmiştir. 18 yaşından sonra hücre kaybı oranında bir değişiklik belirlenmemiştir.⁵³

Akiko Okuba ve arkadaşlarının insanlarda yaptığı çalışmada, retina pigment epiteli ve Bruch membranındaki yaşa bağlı değişiklikler ışık ve elektron mikroskop düzeyinde incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda,

Bruch membran kalınlığının, retina pigment epiteli florasanının ve retina pigment epiteli yoğunluğunun yaşla birlikte arttığı vurgulanmıştır.⁵⁵

Harwerth ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları çalışmada, yaşlanmaya koşut retina ganglion hücre yoğunluğu ve sinir fibril katmanı kalınlığı incelenmiştir. Yapılan çalışmada, artan yaşla birlikte retina sinir fibril katının incelendiği, retina ganglion hücre katmanında nöron sayısı ve akson yoğunluk kaybının olduğu saptanmıştır.⁵⁶

2003 yılında Alamouti ve Funk'ın yaptığı çalışmada, retina kalınlığının yaşa koşut azalması incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda, retina ve sinir lif katı kalınlığının artan yaşla birlikte, birbirleriyle uyumlu oranda azaldığı belirlenmiştir.⁵⁷

Bizim alışmamızda ise ışık mikroskopik düzeyde sinir lif tabakasında yapılan incelemelerde, 1 günlük grupta sinir liflerinin henüz tam düzenli demetler oluşturmadığı, yer yer ince iplikcikler şeklinde vitröz boşluğa doğru dağıldıkları görüldü. 22 günlük grupta sinir lif tabakasının daha belirginleştiği dikkati çekti. Bu bulgu erken dönem gelişimin göstergesi olarak kabul edildi. 10 haftalık grupta sinir lif tabakası normal olarak belirlenmekle birlikte, 22 aylık grupta gangliyon hücre tabakasında dejeneratif değişiklikler görülmüş, sinir lif katmanında herhangi bir değişiklik saptanmamıştır.

Ramrattan ve arkadaşları tarafından insan gözünde yapılan çalışmada, yaşlanmaya bağlı Bruch membran, koroid ve koriokapillerin morfometrik analizi yapılmıştır. 6 ve 100 yaş arası insanlarda yapılan çalışmada, ilk 10 yılda Bruch membran kalınlığının %135 oranda arttığı, koriokapiller yoğunluğunun %45, koriokapiller çapının % 34 ve koroid kalınlığının da %57 azaldığı belirlenmiştir.⁶⁰

2003 yılında Fernandes ve arkadaşları, Rhesus farelerinin yetişkin yaşamı boyunca oküler ölçümlerini yapmışlardır. Çalışmanın sonucunda, kornea'nın artan yaşla birlikte konveksliğinin arttığı gözlenmiştir. Yaşlanmaya bağlı, vitreus chamber derinliğinin azaldığı, anterior chamber derinliğinin azaldığı ve lens kalınlığının arttığı saptanmıştır. Genellikle erkek gözlerinin, dişi gözlerinden büyük olduğu belirtilmiştir.⁵²

VI. SONUÇ

Çalışmamızda doğumdan başlayarak sıçan gözünde yaşa koşut olarak, kritik evrelerde olaylanan yapısal değişikliklerin histokimyasal yöntemler ile değerlendirilmesi ve ince yapı düzeyinde karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlandı.

Yaşlanmanın sonucu olarak vücudun tüm dokularında olduğu gibi gözde de belirgin değişiklikler olaylanır. Yaşlanma ile birlikte gözün tüm dokularında gelişen hasarların, bir grup yapısal ve işlevsel değişikliklere neden olduğu yapılan klinik ve deneysel çalışmalarda gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda da bu değişiklikler histokimyasal yöntemlerle ve ince yapı düzeyinde yapılan incelemeler sonucunda değerlendirilmiştir. İstatistiksel bulgularla desteklenen değerlendirmelerin birbirine koşut olduğu görülmüştür.

Yaşın ilerlemesine koşut olarak epitel kalınlığının arttığı ancak 22 aylık grupta bu tabakada belirgin dejeneratif değişiklikler olduğu izlendi. Bu bulgunun yaş artışına koşut olarak gerçekleştiği sonucuna varıldı. Histolojik incelemeler sonucundaki bulgular istatistiksel olarak da anlamlıydı.

Korneada ise yaşa koşut olarak gerçekleşen artışın 10 haftalık ve 22 aylık grupta benzer olduğu saptandı ve bu bulgu istatistiksel olarak da anlamlıydı.

Yapılan incelemelerde stromanın 10 haftalık grupta tamamen erişkin özellik kazandığı belirlenirken 22 aylık grupta bu tabakada kollagen liflerde dalgalı uzanım belirlendi. Stroma kalınlığındaki artış yaşa koşut gerçekleşirken, 10 haftalık gruba karşın 22 aylık gruptaki artış belirgindi ve bu bulgu istatistiksel olarak da anlamlıydı.

Descement membranıyla ilgili olarak yapılan incelemelerde yaşa koşut olarak gerçekleşen kalınlık artışının özellikle 22 aylık grupta son derece belirgin olduğu belirlendi ve bu bulgu istatistiksel olarak da anlamlıydı.

Sonuç olarak; özellikle kritik gelişim dönemlerinde gözle ilgili yapıların da gelişim gösterdiği ancak erişkin dönemden sonra, yaşlanmaya koşut bu yapılarda hem histokimyasal hem de ince yapı düzeyinde dejeneratif değişikliklerin gerçekleştiği sonucuna varıldı.

VII. ÖZET

Çalışmamızda sıçan gözünde doğumdan sonra 1. ve 22. gününde, 10. hafta ve 22. ayındaki evrelerde yaşa bağlı olarak stroma, epitel, kornea ve Descement membran kalınlığı ve retina ganglion hücreleri arasındaki ilişkiyi PAS-Alsian mavisi boyama yöntemi kullanılarak incelendi. Ayrıca kornea ince yapısı elektron mikroskop düzeyinde değerlendirildi.

Histokimyasal olarak yapılan boyamalarda yaşa koşut olarak Descement membranı, stroma, epitel kalınlığı ve genel kornea kalınlığında artış saptandı. Bu artışlar 1.güne göre 22.gün, 10.hafta ve 22.ay gruplarında istatistiksel olarak anlamlıydı. Artan yaşa koşut kornea stromasında açılma, kollagen liflerde dalgalı uzanım ayırt edildi.

22 günlük ve 10 haftalık grupta retina ganglion katmanı incelendiğinde, 1 günlük grupta eşdeğer olarak hücre ve çekirdek şekillerinin birbirleriyle uyumlu olduğu gözlemlendi. 22 günlük grupta gelişmenin bir göstergesi olarak sinir lif katmanının daha belirginleştiği dikkati çekti. 10 haftalık grupta bazı alanlarda yaygın intrasitoplazmik ödemin varlığı izlendi. 22 aylık grupta ganglion hücrelerindeki en belirgin değişiklik, hücrelerin basıklaşmasıydı. Sinir hücre katmanının belirgin olarak kalınlaştığı ayırt edildi.

1 günlük grupta, ince yapı düzeyinde kornea yapısı incelendiğinde, epitelin ince olduğu, 2-3 sıra halinde düzenlendiği belirlendi. Descement membran az gelişmişti ve endotel katmanı görülüyordu. 22 günlük grupta, epitel katmanının oldukça gelişkin, Descement membranın 1 günlük gruba karşın kalın, endotel hücrelerinin gelişkin olduğu dikkati çekiyordu. 10 haftalık grupta, epitel katmanı tümüyle erişkin yapısına kavuşmuştu ve bağlantı bölgelerinde hemidesmozomlar yaygındı. Descement membran diğer iki gruba karşın gelişkindi. Endotel hücreleri yapılarını korumuştur. 22 ay grubunda kornea epitel hücrelerinde, açık ve koyu hücrelerin varlığı gözlenirken, Descement membranı son derece kalınlaşmış ve yapısının bozulduğunu gösteren görünüm dikkati çekti. Endotel hücrelerinin diğer gruplara karşın daha yoğun sitoplazmalı olduğu saptandı.

Çalışmamızın sonucunda; incelediğimiz evrelerde ışık mikroskop düzeyinde kornea'da Descement membranı, stroma, epitel kalınlığı ve genel kornea kalınlığında artış saptandı. Retina ganglion katmanı incelendiğinde, sinir hücre katmanının yaşa koşut olarak kalınlaştığı ve ganglion hücrelerinin dejenere olduğu ayırt edildi. Elektron mikroskopik incelemelerin sonucunda, başta Descement membranı ve epitel katmanı olmak üzere yaşa koşut yoğun dejenerasyon izlendi.

VIII.SUMMARY

In this study the relationship between the stroma, epithelium, cornea and Descement membrane thickness in the eye of mouse, in 1st and 22nd days and in phases of 10th week and 22nd month post delivery and the retina ganglion cells, is examined, by using the method of applying PAS-Alcian blue dye. Furthermore, cornea ultra structure is assessed, at the level of electron microscope.

In dying done histo chemically and depending on age, it is determined that there is an increase in Descement membrane, stroma, epithelium thickness and general cornea thickness. These increases were statistically significant, as compared to the values of the 1st day, 22nd day, 10th week and of the 22nd month groups. Depended on increasing age, it was identified that, there were openings in cornea stroma in corrugated pattern with respect to collagen fibers.

When retina ganglion layer is examined in 22 day and 10 weeks groups, it was determined that they were resembling to the ones seen in the 1 day group and furthermore it was observed that, there were cell and core forms, that were in harmony with each other. As an indicator of development, in the 22nd day group, we have noticed that, the nerve fiber layer became more apparent. It is also observed, in 10 week group

that there are scattered intra sitoplazmic oedema, in certain areas. The most apparent change, in ganglion cells, in the 22nd group, was the cells entering into a shape of being depressed down. It is differentiated that the nerve cell layer apparently became thicker.

In the 1 day group, when the structure of cornea is examined, at the level of thin structure, it was determined that, the epithelia is thin and arranged in form of 2-3 arrays. Descement membrane, was less developed and endothelia layer was capable of being viewed. In the 22 day group, epital layer is rather developed, the Descement membrane is thick as compared to the one seen in 1 day group. The endothelia cells are observed to be strikingly developed. In the 10 week group, epital layer as a whole, was able to reach at adult structure and in the connection regions there were scattered hemidesmozoms. Descement membrane was developed, as compared to ones seen in two other groups. Endothelia cells protected their structures. In 22 month group, presence of light and dark cells, in cornea epitel cells, were observed. Descement membrane was in a state of being extremely thick and it had a structure that is disturbed. Determination is made that, endothelia cells contained dense cytoplasm, as compared to ones seen in other groups.

As a result of this study, in the phases we have examined, determination is made that, at the light microscope level, there were

increases in Descemet membrane, stroma, epithelium thickness and in general cornea thickness. When retina ganglion layer was examined, it was possible to differentiate that, the nerve cell layer became thicker, depending on the age and ganglion cells were degenerated. At the end of electron microscope study, it is concluded that there is a dense degeneration that was dependent on age and seen mainly in Descemet membrane and in epithelium layer.

IX. KAYNAKLAR

1. Persaud M. İnsan Embriyolojisi. 6. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi; 2002. S:492-502
2. Langman. Medikal Embriyoloji. Çeviri editörü: Prof. Dr. Başaklar A.C. 9. baskı. Ankara: Palme Yayıncılık; 2005. S:405-412
3. Junqueira L.C., Carneiro J. Temel Histoloji. 10. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi; 2006. S:469-481
4. Kierszenbaum A.L. Histoloji ve Hücre Biyolojisi. Ankara: Palme Yayıncılık; 2006. S:227-249
5. Drake L.R., Vogl W., Mitchell M.W.A. Gray's Anatomi. Güneş Kitabevi; 2007. S:830-853
6. Guyton & Hall. Tıbbi Fizyoloji. 10. Basım; 2001. S:566-599
7. Sistemik Anatomi. Editör: Prof. Dr. Gökmen F.G. İzmir Güven Kitabevi; 2003. S:869-891
8. Ross M., Kaye G. Pawlina W. 4. Edition. Histology; Text and Atlas; 2003. S:788-819
9. Gartner L.P., Hiatt J.L. Color Textbook of Histology. 3. Edition. 2007. S:514-526
10. Erdoğlan D., Hatiboğlu M.T., G6rg6n M., Ilgaz C. 6zel Histoloji. 2. Baskı. Hatiboğlu Yayınevi; 2007. S:188-196
11. Arıncı K., Elhan A. Anatomi. 2. Cilt. G6neş Kitabevi; 2006. S:353-369
12. Hatiboğlu M.T. Anatomi. 1. Baskı. Hatiboğlu Yayınları; 2001. S:209-213

- 13.Noyan A. Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji. 13. Baskı. Ankara; Meteksan Anonim Şirketi; 2003. S:423-460
- 14.Hatipoğlu M.T. Anatomi ve Fizyoloji. 8. Baskı. Ankara; Hatiboğlu Yayınları; 1990. S:238-243
- 15.Sinir Sistemi Embriyolojisi ders notları. Yakan B. Erciyes Üniversitesi. S:22-26
- 16.Göz Gelişimi ders notları. Seçkin İ. İstanbul Üniversitesi. S:1-22
- 17.Arthur C., Guyton, M.D. Tıbbi Fizyoloji. 2. Cilt. 1. Baskı. Merk Yayıncılık; 1987. S:1023-1040
- 18.Közer L., Manav G., Sezen F., Akova Y. Yaşa bağlı kornea endotel değişimleri. Türk Oftalmoloji Gazetesi. 1987; 17:213-216
- 19.Pelit A., Aydın P. Oküler yaşlanma. Turkish Journal of Geriatrics 2001; 4(1):28-32
- 20.Harman A., Abrahams B., Moore S., Hoskins R. Neuronal density in the human retinal ganglion cell layer from 16-77 years. 2000; 260:124-131
- 21.Meyer L. A., Ubels J. L., Edelhauser H. F. Corneal endothelial morphology in the rat. 1988; 29:940-948
- 22.Kiyosawa I. Age-related changes in visual function and visual organs of rats. 1996; 45(2):103-114
- 23.Göz hastalıkları ders notları. Gürel G. (Gazi Tıp Fakültesi)
- 24.Hatipoğlu M. T. Anatomi sözlüğü. 6. Baskı. Ankara; Hatipoğlu Yayınevi; 2005

- 25.Öztekin A. : Yüksek Riskli Keratoplasti Hastalarında %2'lik Siklosporin A'nın Etkisi, Uzmanlık Tezi, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, İstanbul, 2004.
- 26.Wilson R. S., Roper-Hall M. J. Effect of age on the endothelial cell count in the normal eye. 1982; 66: 513-515
- 27.Panda A., Venkataswarlu K., Angra S. K., Mohan M. Changes in the corneal endothelial cell count as a function of age 1985; 33:221-223
- 28.Faragher R. G. A., Mulholland B., Tuft S. J., Sandeman S., Khaw P.T. Aging and the cornea 1997; 81:814-817
- 29.Alvarado J., Murphy C., Juster R. Age-related changes in the basement membrane of the human corneal epithelium.1983; 24: 1015-1028
- 30.Nagata M., Katz M. L., Robison W. G. Age-related thickening of retinal capillary basement membranes.1986; 27:437-440
- 31.Murph C., Alvarado J., Juster R. Prenatal and Postnatal growth of the human Descement's membrane. 1984; 25:1402-1415
- 32.Bonnel S., Mohand S., Sahel J. A. The aging of the retina. 2003; 8:825-831
- 33.Gao H., Hollyfield J.G. Aging of the human retina. 1992; 33:1-17
- 34.Lai Y.L., Jacoby R.O., Jonas A. M. Age related and light associated retinal changes in Fischer rats. 1978; 17:634-638
35. Van Haeringen N. J. Aging and the lacrimal system. Br J. Ophthalmol. 1997; 81(10):824-826

36. Ramirez J.M., Ramirez A. I., Salazar J. J., Hoz R., Trivino A. Changes of astrocytes in retinal ageing and age-related macular degeneration. 2001; 73(5):601-615
37. Jun A.S., Chakravarti S., Edelhauser H. F., Kimos M. Aging changes of mouse corneal endothelium and Descemet's membrane. 2006; 83(4):890-896
38. Basic and clinical science course external disease and cornea. American Academy of Ophthalmology. 1999-2000; 8:337-338
39. Pepose J. S., Ubels J. The cornea. Hard W. Adler's physiology of the eye. Mosby year book. 1992; 29-63
40. Meyer L. A., Ubels J.L., Edelhauser H. F. Corneal endothelial morphology in the rat. Effects of aging, diabetes and topical aldose reductase inhibitor treatment. 1988; 29:940-948
41. Basic and clinical science course lens and cataract. American Academy of Ophthalmology. 1999-2000; 11:40-60
42. Delcourt C., Cristol J. P., Tessier F., Leger C. L., Michel F., Papoz L. Risk factors for cortical nuclear and posterior subcapsular cataracts. 2000; 151(5): 497-504
43. Suda T. Mosaic pattern changes in human corneal endothelium with age. J. Opht, 1984; 28:331-338
44. Bahn F. C., Glassman M. R., Mac Collum D.K., Lillie H. J., Meyer R. F., Robinson B. J., Rich N. M. Postnatal development of corneal endoth. inves. opht. and visual science. 1986; 27:44-51

45. Yee W. R., Matsuda M., Shultz R. O., Edulhauser H. F. Changes in the normal corneal endothelium cell pattern as a function of age. 1985; 4:671-678
46. Khododoust A. A., Diel Hirst L. W. Diurnal variation in corneal endothelial morphology, Opt., 1984; 91:1125-1128
47. Weibe I., Stötzer H., Seitz R. Age- and light-dependent changes in the rat eye. 1974; 2:145-156
48. Cavallotti C., Artico M., Pescosolido N., Feher J. Age-related changes in rat retina. 2001; 45(1):68-75
49. Onal S., Bavbek T. Aging and the eye. 2005; 18(1):43-52
50. Rossant J, Tam P. P.L. Mouse Development. Academic press; 2002. S:519-535
51. O'Neal M. R., Polse K. A. Decreased endothelial pump function with aging. 1986; 27:457-463
52. Fernandes A., Bradley D.V, Tigges M., Tigges J., Herndon J.G. Ocular measurements throughout the adult life span of rhesus monkeys. 2003; 44:2373-2380
53. Bourne W. M., Nelson L.R., Hodge D.O. Central corneal endothelial cell changes over a ten year period. 1997; 38:779-782
54. Eliasieh K., Liets L. C., Chalupa L.M. Cellular reorganization in the human retina during normal aging. 2007; 48: 2824-2830

55. Okubo A., Rosa R. H., Bunce C. V., Alexander R. A., Fan J. T., Bird A. C., Luthert P. J. The relationships of age changes in retinal pigment epithelium and bruch's membrane. 1999; 40:443-449
56. Harwerth R. S., Wheat J. L. Modeling the effects of aging on retinal ganglion cell density and nerve fiber layer thickness. 2008; 246:305-314
57. Alamouti B., Funk J. Retinal thickness decreases with age: an OCT study. 2003; 87:899-901
58. Tanikawa T. An eye-lens weight curve for determining age in black rats, *rattus rattus*. 1993; 18(1):49-51
59. Kunz Y. W. Review of development and aging in the eye of teleost fish. 2006-07; 4:31-60
60. Ramrattan R.S., Schaft T. L., Mooy C. M., et al. Morphometric analysis of bruch's membrane, the choriocapillaris and the choroid in aging. 1994; 35:2857-2864

X. ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Ankara'da doğdum. İlkokul öğrenimimi Aydınlikevler İlkokulu'nda, ortaokulu Mehmet Akif Ortaokulu'nda, lise öğrenimimi ise Yabancı dil ağırlıklı Keçiören Rauf Denктаş Süper Lisesi'nde tamamladım. 2005 yılında Ankara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji bölümü lisans eğitimimi bitirdim. 2006 yılı Şubat ayında Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisansa başladım.

XI.TEŞEKKÜR

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı' nda yüksek lisans yapma olanağını sağlayan, bilgi ve deneyimleriyle bana yardımcı olan Anabilim Dalı Başkanımız çok değerli hocam sayın Prof. Dr. Deniz Erdoğan' a, tüm çalışmalarım ve tezimin hazırlanması sırasında büyük desteğini ve sabrını gördüğüm çok değerli danışmanım Doç. Dr. Gülnur Take' ye ve öğretim yılı boyunca bilgilerini benimle paylaşan ve emek harcayan değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Tahir Hatipoğlu, Prof. Dr. Celal Ilgaz, Prof. Dr. Suna Ömeroğlu, Doç. Dr. Çiğdem Elmas' a, deneyimlerim süresince benden hiçbir yardımlarını esirgemeyen Arş. Gör. Güleser Göktaş' a, Arş. Gör. Fatma Helvacıoğlu, Arş. Gör. Seren Gülşen Giray, Histoloji ve Embriyoloji Laboratuvar sorumlusu Recep Orhan ve tüm dönem arkadaşlarıma, her zaman yanımda olan, desteklerini benden hiç esirgemeyen sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

Ankara, 2009