

DERLEME REVIEW

Retinal Görüntülemeye Adaptif Optiks

Adaptive Optics In Retinal Imaging

Nagihan UĞURLU*, Ayşe Güzin TAŞLIPINAR**, Ahmet ŞENGÜN***

* Doçent Doktor, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Göz Hastalıkları ABD, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği

**Asistan Doktor, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Göz Hastalıkları ABD, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği

*** Profesör Doktor, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD

Geliş Tarihi/Received: 10.12.2016 Kabul Tarihi/Accepted: 19.12.2016

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Nagihan UĞURLU / Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Göz Hastalıkları ABD, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, ANKARA Tel./Phone: +90 312 291 25 25-2803 E-posta/E-mail: drnagihanu@gmail.com

ÖZET

Adaptif Optiks (AO), aberasyonları düzelterek retinal mikro yapıların yüksek çözünürlükte görüntülenebilmesine imkân veren yeni bir cihazdır. AO, fundus kamera, taramalı lazer oftalmoskop, fundus anjiyografi ve optik koherens tomografi gibi farklı retinal görüntüleme sistemlerine entegre edilerek kullanılabilir. Sonuçta, retinanın hücresel düzeyde incelenmesine imkân verebilecek, difraksiyon limiti sınırlarında retinal görüntü alınabilmesi mümkün olabilmektedir. AO uygulamaları oftalmolojide halen erken evrelerde ve bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Bunun yanında son dönemlerde, AO uygulamalarının avantajlarını ve kliniğe uygulama alanlarını irdeleyen çok sayıda çalışma yayınlanmaktadır. Bu çalışmalar AO uygulamalarının yakın bir gelecekte retina kliniklerinde çok daha yaygın bir şekilde kullanılmaya başlayacağını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Adaptif optiks, fundus anjiyografi, taramalı lazer oftalmoskop, optik koherens tomografi

ABSTRACT

Adaptive Optics (AO) is a new instrument that provides high resolution imaging of retinal microstructures by correcting the aberrations. AO has been used to integrate with the different retinal imaging systems such as, fundus camera, scanning laser ophthalmoscopy, fundus angiography and optic coherence tomography. As a result, retinal images with nearly diffraction-limited resolution that allows the exploration of the cellular details of the retina. AO is still at early stages in ophthalmology and has some limitations. However recent times there are a lot of studies evaluating the clinical applications and advantages of AO. These studies indicate that AO will begin to be used more widely in retina clinics in the near future.

Key Words: Adaptive Optics, fundus angiography, scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography.

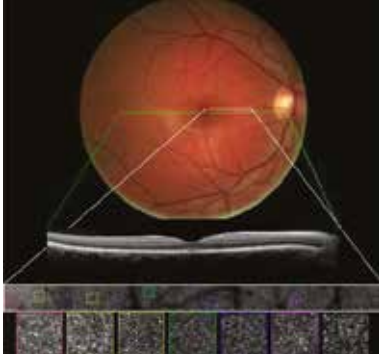
1. RETİNAL GÖRÜNTÜLEMENİN TARİHÇESİ

Retinanın görüntülenmesi, pek çok sistemik ve oküler hastalığın tanı, takip ve tedavisinde en önemli süreçlerden birisidir. Retinanın ilk muayenesi, 1851 yılında Herman von Helmholtz'un oftalmoskopu keşfi ile mümkün olmuştur.^[1] İlk fundus fotoğraflanması (FF) da 1886'da Jackman ve Webster tarafından gerçekleştirilmiştir.^[2] Optik sinir gibi büyük retinal yapıların görüntülenebildiği bu teknikte, hastanın başına sabitlenen bu kamera ile görüntü alınması yaklaşık 2 dakikayı bulmaktaydı. Bu keşfi takip eden yıllarda, hastaların oftalmoskopik bulgularının kaydedilmesi için fundus fotoğrafı kullanılmaya başlanmış ve yaklaşık bir asır boyunca retina ve optik sinirin görüntülenmesinde kullanılan tek yöntem olmuştur. Novotny ve Alvis'in 1961 yılında floresein anjiyografiyi (FA) keşfetmesiyle retinal dolaşımın görüntülenmesi mümkün olmuş ve bu konuda bir çığır açılmıştır.^[3] Elli beş yıl sonra bugün bile FA oftalmik hastalıklarda retinal ve koroidal damarların görüntülenmesinde altın standart olarak kullanılan yöntemdir.

Günümüzde, teknolojik uygulamalar her alanda olduğu gibi

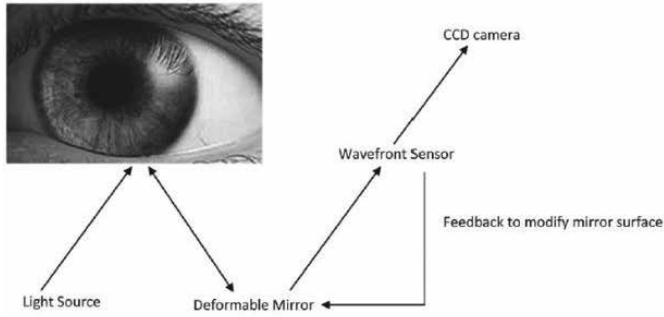
retinal görüntüleme alanında da baş döndürücü bir hızda gelişmektedir. FF ve FA'nın retina görüntülenmesi konusunda ki tüm önemli katkılarına rağmen çok önemli kısıtlılıkları da mevcuttur. Bu iki teknikte de retinal yapıların ancak makroskopik olarak görüntülenmesi mümkün olmakta ve elde edilen görüntü bu yapıların üç boyutlu görüntülenmesine imkân vermemektedir. Üç boyutlu olan bu yapıların detaylı olarak incelenebilmesi için aksiyel ve transvers çözünürlüğün mikroskopik görüntü alınabilecek düzeye ulaştırılmasıyla mümkün olabilmektedir. Retinanın görüntülenmesinde iki temel problem, yüksek aydınlatma gerekliliği ve retinanın optik bir sistem olarak zor görüntülenebilir bir yapı olmasından kaynaklanır. Retina şeffaf bir doku olduğundan dolayı fundus zayıf yansıtıcılığa sahiptir ve retina pigment epiteli (RPE) görünebilir tüm ışığı emer.^[4] Bunlara ek olarak kornea ve lensten kaynaklanan optik aberasyonlar görüntü kalitesini düşürür.

Tüm bu kısıtlılıkları bertaraf ederek net ve detaylı retina görüntüsü elde edebilmek amacıyla son yıllarda pek çok retinal görüntüleme yöntemi geliştirilmiştir.^[5] Bu alanda 1990'lı yıllarda keşfedilmiş iki yöntem klinik uygulamalar için önemli yenilikler getirmiştir. Bu iki yöntem Optik Koherens Tomografi



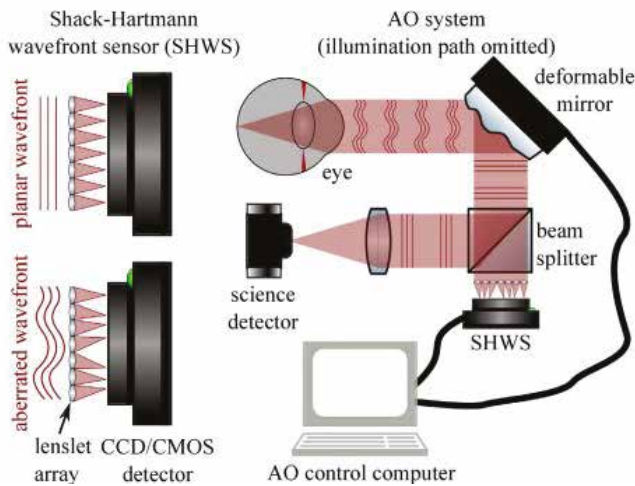
Resim 1: Geleneksel fundus fotoğrafı, fotoğraftaki yeşil hattan alınan SD-OCT görüntüsü ve fundus fotoğrafındaki beyaz kutucuğun bulunduğu alandan alınmış montaj konfokal AO TLO görüntüsü. AO TLO görüntüsünde renkli işaretlenen kutucuklar fotoreseptör mozaigini yüksek çözünürlükte göstermektedir.

eden yıllarda elde edilen görüntü kalitesinin artırılması amacıyla yüksek çözünürlüklü tüm mikroskoplara uygulanmaya başlanmıştır.^[8] Oftalmoloji alanında 1997 yılında kullanılmaya başlanan AO yönteminde amaç aberasyonların ölçülmesi, düzeltilmesi ve böylece görüntü kalitesinin yükseltilmesidir (Resim 2).^[9]



Resim 2: Adaptif Optik görüntüleme sisteminin şematik gösterimi.

AO görüntüleme sistemlerinin iki temel bileşeni vardır. Bunlar; aberasyonların ölçülmesini sağlayan Wavefront Sensor (WFS) ve ölçülen aberasyonların düzeltilmesini sağlayan wa-



Resim 3: Shack-Hartmann wavefront sensing (SHWS) ve deforme olabilen aynalarla kapalı devre aberasyon düzeltilmesi.

(OCT) ve Adaptif Optik (AO) yöntemleridir (Resim 1).^[6] Bu çalışma kapsamında AO yönteminin retina görüntülemele- rinde kullanımı irdelenecektir.

2. ADAPTİF OPTİKS TEKNOLOJİSİ

AO ilk olarak Horace Babcock tarafından astromi alanında zamana bağlı aberasyonların telafi edilmesi amacıyla geliştirilmiştir.^[7] Takip

vefront düzelticidir. AO sistemler, bu iki temel bileşenden oluşan üç parçalı düzenekler olarak dizayn edilmiştir: WFS, kontrol bilgisayarı ve deforme olabilen aynalar (DA) (Resim 3).^[10]

a) Wave Front Sensor

WFS koheren bir sinyaldeki optik aberasyonları ölçerek optik sistemin kalitesini belirleyen cihazdır. Retinal görüntüleme- de kullanılan AO uygulamalarında en sık tercih edilen WFS tipi Shack Hartman WFS'dir (Resim 3).^[11] Bu yöntemde zayıf bir lazer kaynağı göze yönlendirilmekte ve retinadan gelen yansımalar toplanarak işlenmektedir. Bu konuda farklı prensiplerle çalışan yeni sistemlerin geliştirilmesi konusunda da çalışmalar vardır.^[12,13]

b) Kontrol Bilgisayarı

Wavefront sensor ile DA'lar arasındaki bağlantıyı sağlayan bir ara cihazdır (Resim 3).

c) Deforme Olabilen Aynalar

WFS ile kapalı devre çalışan ve aberasyonların düzeltilmesini sağlayan yapılardır (Resim 3).

3. ADAPTİF OPTİKSİN RETİNA GÖRÜNTÜLEMESİNDE UYGULAMA ALANLARI

AO konusunda altı çizilmesi gereken önemli bir nokta AO'nun bağımsız bir görüntüleme yöntemi değil de, var olan görüntüleme sistemlerindeki görme kalitesini bozan optik aberasyonları düzelterek bu görüntüleme yöntemlerinin görüntü kalitesini arttırmayı sağlayan bir uygulama olduğudur. Böylece AO entegre edildiği görüntüleme sisteminde difraksiyonun sınırladığı seviyeye yakın bir seviyede görüntüleme sağlamaktadır. Bunun sonucunda canlı retina dokularında hücrese düzeyde görsel verilere ulaşmak mümkün olmaktadır. AO, fundus kamera^[14,15], taramalı lazer oftalmoskopi (TLO)^[16,17], FA^[18] ve OCT^[19,20] cihazlarına entegre edilerek kullanılabilir. Her uygulamanın kendine ait üstünlükleri ve kısıtlılıkları mevcuttur. Henüz elde edilen veriler bu uygulamaların birbiri ile üstünlük ve kısıtlılıkları karşılaştırılabilmeye yetecek düzeyde değildir.

a) Adaptif Optik Fundus Fotoğrafı

AO uygulamalarının retina görüntülenmesindeki ilk uygulamaları fundus fotoğraflarına entegre edilmesiyle başlamıştır. AO uygulamalı FF, görüntü keskinliğinin artırarak, canlı retinada tek bir hücrenin görüntülenmesini mümkün kılmıştır.^[14,21,22] Ayrıca yapılan çalışmalarda, foveolada 1.5 ve 3 derecelik merkezi alandaki fotoreseptör yoğunluğu ölçülebilmektedir. Bunlara ek olarak AO uygulamalarının kullanılması ile konların subtiplerinin tanımlanarak yoğunluklarının belirlenebilmesi mümkün olmuştur.^[21]

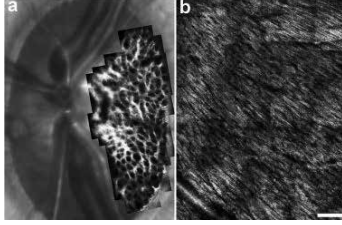
b) Adaptif Optik Taramalı Lazer Oftalmoskopi

TLO, Web ve arkadaşları tarafından 70'li yılların sonlarında tanımlanmış ve klasik fotoğraf çekme tekniğinde çok önemli gelişmelere sebep olmuş bir uygulamadır. TLO yönteminde retina yüzeyi lazer ışınları ile taranarak, retinadan yansıyan ışık konfokal bir pinhol aracılığıyla toplanmaktadır. Bu sistemde daha az ışık kullanılarak daha yüksek çözünürlükte görüntü elde edilmesi mümkün olmaktadır.

b.1) Konfokal Adaptif Optik Taramalı Lazer Oftalmoskopi

AO-TLO ilk kez 2002 yılında Rooda ve ark. tarafından ta-

nımlanmıştır.^[16] Bu uygulama ile aberasyonları düzeltilmiş ışık kaynağı retinaya odaklandığı retina yüzeyi noktasal olarak taranmaktadır. Her bir noktadan yansıyan ışık noktasal olarak toplanarak ve elde edilen veriler işlenmekte ve daha sonra ışığın yansıdığı retinal dokulara tekabül eden üç boyutlu görüntüleri oluşturulmaktadır. Odaklanan alanın önünden ve arkasından



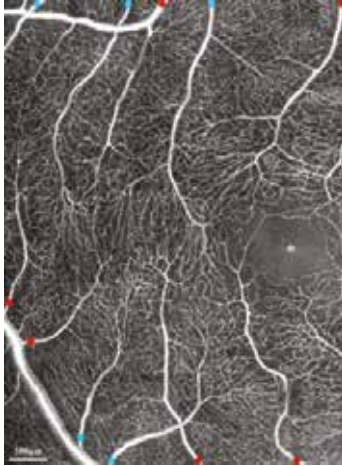
Resim 4: Lamina kribroza (a) ve retina sinir lifi tabakasının (b) görüntüsü. (a)daki görüntü, 5 yaşında rhesus şempanze'ye aittir. (Jason Porter, PhD and Kevin Ivers, University of Houston College of Optometry) b'de ise 62 yaşında normal görme seviyesine sahip erkek olgunun montaj sinir lifi tabakasını göstermektedir. Büyüklük çubuğu 200 µm.

yansıyan tüm ışınlar geri çevrilmekte böylece kontrast ve çözünürlük artışı sağlanmaktadır. Bu nedenle TLO'da aksiyel çözünürlüğü belirleyen en önemli faktör pin holün boyutudur.

AO-TLO uygulamaları iki tekniğin üstünlüklerini bir arada kullanma imkânı verdiğinden, tek bir fotoreseptörün, retinal mikrodamar ağının ve hatta lamina kribrozanın detaylı görüntülenebilmesine fırsat vermiştir (Resim 4).^[24]

b.2) Konfokal Olmayan AO Taramalı Lazer Oftalmoskopi

AO-TLO uygulamaları yaklaşık bir dekattan fazla süre sadece konfokal tanıma modunda kullanıldı. Bu modda yukarıda da açıklandığı gibi kontrastı ve görüntü kalitesini arttırmak için odaklanan düzlemin dışında farklı bir düzlemden yansıyan tüm ışınlar geri çevrilmekteydi. Daha sonra yapılan çalışmalar bu uzaklaştırılan ışınların da çok faydalı veriler sağlayabileceğini gösterdi.^[18] Pin hol boyutunun ve lokalizasyonunun değiştirilmesi ile konfokal sistemde geri çevrilen bu ışınların toplanacağı farklı bir sistem geliştirildi. Bu sistem konfokal olmayan TLO olarak adlandırıldı. Konfokal olmayan TLO uygulamaları

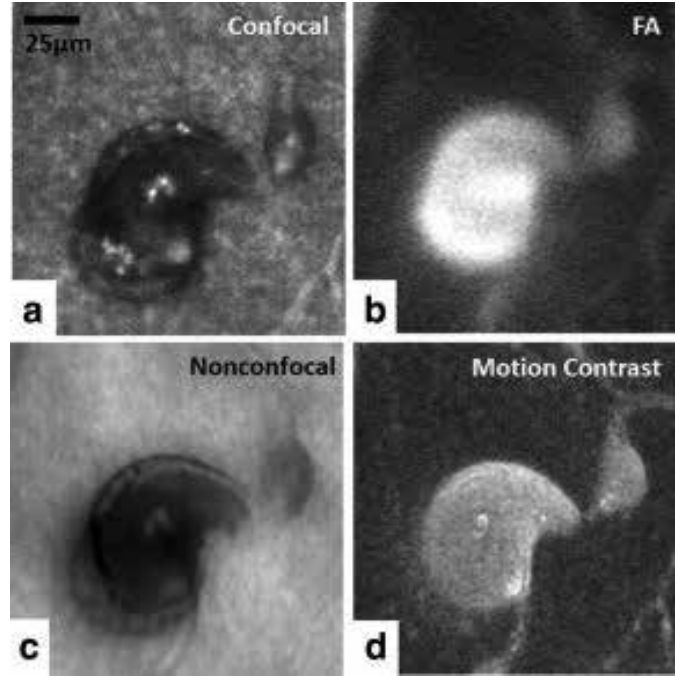


Resim 5: 35 yaşındaki sağlıklı erkek olguda sağ gözden non fokal AOSLO kayıtları ile oluşturulmuş hareket kontrast perfüzyon haritası. Arterioller ve venüller arasındaki bağlantı açıkça izlenebilmektedir. Yıldız işareti kapiller free zone göstermektedir. Arterioller kırmızı, venüller mavi işaretlenmiştir (30)

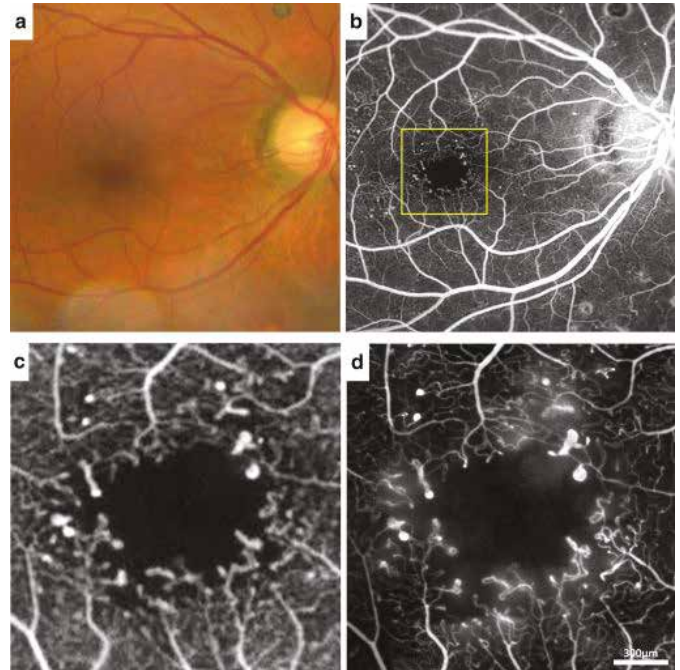
ile retinal vasküler yapıların detaylı olarak gösterilmesi ve hareket kontrast görüntü işleme süreci kullanılarak mikrovasküler perfüzyon haritalarının oluşturulabilmesi mümkün olmuştur. Resim 5'te montaj yapılmış geniş alan hareket kontrast perfüzyon haritasında fovea ve temporal retinada arterioller ve venüllerdeki bağlantılar izlenmektedir. Hareket kontrast görüntü işleme süreci ile birlikte kullanılan konfokal olmayan AO TLO uygulamaları ile kontrastlı madde vermeden konfokal AO TLO FA karşılaştırılabilecek görsel kaliteye sahip görüntüler alınabilmektedir (Resim 6).

c) Adaptif Optiks Floresein Anjiyografi

FA keşfinden günümüze kadar geçen yaklaşık 60 yıl boyunca retinal damar hastalıklarının tanı ve takibinde çok önemli katkılar sağlamakta ve altın standart yöntem olarak kullanılı-



Resim 6: 62 yaşında non proliferatif diyabetik retinopati olan bir olguda retinal mikroanevrizmanın farklı AO TLO teknikleriyle gösterilmesi. a) Konfokal AO TLO yapısal görüntü b) konfokal AO TLO FA perfüzyon haritası c) Konfokal olmayan AO TLO yapısal görüntü d) konfokal olmayan AO TLO hareket kontrast perfüzyon haritası.



Resim 7: Proliferatif diyabetik retinopati olgusunda IVFA (intravenöz floresein anjiyografi) ve konfokal AOSLO FA perfüzyon haritalarının karşılaştırılması. Görüntüler 50 yaşında erkek diyabetik retinopati olgusunun sağ gözünden alınmıştır. a) Geleneksel fundus fotoğrafı. b) IVFA görüntüsünde maküler bölgeye yayılmış çok sayıda mikroanevrizma izleniyor. Sarı kutucuk, konfokal AOSLO görüntüsünün alındığı alanı göstermektedir. c) Büyütülmüş IVFA görüntülerinin, aynı alandan alınmış konfokal AOSLO görüntüleri ile karşılaştırılması.

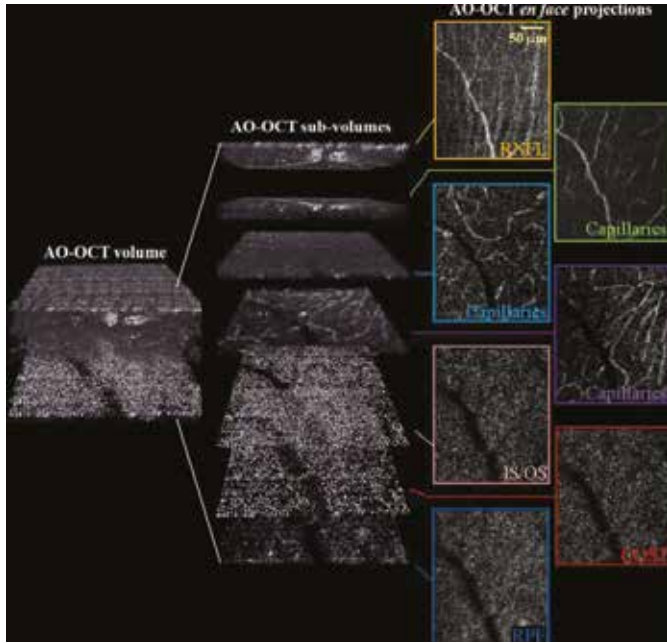
maktadır. Bununla birlikte bu yöntemin bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle FA verileri ile histolojik verilerin karşılaştırıldığı çalışmalar, FA 'da özellikle derin pleksustaki kapillerlerin gösterilemediğini ve atlandığını vurgulamaktadır.^[25] Buna ek olarak tüm sferik ve silindirik düzeltmelere rağmen gelenek-

sel fotoğraf teknikleriyle yapılan görüntülemelerde çözünürlük 20 µm'nin altına inmemektedir. Bunun sebebi insan gözündeki yüksek sıralı aberasyonlardır.^[26,27]

Konfokal AO-TLO görüntüleme sistemleri oral floresein uygulamaları ile yapılmakta ve geleneksel FA görüntülerine göre daha yüksek kontrast ve çözünürlükte görüntüler elde edilmesine fırsat sağlamaktadır.^[28] Resim 5 proliferatif diyabetik retinopati bir hastada FA ve AO konfokal AO-TLO FA görüntülerini göstermektedir. AO konfokal AO-TLO foveal avasküler zonun ince detaylarının, damar lümen çaplarının ve dallanma paternlerinin, kapiller yoğunluk ve tortuositelerinin değerlendirilmesinde çok önemli üstünlükler göstermektedir.

d) Adaptif Optiks Optik Koherens Tomografi

Son 2 dekad boyunca OCT retina kliniklerinde en fazla kullanılan retinal görüntüleme tekniklerinden birisi olmuştur. Birkaç mikrona kadar detaylı görüntü alınmasını sağlayan yüksek aksiyel çözünürlüğü sayesinde farklı retinal tabakalardan net görüntüler alınabilmektedir (Resim 8).^[29] OCT sistemleri



Resim 8: Üç farklı AO odak derinliğinden (RSLT, DPT ve IS/OS) alınmış ve retina tabakaları göstermek için kombine edilmiş lineer kesit AO OCT görüntüleri.

2000'li yılların başından itibaren AO uygulamaları ile başarılı bir Resimde kombine edilmektedir.^[30] İki tekniğin birlikte kullanılmasıyla tek bir fotoreseptör hücresinin veya mikroskobik damar yapılarının hem aksiyel hem lateral kesitte görülebilmeye imkân vermektedir.

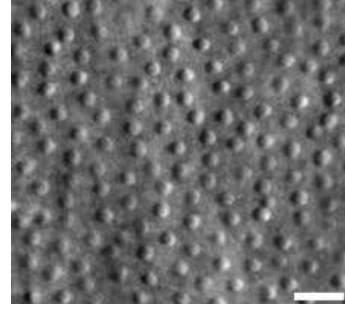
4. ADAPTİF OPTİKS GÖRÜNTÜLEME SİSTEMLERİ İLE GÖRÜNTÜLENEBİLEN RETİNAL YAPILAR

AO uygulamalarının amacı retinal dokulardan çok yüksek çözünürlükte net ve detaylı görüntü alınmasını sağlamaktır. Burada hedeflenen retinal dokular öncelikle fotoreseptörler, RPE, damar yapıları ve retinal dolaşım, lamina kribroza ve retina sinir lifi tabakası (RSLT) olmaktadır.

a) Fotoreseptörler

AO uygulamalarının tümünde hedef in yaşayan retinada do-

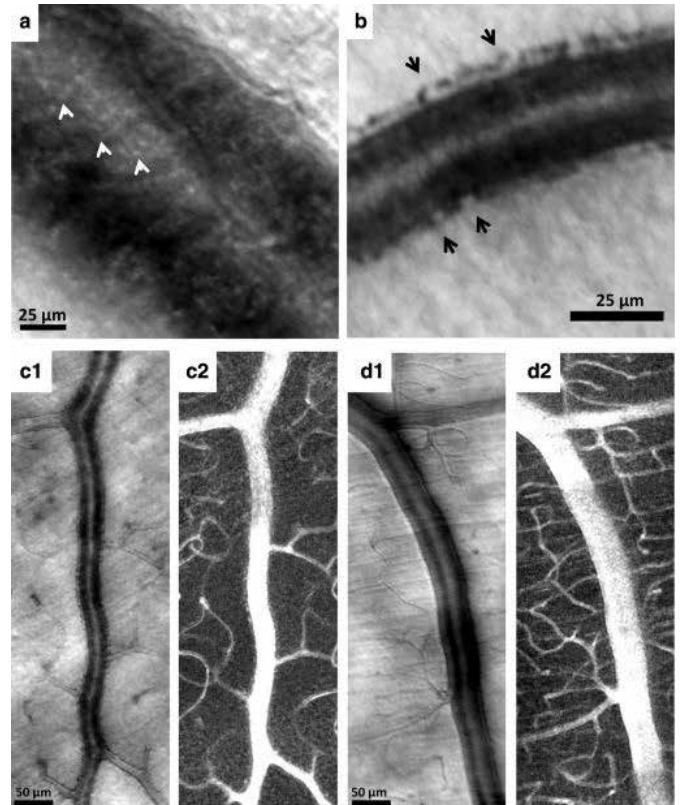
kusunda en detaylı görüntülerin elde edilebilmesidir. Bu amaçla ilk hedef fotoreseptörlerdir. Günümüzde AO uygulamaları kullanılarak en küçük boyutlardaki koni ve basillerin bu yöntemle görüntülenebilmesi mümkün olmaktadır. Ayrıca fotoreseptör tabakasının retinanın diğer tabakalarına oranla oldukça yüksek yansıtıcılık özelliğine sahip olması sebebiyle fotoreseptör mozaik yapısının görüntülenmesi mümkün olmaktadır (Resim 9).^[31]



Resim 9: Konfokal olmayan (split detection yöntemi), AO TLO görüntüleme ile fiksasyon noktasının 20° temporalindeki koni iç segmentlerinin mozaik görünümü (Scoles D and Dubra A (Department of Biomedical Department of Ophthalmology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin).

b) Retinal Kapiller Yapılar ve Foveal Avasküler Zon

Diğer bir popüler AO uygulama alanı da kan damarlarının ve kapiller yapının detaylı görüntülenmesidir (Resim 10). AO-TSL uygulaması retina kapillerde dolaşan parçacıkların takip edilmesine imkân vermektedir. Retinal kapillerlerde parçacıkların kaynağı konusunda tartışmalar olmakla birlikte bu yön-



Resim 10: İnsan retinal damarlarının ince arteriol ve venül yapılarının konfokal AOSLO ile alınmış in vivo görüntüleri. 25 yaşında sağlıklı bir erkek olgusunun venül (a) ve arteriolunun (b) yapısal görüntüsü (RR0216). Oklar retinal vasküler mural hücreleri göstermektedir. c1 26 yaşındaki kadın olguda foveanın 5° superiorunda yer alan 40 µm boyutlarında arteriolün yapısal görüntüsü (RR0172). C1'in hareket kontrast perfüzyon haritasına tekabül etmektedir. Arteriollerin etrafındaki kapiller free zon açıkça izlenebilmektedir. d1, d2 26 yaşındaki erkek olguda foveanın 7° superiorunda yer alan 50 µm boyutlarında venülün yapısal görüntüsü ve hareket kontrast perfüzyon haritası (RR0025). Venül etrafında belirgin bir kapiller free zon izlenmemektedir.

tem, herhangi bir kontrast madde uygulamaksızın en küçük kapillerdeki kan akımının değerlendirilmesine fırsat vermektedir.^[18] Yüksek çözünürlük ve yüksek kontrast özellikli, gerçek zamanlı in vivo görüntüleme yapılabilmesi damar yapısının ve içeriğinin detaylı olarak görüntülenebilmesine imkân vermektedir (Resim 5). AO uygulamaları ile alınan görüntülerin işlenmesi sonucu kapiller yapıların ve foveal avasküler zonun dahi detaylı görüntüleri elde edilmektedir.^[32,33] Kapiller yapıların ve foveal avasküler zonun kontrastlı madde verilerek veya verilmeden alınan AO uygulamalı görüntüleri bu yapıların sağlıklı gözlerdeki normal görüntülerinin detaylı incelenmesine imkân verdiği gibi diyabetik retinopati, ven dal tıkanıklığı, retinal vasküler hastalıkların tanı ve takibinde de önemli bilgiler vermektedir (Resim 7).^[34]

c) Retina Pigment Epiteli

AO uygulamaları vasıtasıyla in vivo koşullarda insan retina-sında incelenen bir diğer yapı da RPE'nin mozaik yapısıdır. RPE hücreleri fotoreseptörlerin hemen arkasında yer aldığı için, RPE'den yansıyan ışık, fotoreseptörler tarafından engellenmektedir. Bu nedenle özellik ilk olarak koni-basil distrofileri veya bilateral ilerleyici makülopatiler gibi fotoreseptörlerin tamamen harap olduğu hastalıklarda tanımlanmıştır.^[35] Daha sonra sağlıklı bireylerin RPE hücrelerinde de görüntülenebilmesi çok büyük bir gelişme olmuştur. Benzer bir durum RSLT tabakasının hemen arkasında yer alan küçük damarlar için de geçerlidir. Bu damarların daha zayıf olan yansıtıcılığı daha güçlü yansıtıcılığa sahip olan RSLT tarafından engellenmektedir. Bu sorun konfokal olmayan AO-TLO uygulamaları ile bertaraf edilmiştir. Böylece fotoreseptör tabakası sağlıklı bireylerde RPE'nin görüntülenmesi mümkün olmuştur.

d) Lamina Kriboza ve Retina Sinir Lifi Tabakası

Konfokal AO-TLO uygulamaları ile lamina kriboza ve RSLT'den yüksek çözünürlükte görüntüler elde edilebilmektedir (Resim 4). Bu iki yapı da glokom tarafından etkilendiği için gelecekte glokom hastalarının takibinde AO-TLO uygulamalarının daha yaygın olarak kullanılacağı tahmin edilmektedir.^[24,36]

5. ADAPTİF OPTİKS UYGULAMALARININ KISITLILIKLARI ve GELECEĞE YÖNELİK BEKLENTİLER

AO retinal görüntülemeye sahip olduğu tüm yeni ve üstün özelliklere rağmen klinik kullanımda henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bunun sebebi uygulamanın sahip olduğu bazı kısıtlılıklardır.^[6,9,24,37] Öncelikle cihazın birkaç tane prototipi olmasına rağmen piyasada satılan tek bir AO TLO cihazı mevcuttur. Bu cihazlarla yapılan çekimlerde süre çok uzundur, hareketten etkilenmektedir, çok yüksek oranda hasta uyumu gerektirmektedir. Elde edilen görüntüler retinanın çok küçük alanlarından alındığından, montaj yapabilmek için çok sayıda çekim yapılması gerekmektedir bu da çekim süresini arttıran bir başka nedendir. Retinadan alınan verilerin görüntüye dönüştürülmesi için gereken işlem süresi uzundur. Henüz üzerinde anlaşmaya varılmış tarama protokolleri, parametreler ve analiz yöntemleri mevcut değildir.

AO'nun oftalmolojik uygulamaları henüz erken evrededir ve tüm bu kısıtlılıklarına rağmen retina görüntü kalitesinde ve çözünürlüğünde çok önemli yenilikler getirmiştir. Cihazın tek-

nik ve analitik özelliklerinin geliştirilmesi ve dünyada normatif data verilerin belirlenmesi konusunda yoğun çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışmalarının sonuçlarının incelenilebileceği yakın gelecekte AO normal ve patolojik retinanın değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılabilir. AO uygulamalarının sağladığı üstünlükler normal yapıların daha iyi tanınması, hastalık süreçlerinin semptomatik olmadan tanınabilmesi, tedavinin takibi gibi konularda pek çok önemli katkılar sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Jackman WT and Webster JD. On photographing the retina of the living human eye. The Philadelphia Photographer. 1886; 23: 340-341.
2. Jackman W, Webster J. photographing the retina of the living human eye. Photogr News. 1886; 23: 340-341.
3. Novotny HR, Alvis DL. A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina. Circulation. 1961; 24: 82-6.
4. Roorda A. Adaptive optics ophthalmoscopy. J Refract Surg. 2000; 16(5):S602-S607.
5. Cole ED, Novais EA, Louzada RN, Waheed NK. Contemporary retinal imaging techniques in diabetic retinopathy: a review. Clin Exp Ophthalmol. 2016; 44: 289-299.
6. Morgan JIW. The fundus photo has met its match: optical coherence tomography and adaptive optics ophthalmoscopy are here to stay. Ophthalmic Physiol Opt. 2016; 36: 218-239.
7. Babcock HW. The possibility of compensating astronomical seeing. Publ Astron Soc Pac. 1953; 65: 229-236.
8. Booth M, Andrade D, Burke D and et al. Aberrations and adaptive optics in super-resolution microscopy. Microscopy. 2015; 64(4): 251-261.
9. Battu R, Dabir S, Khanna A, Kumar AK, Roy AS. Adaptive optics imaging of the retina. Indian J Ophthalmol. 2014 Jan; 62(1): 60-65.
10. Jonnal RS, Kocaoglu OP, Zawadzki RJ, et al. A Review of Adaptive Optics Optical Coherence Tomography: Technical Advances, Scientific Applications, and the Future. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016; 57(9): OCT51-68.
11. Plat BC, Shack R. History and principles of Shack-Hartmann wave front sensing. J. Ref. Surg. 2001; 17(5): 573-577.
12. Iglesias I, Ragazzoni R, Julien Y, Artal P. Extended source pyramid wave front sensor for human eye. Optics Express. 2002; 10(9):419-428.
13. Shirai T. Liquid-crystal adaptive optics based on feedback interferometry for high-resolution retinal image. Appl. Opt. 2002; 41(19):403-423.
14. Liang J, Williams DR, Miller D. Supernormal vision and high-resolution retinal imaging through adaptive optics. J Opt Soc Am A. 1997; 14: 2884-2892.
15. Bedggood P, Metha A. Variability in bleach kinetics and amount of photo pigment between individual foveal cones. Invest Ophth Vis Sci. 2012; 53:3673-3681.
16. Roorda A, Romero-Borja F, Donnelly WJ, Queener H, Hebert TJ, Campbell MCW. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. Opt Express. 2002; 10: 405-412.
17. Dubra A, Sulai Y. Reflective afocal broadband adaptive optics scanning ophthalmoscope. Biomed Opt Express. 2011; 2:1757-1768.
18. Chui TYP, Mo S, Krawitz B, et al. Human retinal microvascular imaging using adaptive optics scanning light ophthalmoscopy. Int J Retin Vit. 2016; 2: 11.
19. Zhang Y, Rha JT, Jonnal RS, Miller DT. Adaptive optics parallel spectral domain optical coherence tomography for imaging the living retina. Opt Express. 2005; 13: 4792-4811.
20. Wang Q, Kocaoglu OP, Cense B, Bruestle J, Jonnal RS, Gao W, et al. Imaging retinal capillaries using ultrahigh-resolution optical coherence tomography and adaptive optics. Invest Ophth Vis Sci. 2011; 52: 6292-6299.
21. Roorda A, Williams DR. The arrangement of the three cone classes in the living human eye. Nature. 1999 Feb 11; 397(6719):520-522.
22. Seyedahmadi BJ, Vavvas D. In Vivo High Resolution Retinal Imaging Using Adaptive Optics. Semin Ophthalmol. 2010; 25: 5-6, 186-191.
23. Jiang C, Wang W, Ling N, Xu G, Rao X, Li X, Zhang Y. High resolution imaging of living retina through optic adaptive retinal imaging system [English translation]. Yan Ke Xue Bao. 2002; 18(3): 131-135.
24. Carroll J, Kay DB, Scoles D, et al. Adaptive Optics Retinal Imaging -

Clinical Opportunities and Challenges. *Curr Eye Res.* 2013; 38(7): 709–721.

25. Mendis KR, Balaratnasingam C, Yu P, Barry CJ, McAllister IL, Cringle SJ, et al. Correlation of histologic and clinical images to determine the diagnostic value of fluorescein angiography for studying retinal capillary detail. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51: 5864–9.

26. Thibos LN, Hong X, Bradley A, Cheng X. Statistical variation of aberration structure and image quality in a normal population of healthy eyes. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 2002; 19: 2329–48.

27. Thibos LN, Bradley A, Still DL, Zhang X, Howarth PA. Theory and measurement of ocular chromatic aberration. *Vis Res.* 1990; 30: 33–49.

28. Chui TY, Dubow M, Pinhas A, Shah N, Gan A, Weitz R, et al. Comparison of adaptive optics scanning light ophthalmoscopic fluorescein angiography and offset pinhole imaging. *Biomed Opt Express.* 2014; 5(4): 1173–89.

29. Jonnal RS, Kocaoglu OP, Zawadzki RJ, et al. A Review of Adaptive Optics Optical Coherence Tomography: Technical Advances, Scientific Applications, and the Future. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57(9): OCT51–68.

30. Zawadzki RJ, Jones SM, Olivier SS, et al. Adaptive-optics optical coherence tomography for high-resolution and high-speed 3D retinal in vivo imaging. *Opt Express.* 2005; 13(21): 8532.

31. Morgan JIW. The fundus photo has met its match: optical coherence tomography and adaptive optics ophthalmoscopy are here to stay. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2016; 36: 218–239.

32. Babcock HW. Adaptive optics revisited. *Science.* 1990;249: 253–7.

33. Tan PE, Yu PK, Balaratnasingam C, Cringle SJ, Morgan WH, McAllister IL, et al. Quantitative confocal imaging of the retinal microvasculature in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53: 5728–36.

34. Tam J, Dhamdhare KP, Tiruveedhula P, Manzanera S, Barez S, Bearse MA Jr, et al. Disruption of the retinal parafoveal capillary network in type 2 diabetes before the onset of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52: 9257–66.

35. Roorda A, Zhang Y, Duncan JL. High-resolution in vivo imaging of the RPE mosaic in eyes with retinal disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48(5): 2297–2303.

36. Kocaoglu OP, Cense B, Jonnal RS, Wang Q, Lee S, Gao W, et al. Imaging retinal nerve fiber bundles using optical coherence tomography with adaptive optics. *Vision Res.* 2011; 51: 1835–1844.

37. Merino D, Loza-Alvarez P. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy imaging: Technology update. *Clin Ophthalmol.* 2016; 10: 743–755.



Doç. Dr. Nagihan UĞURLU

Doç. Dr. Nagihan Uğurlu 1999 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 2000-2004 yılında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Göz Kliniği'nde göz hastalıkları alanında ihtisasını tamamlayarak 2004 yılında göz hastalıkları uzmanı ünvanını aldı. 2010-2013 yılında Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı'nda doktorasını tamamlayarak 2013 yılında PhD ünvanını aldı. 2014 yılında göz Hastalıkları alanında Doçent oldu. Nagihan Uğurlu 2004 yılından itibaren Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi göz kliniğinde göz hastalıkları uzmanı olarak görev yapmaktadır. Retina ve üvea konularında uzmanlaşmış olan Nagihan Uğurlu'nun ayrıca nanopartiküler ilaç taşıma sistemleri, kontrollü salım, göze yönelik yeni ilaç ve ilaç taşıma sistemlerinin geliştirilmesi, göz farmakolojisi konularında da çalışma ve projeleri vardır. Nagihan Uğurlu evli ve üç çocuk annesidir.