



**T. C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**KÖPEKLERDE
ELEKTRORETİNOGRAFI BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Mahmut Ayberk OKTAY

(DOKTORA TEZİ)

Bursa-2013



T. C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
CERRAHİ ANABİLİM DALI

**KÖPEKLERDE
ELEKTRORETİNOGRAFI BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Mahmut Ayberk OKTAY

(DOKTORA TEZİ)

Danışman: Doç. Dr. Nihal Yaşar GÜL SATAR

Bursa-2013

Bu tez, Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
UAP (V) 2009/14 numaralı proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

TÜRKÇE ÖZET.....	II
İNGİLİZCE ÖZET.....	IV
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
Retina'nın Histolojik Yapısı.....	3
Köpeklerin Retina Hastalıkları.....	25
Görüşün Değerlendirilmesi.....	38
GEREÇ VE YÖNTEM.....	53
BULGULAR.....	61
TARTIŞMA ve SONUÇ.....	118
KAYNAKLAR.....	126
TEŞEKKÜR.....	141
ÖZGEÇMİŞ.....	142

ÖZET

Bu çalışma, Mayıs 2011 - Ağustos 2011 tarihleri arasında Fransa'nın, Toulouse Ulusal Veteriner Okulu Oftalmoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne getirilen ve ayrıca kliniğin arşiv ünitesinde bulunup bu tez için değerli bilgiler içerdiğine kanaat getirilen seçilmiş toplam 21 hayvanın ERG ile değerlendirilmesinden oluşmaktadır. Bu 21 hayvanda testler bilateral olarak uygulanmış ve birbirinden bağımsız 42 elektroretinogram elde edilmiştir.

Kliniğe dışarıdan veya hastane içi sevk olup olmamasına bakılmaksızın, anamnez ve özgeçmiş alınan göz probleminin dışında herhangi başka problemi olmayan (sistemik hastalıklar vb.) hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların Oftalmoloji Anabilim Dalı kliniğinde; pamuk topu testi, tehlikeye göz kırpma refleksinin, ışığa göz kırpma refleksinin, direkt fotomotor refleksin, birleşik fotomotor refleksin, palpebral yarığın, gözkapaklarının, konjunktivanın, membrana nictitans'ın, gözyaşı akıntısının, korneaların, irislerin, pupillaların, lenslerin ve retinaların muayeneleri bilateral olarak yapıldı. Ayrıca göz yaşı akıntısının miktarı Schirmer testi ile ölçüldü. Göz içi basınç ölçümünde ise rebound tonometresi kullanıldı. İlerleyen muayene sürecinde göz içi ve fundusun yeterli derecede görüntülenemediği vakalarda veya olası bir tanının kesinleştirilmesinde ultrasonografik muayeneden yararlandı.

ERG'nin uygulanmasında Fransa'da yapılan çalışmalarda Toulouse Ulusal Veteriner Okulu Oftalmoloji Anabilim Dalı Kliniği'nde geçmiş yıllar boyunca kullanılmış, parametreleri belirlenmiş ve rutinde kullanılmakta olan anestezi ve ERG protokolleri kullanıldı. Olgular, hazırlandıktan sonra karartılmış odada 15 dk bekletildi. Sonrasında karanlık adaptasyonunun 1., 5., 7., 9., ve ışıklar açıldıktan sonra aydınlık adaptasyonun 2. dakikalarında uyarım verileren flaş ERG kaydı yapıldı. Onüçüncü dakikada yapılan flicker ERG kaydı ile çekimler sonlandırıldı

Retinanın işlevi kırkiki gözde başarı ile değerlendirildi. Elde edilen ERG bulguları rod, kon, rod-kon birleşik ve flicker uyarımlarını içermekte idi. Toplam otuzsekiz kataraktlı gözden yirmibeş tanesi ERG bulguları sonrasında katarakt ameliyatına yönlendirildi. Sekiz göz retinal problemler nedeni ile ve beş göz ise sabit katarakt seviyelerinin gözlenmesi için cerrahi müdahale uygulanmadı. Yaşlara göre uyarım sürelerine göre yapılan karşılaştırmada, a dalgası ve b/a oranında gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenirken ($p<0,05$), b dalgasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark belirlenmedi ($p>0,05$). Amplitüdü açısından ise b dalgası ve b/a oranında gruplar arasında daha fazla

anlamli bir fark belirlendi ($p < 0,005$). Sağ ve sol gözler arasında uyarım süresi ve amplitüd açısından karşılaştırılmasında istatistiki açıdan anlamli bir fark belirlenmedi ($p > 0,05$).

Alınan sonuçlar doğrultusunda; ERG'nin oftalmolojik tanısıl süreçte özellikle katarakt vakalarında retinal işlevin belirlenmesinde ve her türlü retinal problemin tanısıl değerlendirmesinde ideal koşullara ulaşmada yararlı olduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Elektroretinografi, ERG, köpek, katarakt, retinal dejenerasyon.

SUMMARY

Evaluation of Electroretinography Examination Results in Dogs

This study includes animal that have been brought to Toulouse National Veterinary School Ophthalmology Clinics between the period of May 2011 and August 2011; and archive cases that have found to have valuable information for the thesis. 42 eyes of 21 dogs have been examined by Electroretinography (ERG).

Whether the animal is referred from a private clinic or it has been sent by another colleague inside the hospital detailed history was taken and when it was needed further consultation regarding systemic diseases has been done.

The ophthalmologic examination in ophthalmology department include; cotton ball test, menace test, direct pupillary light reflex, joined pupillary light reflex, examination of the eyelids, conjunctivas, nictitating membranes, corneas, irises, lenses and retinas. As an addition to that Schirmer eye tear test, and intraocular pressure had been valued. When the retina could not be observed for examination, if needed, ultrasonography was performed.

While performing the electroretinography and anesthesia, the procedure that has been used and parameters had been set in the Toulouse National Veterinary School Ophthalmology Clinics was used. After preparation, for 15 minutes the dogs were kept in a darkened room. At the 1st, 5th, 7th and 9th minutes of dark adaptation flash ERG stimulation was conducted. The lights were opened and light adapted graphics were recorded in the second minute of adaptation. The recording was finished with a 13th minute flicker recording.

The functional status of all retinas was evaluated. Out of 38 eyes which were clinically diagnosed with cataract, 25 continued with the surgery 8 eyes were not operable due to severe retinal atrophy or detachment. We compared implicit times on different age groups and there was significant differences between a wave implicit times ($p < 0,05$), however there was no significant difference about b wave implicit times. ($p > 0,05$). We found significant difference when we compared the amplitudes of b waves ($p < 0,005$). There were no statistical difference between left and right eyes concerning implicit times and amplitudes ($p > 0,05$). We concluded that, ERG can be frequently used for pre cataract surgery and retinal disease prognosis and it is essential in ophthalmologic diagnostic

process for more ideal and precise results.

Keywords: Electroretinography, ERG, dog, cataract, retinal degeneration.

GİRİŞ

Elektroretinografi (ERG) retinal işlevi değerlendirmeye yarayan kabul görmüş noninvaziv tanısal bir prosedürdür. Bir çok klinik ve cerrahi müdahale ERG'nin yorumlarına dayandırılmaktadır. ERG ışık uyarımı sonucu retina da oluşan elektrik potansiyellerinin birleşik bir kayıdır. Kayıt edilen ERG dalgası kornea üzerindeki bir elektrod ile aktif elektrod arasındaki potansiyel farkını temsil eder.

ERG en sık olarak retinal problemlerin tanısında, funduskopik anormal bulgusu olmayan amaroziste ve katarakt ameliyatları öncesinde kullanılmaktadır. Köpekler insanlardan farklı olarak kataraktın ilk aşamalarında görsel sorun yaşasalar dahi, bunu sözlü olarak belirtememektedir. Bunun sonucu olarak köpek gitgide artan körlüğüne adapte olmaktadır. Tamamen kör olsa dahi bildiği bir ortamda yaşayan bir köpek tüm hayati ihtiyaçlarını karşılayabilmektedir. Hasta sahiplerinin köpeklerini muayeneye getirme sebepleri genellikle ileri aşamalarda oluşan ve onlar tarafından "göze perde inmesi" olarak tanımlanan opasite oluşumudur. Ancak bu durumun oluşması yıllar alabilmekte ve retina işlevsizliğe bağlı olarak atrofiye uğrayabilmektedir. Bu aşamada konan bir tanı ile ameliyata yönelmek post operatif dönemde harcanan; zaman, emek ve paraya rağmen görüşte herhangi bir iyileşme sağlamayabilir. Bu sebeple ameliyat sonrası prognozun güçlendirilebilmesi için ERG testi uygulanmakta ve retinal işlevi normal olan hayvanlarda katarakt ameliyatı yapılmaktadır.

Karatakt dışında ERG kalıtsal dejenerasyonlarda, santral körlüklerde, sistemik hastalıklarda hayvan refahını arttıracak değerli bilgiler verdiği bildirilmektedir.

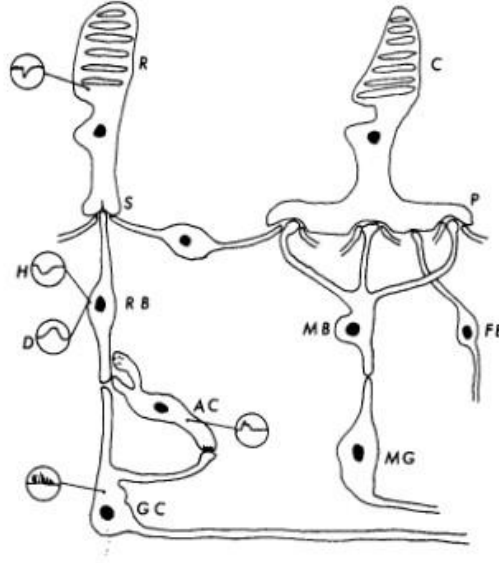
Çalışmamız sonunda ülkemizde yaygın kullanım alanı bulamamış ERG hakkında detaylı bilgi elde edilmesi ve paylaşılması amaçlanmıştır. ERG'nin tanısal değer taşıyıp taşımadığı, görüşün belirlenmesinde subjektif testler ile karşılaştırıldığında ek ve net bilgiler verip vermediği, çeşitli ameliyatlar öncesinde uygulanması durumunda gereksiz ameliyat riskini, maddi kaybı, işgücü kaybını ve zaman kaybını önleyip önlemediğinin araştırılması ile ERG'nin klinik kullanıma etkin şekilde sunulması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Retina

Retina ve optik sinir, beyinden köken almaktadır. Buna bağlı olarak morfolojileri ve fizyolojileri beyninkine benzer. Duyusal retina beyine optik sinir ve optik kanallar ile bağlanır. Retinanın fotoreseptör hücreleri (rodlar ve konlar) birleşerek, ışığa maruz kaldığında kimyasal enerji üreten bir katman oluştururlar. Bu enerji sonuç olarak beyin görsel merkezine iletilen elektrik enerjisine çevrilir. Retina pigment epitelyumu (RPE) fotoreseptörlere önemli metabolitleri sağlar ve ayrıca düzenli olarak dış dilim yenilenmesi sürecinde dökülen dış katman, fotoreseptörleri fagosite eder. Retina, besininin tamamına yakını retinal ve koroidal kapillarlardan alır, ancak küçük bir miktar besini vitreus tarafından sağlanır. Retina tüm dokular içerisinde en yüksek metabolizma hızına sahip olan dokudur. Besin kaynağındaki herhangi bir kesintide oluşan işemi, retinal fonksiyonun tamamen kaybına neden olabilir (1).

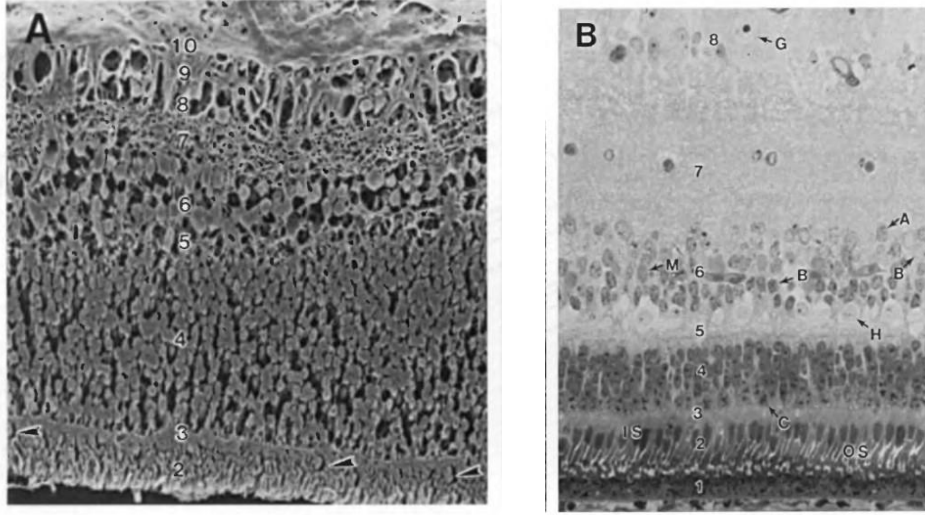
Göz aralıksız olarak vitamin A'ya ihtiyaç duyar ve bu da retinada bulunur. Vitamin A yetmezliğinin sonuçlarından biri de retinal dejenerasyonlardır (1). Beynin direkt bir eklentisi olan retinanın görevi dış çevreden gelen ışık uyarımını alıp, işlenerek görüntü haline getirileceği yer olan beyine doğru bir şekilde iletmektir. Fotoreseptörler ışık uyarımı aldığı anda, çekirdekleri iç çekirdeksel katmanda olan çeşitli hücreler (amakrin hücreleri, bipolar hücreler, yatay hücreler) (Şekil-1) ışığı çeşitli şekillerde modifiye ederek bir sinir uyarımı olarak iletirler. Modifiye edilen mesaj, aksonları sinirsel lif katmanı oluşturan ve optik sinir aracılığı ile beyine uzanan gangliyon hücrelerine iletilir. Görüş aslında görsel kortekste oluşur. Görüş kaybı ile seyreden bir çok oküler sendrom bu iletişimdeki bir veya daha fazla problemle ilişkilidir. Bu sistemin düzensizliklerine gelmeden önce anatomik, fizyolojik ve embriyolojik ilişkilerini anlamak önemlidir (1).



Şekil-1. Retinanın mikro yapısı. Amakrin hücrelerinin (AC), bipolar hücelere (RB) çift taraflı engelleyici uyarımı gönderirler. Bu uyarımlar bipolar hücelerden köken alır ve ganglion hücrelerinin (GC) hassasiyetlerini düzenler. C Kon, D depolarize, H hiperpolarize, P Pedikül, R rod, S küreciği simgelemektedir (Zahn, 1988'den).

Retina'nın Histolojik Yapısı

Klasik histoloji retinayı on katman olarak tanımlamıştır. İç, duysal retina dokuz ve destekçisi pigment epitelyum onuncu katmandır (Şekil-2). Optik retina, optik diskten ora ciliaris retina'ya kadar uzanır ve buradan siliyer cisimciğin iki epitelyal hücre katmanına indirgenir (1).



Şekil-2. Duyusal retina dokuz katmandan oluşur ve destekleyici retina pigment epitelyumu ile toplam 10 katman olarak sıralanır. (A) Elektron mikroskobunda domuz retinasının kesit görünümü, (B) Rod baskın bir köpek retinasının görünümü. A, amakrin hücre çekirdeği; B bipolar hücre çekirdeği; C kon çekirdeği; G ganglion hücre çekirdeği; H yatay hücre çekirdeği; M Müller hücresi çekirdeği.

1. Retinal Pigment Epitelyum
2. Görsel Hücre Katmanı (Rodlar ve Konlar)
3. Dış Sınırlayıcı Çeper
4. Dış Çekirdek Katman
5. Dış Fleksiform Katman
6. İç Çekirdek Katman
7. İç Fleksiform Katman
8. Gangliyon Hücre Katman
9. Sinirsel Lif Katman
10. İç Sınırlayıcı Çeper

Retinal Pigment Epitelyum (RPE)

Retinanın en dış katmanını oluşturan düz ve çok köşeli hücreler katmanıdır. Siliyer cismin dış pigment epitelyal katının devamıdır. RPE, koroid'e retinanın tüm katlarına tutunduğundan daha iyi tutunmaktadır. Bu katman, optik kap'ın dış katmanından türemiştir ve retinanın dış katmanlarına koriokapillarlardan besin taşınmasında önemli role sahiptir. Her hücrenin tabanında hücre çeperlerinin içeri kıvrım yaptığı çok sayıda nokta bulunmaktadır. Bu, transportun bitişik koriokapillarlara ile yoğun bir şekilde devam ettiğini gösterir. Her hücre görsel reseptörleri sarmak için sitoplazmik çıkıntılarını içeri gönderir.

Bunun sebebi, onları parlak ışıktan uzaklaştırıp, bireysel hassasiyetlerini arttırmaktır.

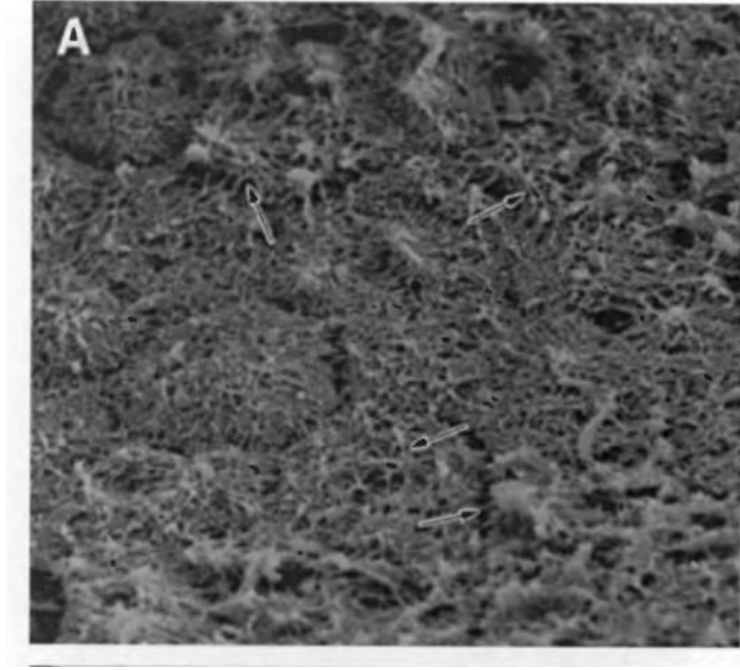
Ayrıca devamlı olarak dökülen dış dilim reseptörlerini fagosit ederler (1).

Hücreler genellikle yoğun pigmentlenmişlerdir, ancak tapetum lucidum'un bulunduğu dorsal koroid'de pigmentleri yoktur. Melanin yokluğu nedeni ile ışık RPE'den geçtikten sonra tapetumdan ışığa duyarlı hücelere geri yansır (1).

Çoğu hayvan türünden alınan düz preparatlarda, RPE mozaik veya altıgen hücrelerden oluşur. Genellikle arka kutupta ve genç hayvanlarda düzenlidir. Tavşan ve fare dışında bu hücreler sıklıkla tek çekirdeklidir. Genellikle hücreler daha geniştir ve ora ciliaris retina etrafında daha sık çift çekirdekli hücreler görülür. Çekirdek, merkezi yerleşimli ve oval şekillidir. Uzun ekseni retinal yüzeye paraleldir. Sitoplazmada endoplazmik retikulum yönünden zengindir. Çok sayıda mitokondri, hücrenin bazal 2/3'ünde yoğunlaşmıştır. Tapetum lucidum üzerinde yer almayan hücrelerde melanin granülleri bulunur. Uzamış veya mızrağımsı bir şekil almışlardır ve sitoplazmanın apikal ile orta bölümünde yer alırlar. Lizozomlardaki belirgin artış tapetum üzerindeki yoğun miktarda dış dilim dökülmesini gösterir. Melanogenezis ile ilişkili son çalışmalar, lizozomal sistemin, melanozomlar ile yakından ilişkili olduğunu ve ek lizozomların az gelişmiş melanozom olduğunu göstermektedir (2- 4).

RPE melanozomlarının yeri ve morfolojisi hayvan türüne göre farklılık göstermektedir. Melanozomların şekilleri genellikle ovaldir, ancak diurnal türlerde daha eliptik olabilir. Eliptik veya mızrağımsı melanozomlar sıklıkla mikrovilli içinde yer alır ve çeşitli yönlerden gelen ışığa karşı ek koruma oluşturur (2).

RPE'nin iç apikal yüzeyinde bulunan çok sayıdaki uzun villöz çıkıntıları, en dış katman ile en eski dış dilim katmanları arasında uzanırlar (Şekil-3). Fotoreseptörler ile RPE arasında hiçbir hücre çeper bağlantısı yoktur, ancak fotoreseptörlerin diğer dilimlerini visköz madde sarmaktadır (2).



Şekil-3. Retinal ayrılmalı bir köpeğin elektron mikroskobu altındaki RPE görünümü. Ok ucundaki hücrelerin beşgen şekli bu görüntü ile net bir şekilde seçilebiliyor (Earle'den).

Retina ayrılmalarının etrafında villöz çıkıntılar alışılmadık derecede uzundur ve sonuç olarak dış dilimlerle bağı tamamen kaybeden RPE hücrelerinin uçları ile keskin bir zıtlık oluşturur. Ayrılmış RPE az miktarda kısa apikal çıkıntılar içerir(2).

RPE'nin bazal kısmı koriokapillariste bazal çeperin üstünde, önünde ve interkapillar bölgesinde bulunur. Hücre çeperinin belirgin bazı iç kıvrımları, göreceli olarak pürüzsüz olan bazal çeperle keskin bir zıtlık oluşturur. RPE'nin bazal çeperleri ve bitişiğindeki koriokapillarlar "Branç Çeperi" adı verilen bir kompleks oluştururlar (3). Tam gelişmiş bir Branç çeperi 5 katmandan oluşur;

1. RPE bazal çeperi
2. İç kollajen bölge
3. Elastik katman
4. Dış kollajen bölge ve
5. Koriokapillarların bazal çeperi

Hüresel tapetumlu hayvanlarda bazen pigment epitelyumun bazal çeperi koriokapillarların bazal katmanı ile bütünleşir ve böylece beş katmanlı yapı tek katmana iner. Daha sıklıkla, iki epitelyumun bazal katmanı ile birlikte farklı kalınlıkta ortak kollajenöz bir alan kalır (3).

Nöroretina

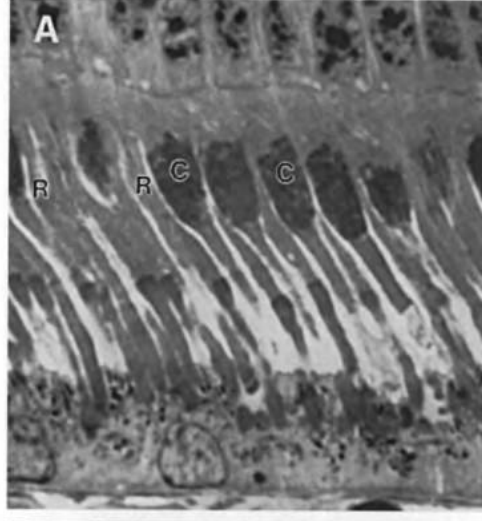
Duyusal katman kalınlık açısından değişkenlik gösterir, optik disk çevresinde en kalın iken ora ciliaris retina'ya yaklaştıkça inceler. Tüm katmanlar incelendiğinde kalınlığın değişkenliğine en büyük katkıyı sinirsel lif katman yapar. Çoğu evcil hayvanda merkezi retinanın kalınlığı yaklaşık 200-240 µm.; periferal retina ise 100-190 µm. dir. Damarlı ve damarsız retinaya sahip ırkların ortalama intralaminar retina kalınlıkları karşılaştırıldığında, damarlı retinaya sahip olanların dış çekirdek katman hariç tüm katmanlara sahip oldukları ve damarsız retinalılara göre en az %25 ile %100 daha kalın oldukları saptanmıştır. Dış çekirdek katmanın kalınlığının damarlanmadan çok baskın fotoreseptör tipine göre değiştii ortaya çıkmıştır. Damarlanmanın olup olmamasından kalınlığı en fazla etkilenen katman, belki de damarsız retinada % 50 incelme gösteren iç fleksiform katmandır (5).

Retinal fotoreseptörler gözün görüntüleme hücreleridir (Şekil-1). İki türü vardır, rodlar loş veya düşük aydınlıkta işlevsel iken, konlar parlak ışıpta işlevseldir. Konlar keskin görsellik ve renk hassasiyeti sağlarlarken, rodlar ise şekillerin ve hareketin algılanmasını sağlarlar. Çoğu hayvanda konların dağılımı merkezi retinada en yoğun seviyeye ulaşır. Primatlar ve birçok kanatlı ve sürüngen türü kon bakımından zengin bölgeleri rodsuz tutarlar. Bu bölge, fovea olarak adlandırılır ve çeşitli renk tonlarının algılanmasından, yüksek çözünürlükten, çift göz odaklanmadan ve alan derinliğinden sorumludur. Evcil hayvanların hiçbirinde fovea yoktur, ancak yüksek kon yoğunluğu olan bir bölge genellikle vardır ve bu bölgeye area centralis denir. Bu bölge köpeklerde optik diskin yaklaşık 3-4 mm. dorsolateralinde yer alır (6-8). Memelilerde area centralis yuvarlaktan çok oval şekildedir ve yatay düzlem boyunca uzanır (9, 10). "Görsel yol" terimi area centralis için kullanılan bir eşanlamlı bir terimdir. Görsel yol, retinanın gangliyon hücrelerinin yoğunluğunun en yüksek olduğu alan, retinanın en iç nöron katmanıdır. Çoğu zaman bu iki bölge farksızdır ve hatta topografik olarak da farksızdır. Buna rağmen yine de gangliyon hücrelerinin en yüksek yoğunlukta olduğu alanın, kon hücreleri yoğunluğunun en yüksek olduğu alan ile kesişmediği durumlarda olabilmektedir (11). Bunun yerine area centralis bağlantılı özelleşmiş gangliyon hücreleri topluluğu bulunabilir (12, 13).

Görüş Hücresi Katmanı (Rod ve Kon Katmanı)

Görüş hücresi katmanı, fotoreseptörlerin iç ve dış dilim olarak adlandırılan iç katmanlarını içerir, çekirdekleri de dış katmandır. Bu segmentler silindir benzeridirler ve

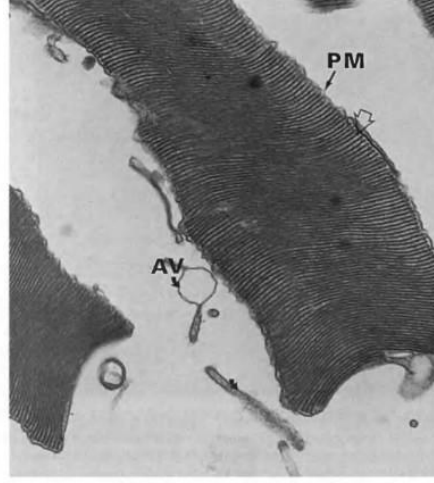
sıkı bir şekilde yanyana, pupilden içeri giren ışığa paralel, radial bir şekilde toplanmışlardır (Şekil-4). Dilimler ışık uyarımına refleksler ile birlikte yanıt vererek görüş mekanizmasını başlatırlar(5).



Şekil-4. Görüş hücresi katmanındaki rod (R) ve kon (C) hücreleri (Gelatt, 2007'den).

Rodların dış dilimleri konlarla karşılaştırıldığında ışığa daha hassastır. Rodlar düşük aydınlık seviyelerinde daha etkili görev yaparlar (ör: gece görüşü) ve sürekli parlak ışık ile pasif duruma geçerler; bu sebepten gece görüşü için uygundur. Diğer yanda çözümleme güçleri azdır ve göreceli olarak daha düşük çözünürlüklü görüntü sağlarlar. Konlar gündüz görüşte yararlıdır ve hızlı bir şekilde tekrarlayan uyarımlara uyum sağlayabilirler ancak ışığa hassasiyetleri azdır ve bu sebeple düşük ışık seviyelerine yanıt vermezler (13).

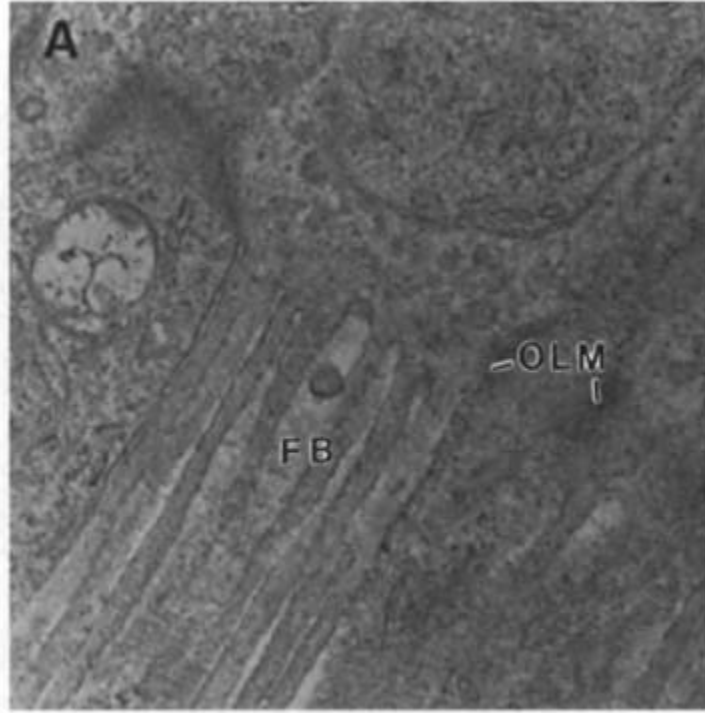
Rodlar ve konların dış dilimleri, hücre çeperleri ile çevrelenmiş membranöz disk yığınlarından oluşmuştur. Rodlar, kon dış segmentinden daha uzun, kendi uzunlukları ile aynı kalınlıkta bir yığın oluştururlar (Şekil-4 ve Şekil-5). Konların dış dilimleri de bir disk yığınının oluşmaktadır ancak bu yığının iç uçları daha geniştir ve konik bir şekil oluştururlar. Area centralis'te konlar daha uzun ve incedirler, yine de rodlardan kolaylıkla ayrılabilirler (Şekil-5). Diskler aslında düzleşmiş kürelerdir. Uçlarında devamlılık gösteren iki çeperden oluşurlar ve rodlarda hücre çeperi ile bitişik diskten bağımsızdırlar (14, 15).



Şekil-5. Genç bir köpekte dış segment disklerinin görüntüsü. Plazma membranı (PM), Apikal viller (AV) (Gelatt, 2007'den).

Memeli kon dış dilimi disklerinde, her biri farklı dalga uzunluğu aralığına duyarlı üç fotopigmentten biri bulunur. Karşılaştırıldığında kuşların beş kon fotopigment sınıflandırması vardır (16). Dört fotopigment, temelde primatların fotopigmentlerinin duyumsadığı ışık aralığını algılar (ör: kırmızı - mor aralığı). Buna ek olarak beşinci bir pigment daha bulunmuştur ve en yüksek duyarlılık seviyesinin ışık spekulumunda mor ötesine (UV) yakın bir seviyede olduğu ayrıca saptanmıştır (17).

Rodlar ve konların dış dilimlerinin iç dilimlerle bağlantısı, bazal gövdesi iç dilimde olan bir silyum ile sağlanmaktadır. Silyum dış dilim içinde değişen miktarlarda bulunmaktadır. İç dilimin dış kısmı elipsoid adı verilen uzun, boru biçiminde mitokondriler ile doludur. Elipsoid içinde distalde bir tarafta bazal gövde veya bağlı olan silyumun yükselmesini sağlayan iki sentriol bulunmaktadır. Çizgili kökçükler taban gövde iç diliminden vitröz gövdeye doğru uzanır. Kon elipsoidi daha geniş ve koniğimsidir, rod elipsoidine göre daha fazla mitokondri içerir. Dış kenar, dış dilimin proksimal kısmı üzerinde kadeh benzeri bir şekil alır (14, 15, 18).



Şekil-6. Müller hücrelerinin uzun villöz çıkıntıları fiber sepetleri (FB) olarakta bilinirler. Dış sınırlayıcı membran (OLM) (Gelatt, 2007'den).

Rod ve kon iç segmentleri birbirinden Müller hücrelerinin uzun, kılsal çıkıntıları olan lif sepeti ile ayrılır. Bu lif sepetleri morfolojik olarak görünüşte tüm omurgalılarda aynıdır, ancak retina içi damarlanması olan türlerde daha az sayıdadır (Şekil-6) (19). Bu hücre çıkıntılarının görsel hücre katmanının ekstrasellüler kısmının dehidre kalmasına yardımcı olmakta ve dolayısı ile dış dilimlerin düzgün bir şekilde sıralanmasına yardım etmektedir (20). Bu çıkıntılar büyük ihtimalle RPE ile metabolit değişimi ve dış segmentler için dengeli bir ortamın sağlanması ile ilgilidirler (21).

Rod ve kon fotoreseptörleri dışında, plasentalı memeliler haricinde tüm omurgalı türlerde üçüncü bir fotoreseptör türü daha vardır: Çift kon reseptörleri. Çift kon iki adet birbiri ile yakın ilişki içinde ancak boyut, şekil ve yapısal olarak farklı olan kon fotoreseptöründen oluşmaktadır. Çift konun önemi şu ana kadar anlaşılamamıştır, ancak gündüzcü hayvanlarda baskın fotoreseptör sınıfıdır ve retinanın iç dilimin seviyesinde %82'ye kadar yer kaplayabilmektedir (22, 23). Çift kon reseptörlerinden temel olanı uzun olanıdır ve aynı zamanda yağ damlacığı içerir. Yardımcı konun yağ damlacığına sahip olabileceği tezi öne sürülmüştür (24, 25).

Dış Sınırlayıcı Çeper

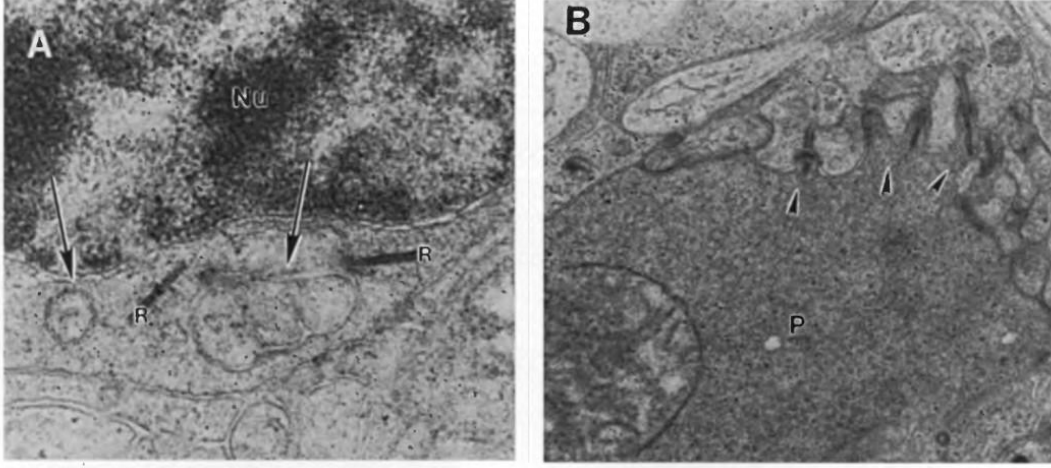
Görsel hücre katmanının iç dilimleri, fotoreseptörlerin çekirdeklerinden ince bir sınırlayıcı çeper ile ayrılmaktadır (Şekil-3). Dış sınırlayıcı çeperin görevi tartışmalıdır. Dış retinayı birlikte tutmasının dışında rodler ve konlar, direkt olarak genellikle sinaps yapmadıkları için, dış sınırlayıcı membran görsel hücre katmanı ve ekstrasellüler alanları ile retinanın diğer duyuşal kısımları arasında bir sınır oluşturur. Miyoidin vitreal gövdesindeki her fotoreseptörün kısmi daralması ile görüş iyileşir. Bu daralmalar fotoreseptörlerin çekirdeğinin ileri derecede metabolik iç segmentlerin yerinin saptanmasına ve dolayısı ile olası oksidatif hastalıkların oluşma riskinin azaltılmasına yardımcı olur (2).

Dış Çekirdek Katman

Bu katman fotoreseptörlerin soma veya hücre gövdesini içerir. Çekirdek katman sıra sayısı tür ve retinadaki konuma bağılı olarak önemli oranda değişir. Köpekler, merkez retinada en fazla derinliğe sahiptir (12-15 sıra). Dış çekirdek katman periferde ilerledikçe rod ve konların sıklığının azalması ile incilir. Kon çekirdekleri genellikle dış sınırlayıcı membranın yanında yer alırlar. Memelilerde; genellikle daha geniş, oval ve rod çekirdeğine göre daha akromatiktir. Rod çekirdekleri daha küçük, oval ve daha koyu boyanan, daha hemokromatik bir yapıdadır. Bu katmandaki eklentisel yapılar dış rod bağlayıcı lifleri, rod ve kon aksonları ile Müller hücre çıkıntılarıdır. Rod ve kon bağlayıcı lifleri başlangıçları olan çekirdekten iç dilime kadar devam eder. Rod ve konların çekirdeklerinin aksonları dış fleksiform katmana kadar uzanır, yatay ve bipolar hücrelerle sinaps yapar (24).

Dış Fleksiform Katman

Bu katman, yatay ve bipolar hücrelerin dendritleri ile sinaps yapan rod ve kon hücrelerinin aksonlarının uç dallanmalarından oluşur. Rod aksonları genellikle armut şeklini andıran bir kürecik ile biterler, konlar ise daha geniş bir sapçık ile sonlanır. Rod küreciği şeritlerin temasının gerçekleştiği yerlerde bir veya fazla invaginasyon yapmaktadır, oysa kon sapçığının şerit temas noktalarında iç içe geçtiği çok sayıda, daha yüzeysel invaginasyonlar vardır. Kon sapçıkları genellikle dış fleksiform katmanın içinde vitreal olarak ilerlerler (14, 15, 26, 27).



Şekil-7. Bir köpekte fotoreseptörlerin sinaptik uçları. A. Rod terminalleri bir kürecik ve iki invaginasyondan (oklarla belirtilmiş) oluşur ve sinaptik şeritlere bitişiktir. B. Kon terminali bir pedikülden (P) şeritlerle bağlantılı birçok invaginasyondan oluşur (Gelatt, 2007'den).

Sinaps genişlemeleri, yatay hücre çıkıntıları (ör: telodendritler) enine ve bipolar hücre çıkıntıları merkezi olarak, iki derinlikte gömülmüştür (Şekil-1 ve Şekil-7).

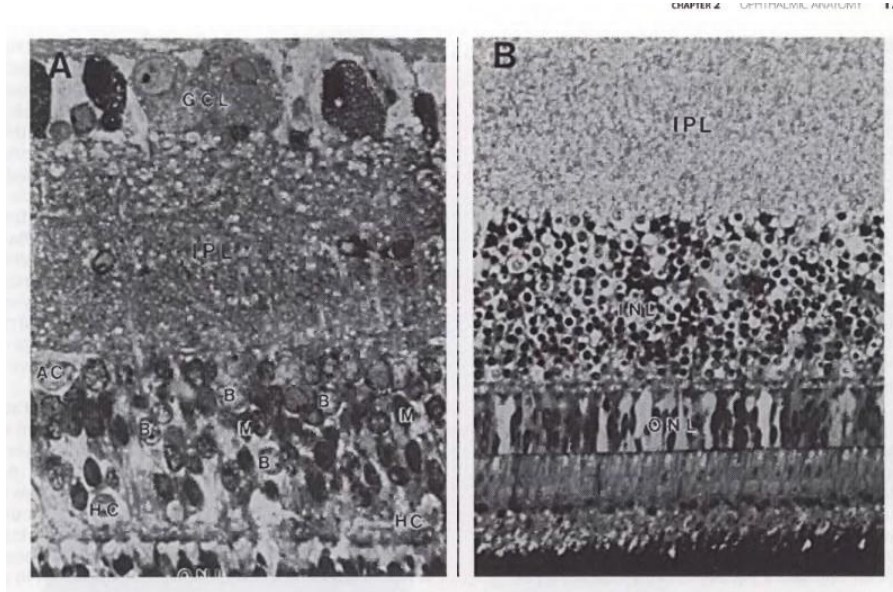
İnvaginasyondaki sinapslar şerit sinapslarıdır. Temas noktasında presinaptik küreciğin içinde yoğun yapraksal bir yapı vardır. Temassal şerit, sitoplazmik invaginasyona dik olarak konumlanmıştır. Sinaps şeridini bir halka şeklindeki berrak temassal kesecikler kuşatmaktadır ve presinaptik ile postsinaptik çıkıntılarda, genellikle artan çeper yoğunluğu vardır. Dış fleksiform katmana bitişik olarak uzanan rodların temassal uçları somanın içerisinde, çünkü bu hücrelerin kürecik şekilli aksonları yoktur. Her yatay hücre belirli bir kürecik ile yalnızca bir kez sinaps yaparken her kürecik 1-4 arasındaki sayıda bipolar hücrenin dendritik çıkıntıları ile bağlantı halindedir ve çok sayıda yatay hücre ile de bağlantılı olabilir (27).

Bu katmandaki ikinci bir sinaps tipi düzdür ve yalnızca çeper yoğunlaşması ile ayrımı yapılır. Bu çıkıntı bipolar düz dendritler ile alıcı aksonlar arasında ortaya çıkar (ör: kon sapcığı). Yatay hücre çıkıntıları bipolar hücre çıkıntılarında alışlagelinen sinaptik bağlantılara sahip olabilirler ve uzunlukları boyunca hem sinaptik, hem presinaptik kısımları olabilir (27).

İç Çekirdek Katman

İç çekirdeksel katman soma yatay hücreleri, bipolar hücreler, amakrin hücreleri ve Müller hücrelerinden oluşmaktadır (Şekil-1, Şekil-2). Bu katmandaki nöronlar görsel

hücre katmanı ile gangliyon hücre katmanı arasındaki bağlantıları sağlarlar. Bu hücrelerden, yatay hücreler, bipolar hücreler ve amakrin hücreleri, uyarının değiştirilmesi ve tamamlanmasında görev alır (27).



Şekil-8. İç çekirdek katman ve iç fleksiform katmanın domuz (A) ve tavukta (B). GCL ganglion hücre katmanı (Gelatt, 2007'den).

Yatay hücre çekirdeği iç çekirdek katmanının en dış kenarı boyunca yer alırken, amakrin hücreleri en iç kenar boyunca yerleşmiştir (Şekil-8). Bu iki hücre tipinin kendilerine ait fleksiform katmanlarında birleştirici birim olarak görev yapan dallanmaları vardır. Çift çekirdekli hücre çekirdekleri ve Müller hücresi çekirdekleri, iç çekirdek katmanının orta seviye alanını oluşturur (14, 20, 26).

Çoğu evcil hayvanda bipolar hücreler retinada sayısal olarak en yaygın ikinci nörondur ve merkezden yayılan fotoreseptörler ile gangliyon hücreleri arasındaki bağlantıyı oluşturur. Kon bakımından zengin retinalarda, amakrin hücreleri gibi, bipolar hücrelerin sayısı da önemli şekilde artar (Şekil-1). Radial yerleşimlidir. Dendritik çıkıntıları, dış fleksiform katman fotoreseptörleri ile ve yatay hücrelerle sinaps yapar. Aksonal çıkıntıları iç fleksiform katman ile amakrin, gangliyon hücrelerinin sinapslarında son bulur. Bipolar hücreler golgi doyurma boyamasına göre, diğer seçici tanımlama yöntemlerine göre, fotoreseptörlerle sinaptik bağlantı tipine göre ve iç fleksiform katman içindeki aksonal sonlanmaya göre alt gruplara ayrılır. Memeli retinalarında, iç çekirdeksel katman bir tip rod bipolar hücresi somalarını ve çeşitli kon bipolar tiplerini barındırır (26).

Rodların bipolar hücreleri sadece rod kürecikleri ile bağlanır, gangliyon hücreleri ile direkt bağlanmazlar. Retinadaki rod bipolar hücrelerinin dağılımı temelde rod

fotoreseptörlerinin dağılımına paraleldi, ki bu da tavşanlarda 5000 ile 7000 hücre/ mm² aralığı ile area centralis'in ve görsel yolun dorsal ve ventral kenarlarında en yoğundur (28).

Düz, yaygın bipolar hücreler birçok kon ile sinaps yapabilir, buna karşı, iç içe geçen ve düz olmak üzere iki gruba ayrılan cüce bipolar hücreler, konlarla tek sinaps yapar. İç fleksiform katmanda tüm kon bipolar hücreleri gangliyon ve amakrin hücreleri ile sinaps yapabilir. Bazı durumlarda, kon bipolar hücreleri rod amakrin hücreleri ile presinaptik olabilir (29). Sonuç olarak, belirli bipolar hücreler hem rod bağlantılı amakrin hücrelerden girdi almaktadır, hem de rod yolunun bir parçasıdır. Kon bipolar hücrelerinin aksonal dallanma düzeni iki tip arasında büyük farklılıklar gösterebilir. Aksonal bitişler iç fleksiform katmanda bir veya birden çok belirli tabaka kaplayabilir(29). Bipolar hücre aksonlarının sitoplazmaları, mikrotübüller ve çekirdeklerinin yatay hücrelerinkinden daha küçük ve daha ozmofilik olması sayesinde mikroskobik yapılar düzeyinde ayrımlanabilir. Genel olarak, kon bipolar hücrelerinin dar dendritik ve aksonal alanları vardır. Bu durum, bilginin radial iletiminde yüksek uzamsal çözünürlüğün olması için gereklidir (29).

Geleneksel olarak, amakrin hücreleri, çıkıntılı iç fleksiform katman bölgesinde sonlanan, saptanabilen bir aksonu olmayan nöronlar olarak tanımlanmaktadır (15). Aslında ileri mikroskobik çalışmalar bu nöronların psödoünipolar tipinde olduğunu, belirleyici sinaptik vezikülleri bulunduğunu ve aynı zamanda dendritlerle ortak özelliklere de sahip olduğunu göstermiştir (20). Amakrin hücreleri iç çekirdek katmanda vitreal olarak yerleşmişlerdir, seyrek olarak karşılaşılan, girintili akromatik çekirdek ile tanınırlar (Şekil-8). Sitoplazmaları bipolar hücrelerinki ile karşılaştırıldığında daha boldur ve polizomlar, granüllü endoplazmik retikulumlar, mitokondriler, nörofilamentler ve tubüller ile doludur(Şekil-1). Toplu olarak, amakrin hücreleri iç fleksiform katmanda bipolar hücre terminalleri, gangliyon hücre dendritleri ve diğer amakrin hücreleri arasında yatay birleşmeyi sağlar (29).

Amakrin hücreleri aksonal çıkıntılarının dağılımına göre sınıflandırılır. Bu şekilde iki ana sınıf oluşur: Yaygın tip ve katlı tip. Buna ek olarak seçici boyama ile dallanma ve tabakalaşma derecelerine göre amakrin hücreleri için çeşitli tip ve alt sınıflar tanımlanmıştır. Yaygın amakrin hücreleri aksonal alanlarının genişliğine göre dar alan ve geniş alan olarak ikiye ayrılır. Çıkıntılı genellikle iç fleksiform katmanın içini tamamen kat edecek şekilde uzanır. Yaygın amakrin hücre tipleri arasında en bilineni geniş alan tipidir ve rod bipolar hücreleri ile gangliyon hücrelerinin ikisine birden bağlanır (30). Diğer yanda çok katlı amakrin hücreleri, genellikle çıkıntılarının bulunduğu katmana göre

sınıflandırılırlar (31, 32). Örnek olarak, bazı belirli tipler uzantılarını iç fleksiform katmanın en dış kısmına kadar uzatırlar (33). Çeşitli çok katmanlı amakrin hücrelerinden biri rod bipolar hücreleri ile gangliyon hücrelerini birbirine bağlayan ve dar-alan çok katmanlı olarak sınıflandırılmıştır. Fizyolojik farkların gözlemlenmesi ile farklı morfolojik tipler ilişkilendirilebilir. Amakrin hücrelerinin sinaptik çıkıntıları içerisinde otuzdan fazla nörotransmitter bulunmaktadır: Glisin, dopamin, taurin, asetilkolin, alfa-amino butirik asit, çeşitli nöropeptid bileşenleri, çeşitli uyarıcı ve engelleyici tepki yaratanlar. Yakın zaman içerisinde, gangliyon hücreleri katmanında amakrin hücrelerinin yeni bir tipi veya topluluğu bulunmuştur ve yer değiştirmiş amakrin hücreleri olarak adlandırılmıştır (33).

Yatay hücre, bipolar hücre ve amakrin hücrelerine ek olarak iç çekirdek katmanda interfleksiform hücre adında tüm retinalarda bulunmayan bir dördüncü nöron daha vardır (34- 36). Bu nöron, iç çekirdek katmanın en iç bölgesinde gözlemlenmekte ve iç fleksiform katmanda hem sinaps öncesi, hem de sinaps sonrası çıkıntıları bulunmaktadır. Aynı zamanda yatay hücreler ve bipolar hücreler ile dış fleksiform katmana kadar uzanan uzun yatay bir çıkıntı ile sinaps öncesi bağlantısı bulunmaktadır. Bunun sonucu olarak, iç retinadan dış sinaptik katmana geri besleme mekanizması sağlamaktadır (36).

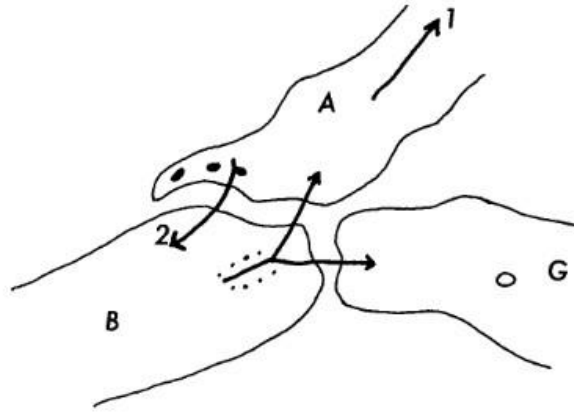
Müller hücreleri omurgalılarda retinada en çok bulunan nöron dışı hücrelerdir ve retinadaki nöronların çoğunluğuna destek olarak yardım ederler. Genellikle daha fazla sitoplazmaya sahiptirler ve iç çekirdek katmanın dış kısmında yer alırlar. Müller hücreleri iç sınırlayıcı çeperden dış sınırlayıcı çepere kadar uzanan, uzamış ve dallanmış hücrelerdir. Retinanın beslenmesinin dışında iç yapısal destek açısından da önemlilerdir. Müller hücreleri, nöral hücrelerin arasındaki hücre dışı boşluğu neredeyse tamamen doldururlar. Bu hücreler iç çekirdek katmanın nöral somatasının kısmen kaplanması ile karşılaştırıldığında, hem dış çekirdek katmanda, hem de gangliyon hücre katmanda nöral somata ile onları tamamen çevreleyecek şekilde yakın temas yaparlar, çekirdekleri açıksaldır ve iç çekirdek katmandaki diğer çekirdeklerle karşılaştırıldığında daha yoğun kromatine olmuştur (37, 38).

Birçok hayvan türünde Müller hücrelerinin kan damarları ile olan üç boyutlu yakın ilişkisi, kan-retina bariyerinin oluşumunda, besin alımı ve metabolit boşaltımında olası rollerini işaret eder. Müller hücreleri özeldirler, çünkü tek bir morfolojik tip veya sınıftan oluşurlar. Bu hücreler en kısası merkezden uzak, en uzununu merkezi olmak üzere retinanın kalınlığına göre uzunluk olarak çeşitlidirler. Hücre yoğunluğundan bahsettiğimizde ise, Müller hücrelerinin nöron benzeri bir dağılımları vardır (38).

İç Fleksiform Katman

İç fleksiform katman birinci ve ikinci sıra nöronların sinaps bölgesindedir. Tüm omurgalılarda, özellikle foveası ve iyi tanımlanmış area centralis'i olanlarda dış fleksiform katmandan kayda değer şekilde kalındır (Şekil-1 ve Şekil-2). Bu katman içinde bipolar amakrin ve gangliyon hücreleri arasında sinapsların olduğu iç çekirdek ve gangliyon hücre katmanlarının çıkıntılarını içerir (38).

Bipolar hücreler iki postsinaptik element ile şerit sinapslarını yaparlar ve bu sebeple diad olarak adlandırılırlar. Diad'ın postsinaptik elementlerini, bir gangliyon dendriti ve bir amakrin çıkıntısı veya iki amakrin hücre çıkıntısı oluşturur. Baskın eşleşme türlerine göre değişkendir (Şekil-1 ve Şekil-9) (38).



Şekil-9. Bipolar hücresi-amakrin-ganglion hücre ilişkisi.

Şerit sinapslarına ek olarak, amakrin hücrelerinde bol miktarda normal sinapslarda bulunmaktadır. Bu sinapslar bipolar terminaller, gangliyon hücre dendritleri ve diğer amakrin hücrelerini içerir. Bazıları bir diad sinapsına katıldıktan sonra bipolar terminale dönerek iki taraflı sinapslar gibi davranırlar (Şekil-9). Bu nedenle, tek bir amakrin hücresi sinaps öncesi ve sinaps sonrası olarak aynı bipolar hücreye farklı bölgelerden bağlanabilir. Ayrıca, bitişik iki veya daha fazla sayıda amakrin hücresi çıkıntıları arasında seri sinapslar gözlemlenmiştir (39).

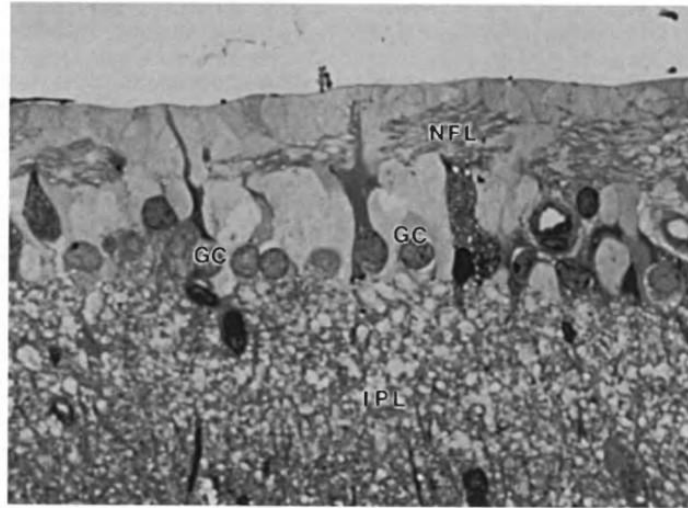
Bipolar aksonların çok sayıda sinaptik vezikülleri ve mitokondrileri vardır, ayrıca sinaptik şeritleri olan tek yapılarıdır. Gangliyon hücre çıkıntıları fleksiform katmanda sinaptik vezikülleri olmayan tek çıkıntılardır. Solgun, granüllü ve granülsüz endoplazmik retikuluma, küçük mitokondri ve mikrotübüle sahiptirler. Amakrin

çıkıntıları büyük mitokondri ve sinaptik veziküllere sahiptirler. Sayıca en fazladır çünkü aksonlarında gelişmiş dallanmaya sahiptirler (39).

Nörokimyasal sinapslar bir yana, rod AII amakrin hücreleri ve cüce kon bipolar hücreleri arasında olduğu kadar, bipolar aksonlar ve gangliyon somatası arasındaki boşlukta da aralık kavşakları oluşur (40). İşlevsel olarak, dış fleksiform katman durağan ve uzamsal açıları zenginleştirerek retinal görüntüdeki zıtlığı vurgulamak için düzenlenmiştir. İç fleksiform katman geçici ve hareketli etkinlikler üzerine yoğunlaşmış durumda olup, hareket ve yön tepkilerini zenginleştirmektedir (39).

Gangliyon Hücre Katmanı

Gangliyon hücre katmanı genellikle üç çeşit gangliyon hücresi ile birlikte nöroglial hücreleri ve kan damarlarını içerir. Retinanın en iç katmanıdır, area centralis ve görsel yol haricindeki bu bölgelerde iki veya üç hücre katmanı kalınlığında olan, tek sıra hücre katmanından oluşmaktadır (Şekil-2, Şekil-8, Şekil-10) (39).



Şekil-10. Domuzda parasentral retinada gangliyon hücre katmanı bir veya iki sıra kalınlığında gözleniyor.

Retina içindeki gangliyon hücrelerinin izodansite çizgilerinin ölçümleri ile görsel yolun ve bağlantılı olarak area centralis'in birçok omurgalı türünde bulunma durumu saptanmıştır (41-44). Köpeklerin iyi tanımlanmış area centralis'leri vardır, görsel yol uzamamış eş merkezli olmuştur. Boycott ve Wassle dendritik alanlar temel alınarak retinada α , β , ve γ gangliyon hücrelerini tanımlamışlar (45) ve bu morfolojik tipler üç fizyolojik gangliyon hücresi tipi ile uyumuştur (W, X, ve Y) (45, 46). Üç morfolojik tipin dendritik alan büyüklükleri retinal alandaki konumlarına göre değişir. Üçü de

görsel yol ve area centralis de dahil olmak üzere retinanın her tarafında temsil edilirler, ancak oran değişkendir. Gangliyon hücrelerinin morfolojilerinin fizyolojik karşıtları ile eşleşmesi her zaman görülmez (45).

Alfa veya Y hücreleri sayıca göreceli olarak daha azdır ve genelde periferel retinada bulunurlar. Karnivorların retinasında, α hücrelerinin yoğunluğu önemli ölçüde değişebilir. Retinal konuma bağlı olarak toplam gangliyon topluluğunun, köpeklerde %3 ile % 14 arasında, kurtlarda %1 ile %18 arasındaki bir miktarını oluşturabilir. Yine de kurtlarda temporal periferel retinanın azımsanmayacak bir kısmı, tamamen α gangliyon hücrelerinden arınmış olabilir (47).

Beta veya X gangliyon hücreleri, α gangliyon hücrelerinden daha küçüktürler, benzer alanlardadırlar, ancak dallanmaları daha fazladır. Ayrıca periferden çok, area centralis ve görsel alanda yoğunlaşmışlardır, α hücrelerinden sayıca da fazladırlar.

Gamma veya W hücreleri, küçük bir perikaryon ve seyrek olarak dallanma yapan dendrite sahiptirler, çok sayıdadırlar ve genellikle merkez retinada yoğunlaşmışlardır (47). Genellikle, gangliyon hücreleri küçüldükçe, çüce bipolar hücreler ile direkt bağlantı kurarlar ve onlarda dönüşüm olarak sadece kon hücreleri ile sinaps yaparlar (Şekil-1). Bu gangliyon hücreleri yüksek çözünürlüklü görüntüleme sürecine dahildirler ve üst kollikulusa yansıtma yaparlar (48).

Sinirsel Lif Katman

Gangliyon hücrelerinin aksonları sinirsel lif katmanda toplanır, daha sonra doğru açılar ile döner ve optik sinirin bulunduğu posterior kutba doğru yol izlerler (Şekil-10). Retinanın saydamlığını korumak için sinir lifleri miyelin kaplamasından yoksundurlar. Sinir lifleri arasında bazı nöroglial hücreler ve Müller hücrelerinin iç uçları bulunur. Gangliyon hücre ve iç fleksiform katman dışında geniş kan damarları ayrıca sinirsel lif katmanında da bulunur. Optik diske yaklaştıkça sinirsel lif katmanı kalınlaşır. Aksonlar damarlaşmazlar, periferden merkeze doğru olacak şekilde optik sinire yönelirler, bu duruma istisna area centralistir. Bu bölgedeki akson yoğunluğunun artması daha periferdeki aksonların optik diske ulaşmak için area centralisin etrafından köprü yapmasına neden olur. Köpekte dallanma yapan aksonlara sahip olan gangliyon hücrelerinin ilişkileri bildirilmiştir, ancak bu liflerin sonlanmaları veya yaptıkları sinapslar bilinmemektedir (15).

Lif katmanın nöronları genellikle retinadan beyine uyarım taşıyan merkeze giden liflerdir, ancak bazı türlerde merkezden retinaya uyarım götüren lifler tanımlanmıştır

(14).

Müller hücrelerine ek olarak, iç retinanın iç fleksiform katman, gangliyon hücreleri katmanı ve sinirsel hücre katmanlarında glial hücreler de bulunmaktadır. Astrositlerin yapısal görevlerinin yanında kan damarları ve sinir aksonlarının çevresinde besleyici görevleri de olan, uzun, dallanma yapan çıkıntıları vardır (14, 15).

İç Sınırlayıcı Çeper

İç sınırlayıcı çeper Müller hücrelerinin kaynaşmış sonlanmalarından oluşmuş gerçek bir bazal membrandır. Duyusal retinanın en iç açılarında, Müller hücresi çıkıntıları genişleyerek bitişik çıkıntıya dayanır. Bu genişlemelerin yüzeyinde, vitreal fibrillerin bazal membrana katılmaları ile iç sınırlayıcı çeperin ana kısmını oluşturur (45).

Retinal Damarlanma

Klasik olarak, çeşitli damarlanma türleri dört ana gruba ayrılmıştır; holanjyotik, meranjyotik, pauranjyotik ve ananjyotik. Çoğu memelide holanjyotik düzen bulunur, bu durumda duyusal retinanın büyük kısmı direkt kan desteği alır. Meranjyotik düzende kan damarları retinanın belirli bir bölgesine konumlanmıştır. Lagomorflarda bu özel düzen görülür. Pauranjyotik düzende ise retinada kan damarları yalnızca optik diskin yanında görülür. Bu düzen Equidae familyasına ait belirli türlerde görülür örneğin, fil, gergedan ve at. Ananjyotik düzen duyusal retinanın herhangi bir damarlanması olmaması ile karakterizedir, birçok memeli olmayan hayvan türünde (özellikle kuşlarda) ve memelilerden keseliler, plasentalılarda (örneğin, yarasa) gözlenebilir. Genel olarak, evcil hayvanlarda retinanın arteriyel desteği, gelişmiş primatlarda olduğu gibi merkez retinal arterden değil, silioretinal arterler olarak adlandırılan kısa posterior siliyer arterler tarafından sağlanır (6, 8, 49, 50).

Köpeklerde, optik sinirden yaklaşık 20 silioretinal arter ve üç ila dört büyük ven köken alır. Ek kısa venler daha büyük venlere optik diskte bağlanarak kısa bir merkezi retinal toplardamar oluştururlar. Köpeklerde retinal toplardamar diğer ırklara göre daha dolambaçlı bir yol izlemeye meyillidir. Kapillar ağ kapsamlıdır ve arterioller çevresindeki kapillarsız alan, area centralis'te kapillar dolaşım ağının varlığı bakımından kedilerinki ile benzerdir (50).

Histolojik olarak, holanjyotik retinaların geniş damarları sinir lif, gangliyon hücre, iç fleksiform katmanları içinde uzanır. Ancak, kapillarlar genellikle iç çekirdek

katmanda ve daha az gelişmiş bir şekilde gangliyon hücre ve sinir lif katmanları içerisinde bulunurlar. Mikro yapısal olarak, kapillar lümeninde bir ila dört endotelial hücre bulunur. Bir bazal zar endoteliumu kaplamakla birlikte aynı zamanda çevreleyen mural hücreleri ile çıkıntılarını ayırır (26). Bitişik endotelial hücrelere desmozomlar ve sıkı bağlantılar ile bağlıdır (20).

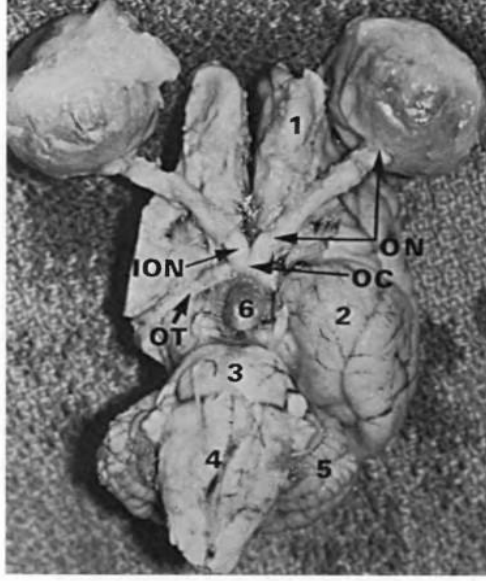
Yaşlanma

Göz yaşlandıkça, iç sınırlayıcı zar kalınlaşır ve vakuoler bir hal alır. İç ve dış fleksiform katmanlarda Müller hücreleri içinde oluşmuş, sistoid alanlar bulunabilir. Duyusal retinanın katmanları, özellikle periferel retinanın dış çekirdek katmanı, dereceli olarak inceler. Yaşlı hayvanlar üzerinde çalışmalar devam ettikçe retinanın yaşlanması hakkındaki anlayış da artacaktır (51).

Optik Sinir

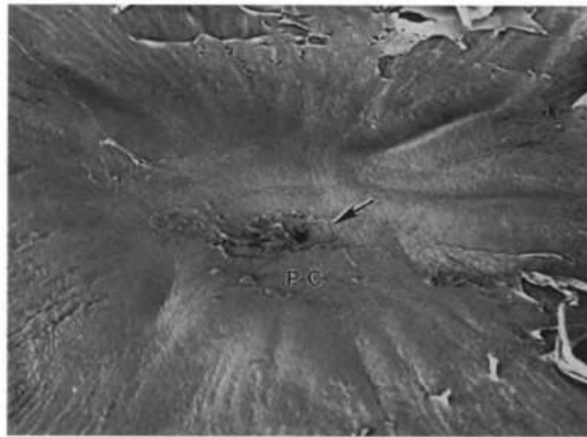
Retinal gangliyon hücre aksonları sinir lif katmanını terk eder ve optik sinir başı, optik papilla veya optik disk adını alır. Bu alandan, koroid ve sklera'yı geçerek göz küresine girer. Optik sinir; pia mater'den meydana gelen septa'dan, gangliyon hücreleri aksonlarından ve glial hücrelerden oluşur. Görsel aksonlar lateral gangliyonlu cisimde sinaps yaparlar, oysa pupillomotor fiberler Edinger-Westphal çekirdeğinin pretektal bölgesinde sinaps yaparlar (51).

Optik sinir küreden optik kiyazma'ya kadar uzanır; oküler, küresel ve intrakraniyal bölümlerden oluşur (Şekil-11). Benzer anatomik özellikleri nedeni ile optik sinirin periferel bir sinirden çok, beyinin bir sinir lif yolu olduğu kabul edilmektedir. İntraoküler optik sinir retinal, koroidal ve skleral kısımlardan oluşur (14).



Şekil-11. Beyin- göz bağlantısının ventral görünümü. Sağ yarım küre uzaklaştırılmış. ION intrakraniyal optik sinir, OC Optik kiyazma, ON orbital optik sinir, OT, optik yollar; 1 olfatorik yol, 2 piriform lob, 3 pons, 4 medulla, 5 serebellum, 6 hipofiz (Gelatt, 2007'den).

Optik disk, papilla ve sinir başı terimleri birbirinin yerine kullanılabilir ve optik sinirin retinal ve koroidal kısımlarını kapsarlar. Optik papilla sinir başının yükselmesini tanımlar, varlığı ve gelişimi türler ve bireyler arasında farklılık gösterir (14). Optik papilla içerisinde fizyolojik kap adında merkezi bir basıklık vardır. Kap, Kuhnt'un merkezi destekleyici doku menisküsü olarak bilinen glial hücre plağı tarafından kaplanmıştır. Bu dokunun aşırı büyümesi diskteki hyaloid arter kalıntısı olan Bergmeister'in papillasıdır (Şekil-12) (14).



Şekil-12. Elektron mikroskobunda optik disk (Gelatt, 2007'den).

Retinanın yakınlaşan sinir lifleri kümeleşerek salkımlanır veya glial (örneğin fibröz astrositler) ve kollajenöz elementleri tarafından sıralandıkça desteler şeklini alır. Astrositler desteler boyunca dik olarak konumlanırlar, bunun sonucunda sinir liflerini nöral olmayan tüm diğer bileşenlerden hücre dışı lifleri ile ayırırlar. Vitreal olarak, astrositler ve ilişkili gevşek bağ dokunun oluşturduğu kapillar yataklanma bağı sinir lif katmanından skleral kanala 90 derece dönerken sinir destelerini destekler. Bu bölgeden koroidal veya anterior lamina cribrosa olarak bahsedilir (52).

Glial asidik proteinin immunokimyasal yardımı ile, fibröz astrositler tüm optik sinir boyunca gözlemlenebilir. Fibröz astrositler morfolojik olarak ince gövdeliler ve kalın gövdeliler olmak üzere iki tip olarak tanımlanmıştır (53). Kalın gövdeli astrositler optik sinir başında, prelaminar, laminar, ve postlaminar bölgelerde yerleşmişlerdir. Posterior prelaminar bölge içinde, bu hücre aksonları lamina cribrosa'ya yönlendiren glial tüpleri oluştururlar. İnce gövdeli astrositler aksonlara eşlik ve temas ederek, daha önde yerleşmişlerdir (53).

Skleral olarak, lamina cribrosa'nın posterior bölgesi skleranın meridyensel uzantılarından oluşmuştur. Bunun karşılığında, bu eklentiler merkezden çevreye yayılan dizili perforasyonları ardışık laminar yapraklardan oluşmuşlardır. Her lamina merkezinde bir kapillar bulundurur. Köpeklerin lamina cribrosa'sı belirgin kollajenöz laminaya sahiptir ve iyi gelişmiştir (53).

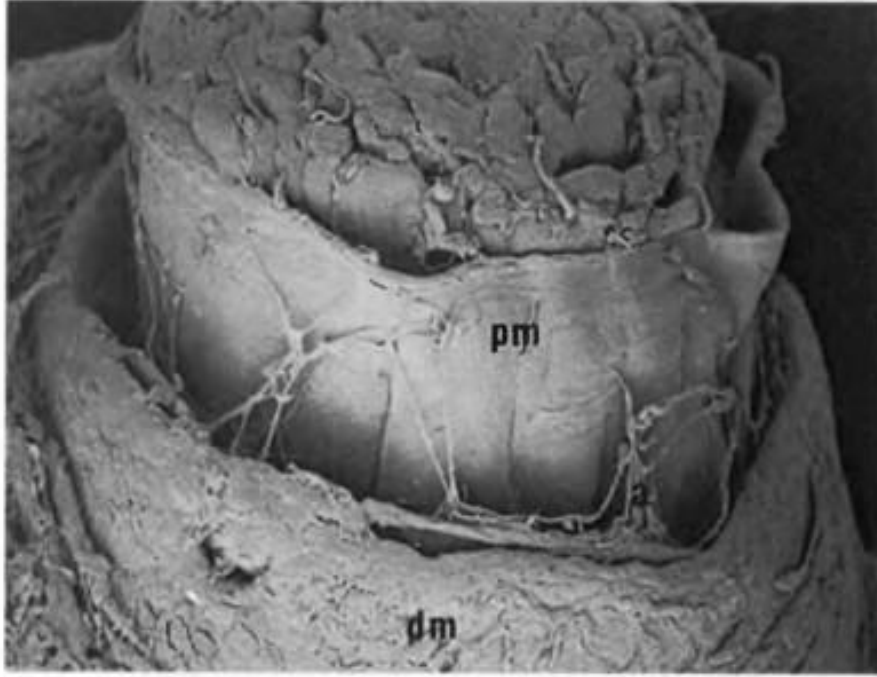
Optik sinirdeki aksonlar eşit sayıda yayılmış monofilament, nörotübüller ile bazen vezikül ve mitokondriler içeren tubuler çıkıntıları sayesinde kolaylıkla ayrımlanabilir. Veziküller, mitokondriler ve diğer sitoplazmik maddeler akson içinde sinaptik bitiş ve hücre gövdesi doğrultusunda devamlı ilerlerler. Bu maddelerin aksonal akış olarak adlandırılan bu hareketleri, yeni sentezlenmiş proteinin sürekli temininden sorumludur. Aksonal akış gangliyon hücresinin hayatı boyunca normal şartlarda engelsiz bir şekilde devam eder, ancak sinir liflerinin gözü terk ettiği bölgede aksonal akış tıkanmaya daha elverişlidir. Bu durum genellikle artan göz içi basınç (GİB) nedeni ile oluşur (54, 55). Gözde GİB arttığında, laminar açıklıklar düzenlerini kaybederler ve aksonal akış kesintiye uğrar (55-58). Köpeklerde akson, optik disk de dahil olmak üzere tüm optik sinir boyunca oligodendrositler ile miyelinlidir (58).

Sinir liflerinin sayısı, çapı, ve çap çeşitliliği türler arasında büyük farklılıklar gösterir (41, 43, 59-86). Daha az gelişmiş gözlere sahip olan türler, köstebek faresi gibi, türe bağlı olarak yaklaşık 900 ila 1800 sinir lifine sahipken, birçok primat türü gibi

gelişmiş göze sahip olanlar bu sayının 100 ile 150 katına sahip olabilirler. İlginçtir ki, gözün boyutu genellikle optik sinir içindeki sinir lifi sayısı ile ilişkili değildir (86).

Optik sinirin orbital kısmı merkezi sinir sisteminin üç meninjiyal kılıfı ile donatılmıştır. En dışta anterior olarak sklera ile kaynaşan duramater vardır. Posterior olarak, optik foramende iki katmana ayrılır. Bu katmanlardan dışta olanı orbital periosta bakar ve iç katman ise kraniyal kubbenin durası ile devam eder (Şekil-13). Duranın kollajenöz lifleri dış yüzeyde uzunlamasına, iç yüzeyde ise çepeçevre seyreder. Asıl hücre tipi fibroblasttır (86).

Araknoid kılıf dural kılıfın içindedir ve fibroblastik yapıda meningotelyal hücreler ile kaplanmış kollajen trabeküllerinden oluşmuştur. Pia mater sinire sıkı bir şekilde yapışmıştır ve radial ayrımlar göndererek siniri sütunlara ayırır. Küçük kan damarları optik sinirin içine doğru pial ayrımlara eşlik ederler (86).



Şekil-13. Optik siniri koruyan üç katman elektron mikroskopunda. Dura mater (dm), iç kısmında araknoid ve (pm) pia mater (Gelatt, 2007'den).

Göz Küresinin Damarlanması

Evcil hayvanlarda göz küresinin kanla beslemesi iç maksillar arter tarafından gerçekleştirilir. İç maksillar arter, alar kanaldan geçtikten sonra dallanma yapar ve dış oftalmik atardamarın çıkışına neden olur. Evcilleştirilmiş türler hem iç, hem dış oftalmik atardamarı barındırırlar, ancak göz dolaşımının büyük kısmı dış oftalmik arter tarafından gerçekleştirilir. Kısa ve uzun posterior siliyer atardamar olduğu gibi, lakrimal, muskuler, ve supraorbital atardamarları da dış oftalmik atardamardan köken alırlar. İç oftalmik atardamar, göreceli olarak küçüktür, oftalmik sinir için kan desteğini sağlar ve dış oftalmik sinir veya bir dalı ile anastomoz yapar, bu anastomoz köpeklerde belirgindir (86).

Retina koroidin kan damarları uzun ve kısa posterior atardamardan doğarlar. Evcil hayvanlarda genellikle optik disk çevresinden retina katmanlarına giren çok sayıda küçük atardamarlar bulunur. Yetişkin evcil hayvanlarda, tek merkezi bir retinal atardamar bulunmamaktadır (86).

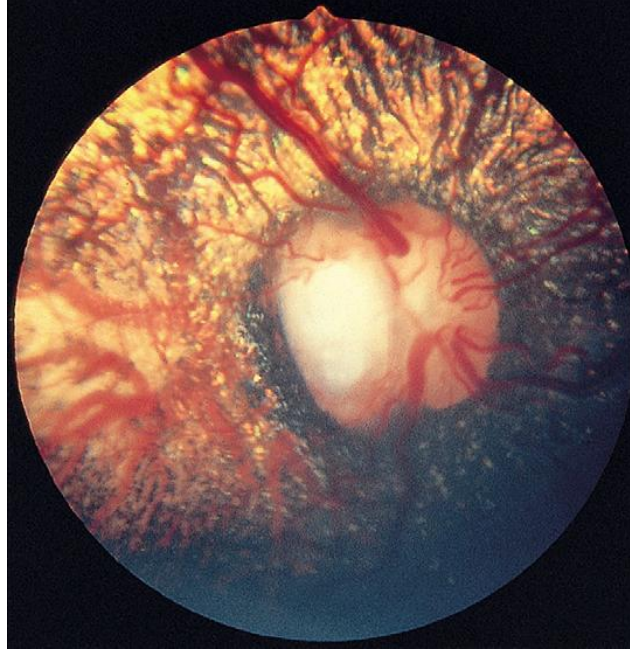
Evcil türler arasında gözün venöz drenajı büyük farklılıklar gösterir. Köpeklerde, göz çukuru içerisindeki iki ana toplardamar; supraorbital ve inferior orbital damarlardır. Lakrimal, superior vorteks, etmoidal ve çeşitli muskuler besleyici damarlar supraorbital toplardamarın geniş kısmına boşalırlar. Inferior vorteks ve malaris damarları anterior olarak anastomozlaşarak, orbital apeksin posteriorundaki supraorbital dilatasyona bağlanır. Genişlemeyi iki belirgin damar drene eder: İntrakranial sisteme giren orbital toplardamar ve dış jugular toplardamara bağlanan iç maksillar toplardamar (6).

KÖPEKLERİN RETİNA HASTALIKLARI

Retina ile ilişkili temel problemler ve sınıflandırılması aşağıdaki şekilde olup, bu hastalıklardan klinik olarak önemli görülen hastalıklarla ilgili bilgiler verilmiştir.

1. Distrofiler, Dejenerasyonlar, Displaziler
 - a. Collie göz anomalisi
 - b. Rod-kon displazileri (RKD)
 - c. Rod displazileri
 - d. İlerleyici retinal atrofiler (İRA)
 - e. Erken retinal dejenerasyon (ERD)
 - f. Fotoreseptör displazi (FD)
 - g. Hemarolapi
 - h. Kon-rod distrofi (KRD)
 - i. Konjenital retinal distrofi (RPE65 gen defekti)
 - j. Retinal displazi (RD)
2. Aniden Gelişen Retinal Dejenerasyon Sendromu (AGRDS-SARDS)
3. Edinsel retinopatiler
4. Toksik retinopatiler
5. Metabolik bozukluklar ile ilişkili retinopatiler

a. Collie Göz Anomalisi (CGA)

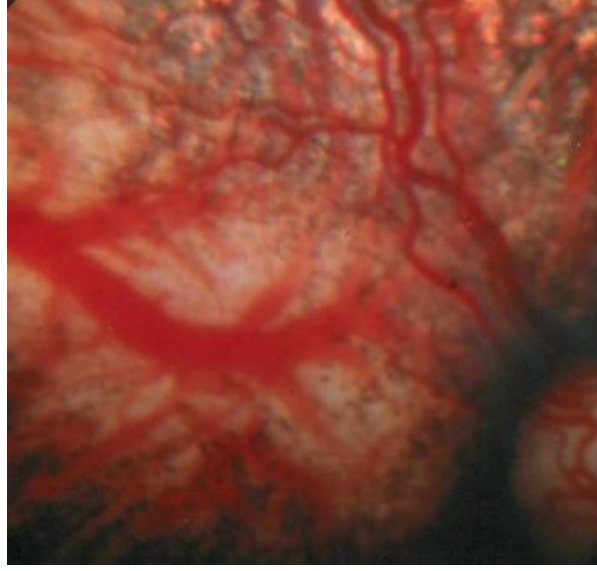


Şekil-14. Collie göz anomalisi bulunan genç bir collie'de koroidal hipoplazi ve optik sinir başı koloboması (Bedford, 2009'dan).

Bir çok köpek ırkını etkileyen kalıtsal bir hastalıktır. Bilateral lezyonlar; retina, koroid, sklera ve optik diskte değişik şiddette etkilere yol açar. CGA'nın en sık karşılaşılan lezyonları koroidal hipoplazi, kolobomalar ve retinal ayrılmalardır. Hastalık; basit bir otozomal resesif özellikten kaynaklanan konjenital kalıtsal bir oküler anomalidir (87). Etiyolojik faktörler; fetal yarığın normal olarak kapanmasının gözün gelişimi sırasında başarısızlığa uğramasıdır (88). Esas lezyon; diğer etkilerle birlikte veya birlikte olmamakla beraber; koroidal hipoplazidir (Şekil-14). Etkilenen ırklar; Rough Collie, Smooth Collie, Shetland Sheep Dog, Australian Shephard, Border Collie ve Lancaster Heeler'dır (89). Yapılan çalışmalar, primer CGA'nın köpek 37 numaralı kromozomdan kaynaklandığını göstermiştir (90). Koroidal hipoplaziye neden olan gen tespit edilmiş, ama bu bilgi henüz bilimsel literatürde yer almamıştır. CGA'nın funduskopik bulguları değişkendir. Genellikle iki gözdeki lezyonların şiddeti ve dağılımı birbirinden farklıdır. CGA ile birleşen bir veya daha fazla klinik belirti ortaya çıkabilir (90).

CGA için etkili bir sağıltım yöntemi yoktur. Genetik defekt için önleyici tedbirler almak önemlidir. Dünya çapında, hastalığın sıklığını önemli ölçüde azaltan bir genetik test mevcuttur. Ancak düzenlenmiş prosedürler açısından öneriler, farklı ülkelerde değişiklik

göstermektedir. CGA prevalansının Amerika’da 25-30 yıl önce Rough Collie ırkı köpeklerde %90’a ulaştığı belirlenmiştir. Çoğu ülkedeki prevalans bugün önemli derecede düşmüştür (90).



Şekil-15. Bir köpekte koroidal hipoplazi.

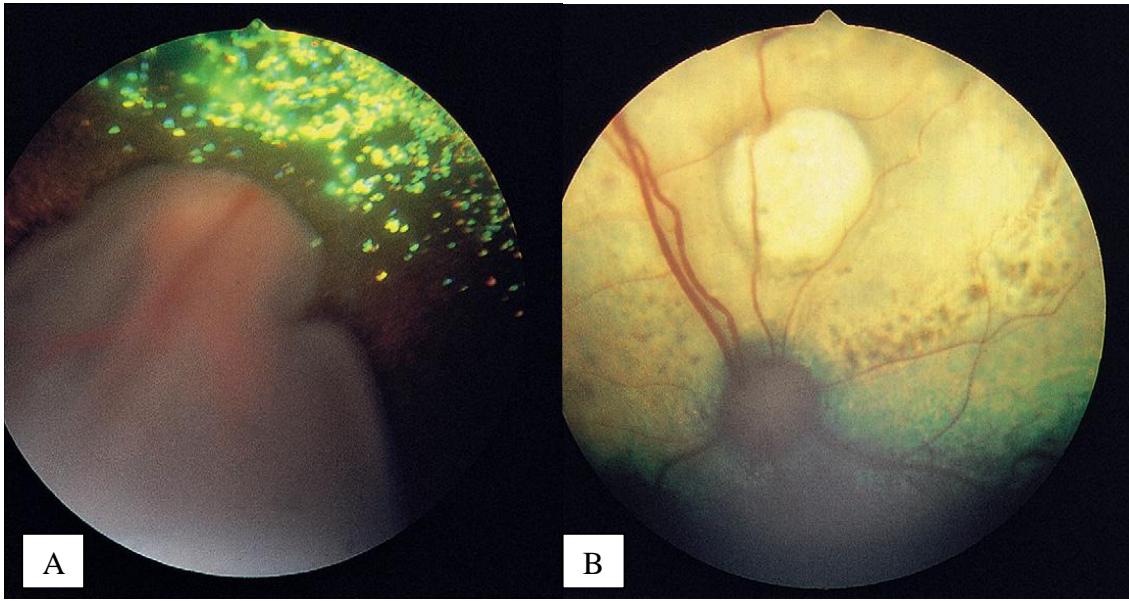
1- Koroidal Hipoplazi:

Bu hastalık; koroidin gelişimsel bir anomalisidir. Lezyon, optik diskin temporalinde pigment ve tapetumdan yoksun, sklerayı gösteren, anormal koroidal damarları olan bir alandır (Şekil-15). İki gözde de farklı seyredebilir, ancak lezyon bilateraldir. Hafif formdaki koroidal hipoplazi’de; görüş ya çok az etkilenir veya hiç etkilenmeyebilir. Ancak fotoreseptörlerin yokluğu, azalmış gangliyon hücre sayısı ve retinadaki sinir lifleri katmanının zayıflaması gibi büyük defektler, görüş açısının azalmasına neden olabilir (91). 3 aydan küçük köpeklerde az miktardaki korioretinal değişiklikler, muayenede gecikmiş pigmentasyon tarafından gizlenebilir. Bu gizlenme ile etkilenmiş köpeklerin lezyonları önce normal olarak adlandırılır. Bu ne yazık ki sık karşılaşılan bir durumdur (92).

2- Koloboma:

Bu defekt genellikle optik diskte veya civarında bulunur. Gri veya beyaz bir defekt olarak görülür, ya küçük ve saptaması zordur, veya göz kapağının üzerinde aşağıya eğimli durumdadır. Küçük kolobomalar görüş bozukluğuna neden olmazlar, ama optik disk büyüklüğünde veya daha büyük boyutta olanlar, görüşün etkilenmesine veya körlüğe yol açarlar. Bütün optik diski kapsayan büyük kolobomalar, retinal ayrılma için

predispozisyon sağlayabilir (92).



Şekil-16. (A) Bir Terrier’de tam retinal ayrılma; aşırı yansıma ve avasküler fundus. (B) Kısmi retinal ayrılma.

3- Retinal Ayrılma (Dekolman):

Retina pigment epitelyumu ile nöoretina katmanının birbirinden ayrılmasıdır. Tüm evcil hayvanlarda gözlenebilir, ancak en büyük sıklıkla köpeklerde karşılaşılmaktadır. Retina ayrılması kısmi veya tam olabilir ve vitröz tabakanın içinde yüzdüğü gözlemlenebilir. Ayrılma genelde erken yaşlarda özellikle 7 haftalıktan önce meydana gelir, buna rağmen yaşamın sonraki kısımlarında da ortaya çıkabilir. Ancak en büyük sıklıkla 1 yaştan önce görülmektedir. Eğer ayrılma tam ve çift olarak şekillendiyse, görüş ağır olarak etkilenir ve körlükle sonuçlanabilir (Şekil-16). Retinal ayrılma ile birlikte genelde intraoküler hemoraji de görülür. Retinal ayrılmada tedavi yöntemleri olarak transskleral diatermi, kriyoşirurji ve fotokoagülasyon sayılsa da çok sayıdaki komplikasyonlar sebebi ile kullanım alanı kısıtlıdır. Dekolmanın süresi uzadıkça retinanın işlevi de azalmaktadır. Bu durum kliniğe geç getirilmiş hayvanların prognozunu kötü yönde etkilemektedir. ERG ile retinanın işlevi değerlendirilebilir. Büyük kolobomalar veya retinal ayrılmalardan dolayı çift taraflı kör olan hayvanlar ve CGA'nin ağır formlarına sahip köpeklerde sıklıkla ötenazi önerilir (92).

b. Rod-Kon Displazi (RKD)

Rod-Kon Displazi rod (çubuk) ve kon (koni) şeklindeki fotoreseptörlerin farklılaşmasının engellenmesiyle ve bunu dejenerasyonların takip etmesiyle karakterize, erken başlayan retinal hücre distrofidir. Etkilenen ırklar; Irish Setter, Rough Collie ve Cardigan Welsh Corgi' dir. Bu üç köpek ırkında da; retinal cGMP-PDE aktivitesi eksikliğinden dolayı, yüksek retinal cGMP varlığı söz konusudur (93). Bu defektlerin, basit resesif modda kalıtsal olduğu gösterilmiştir, buna rağmen hastalıklar farklı lokustaki genlerden kaynaklanmaktadır. Testler; normal olan, heterozigot taşıyıcı olan veya rcd-1 gen lokusundan homozigot olarak etkilenen köpekleri ayırmakta kullanılabilir (94). Collie'lerdeki erken başlayan, ilerleyici retinal atrofi'ye sebep olan gen mutasyonları henüz tespit edilememiştir (95).

Semptomlar; gün içinde ilerleyen görüş açısı kaybını izleyen gece körlüğünü içerir. Klinik bulgular; genelde 6-12 haftalık köpekler olmak üzere erken yaşta ortaya çıkar. Tapetal fundus'a oftalmoskopik olarak bakıldığında hiperreflektiftir, çevresel olarak yayılmaya başlamıştır. Aylar içinde şiddetli damarsal zayıflama ile birlikte tamamen atrofik bir fundus oluşur. Rod-kon displazisinin erken tanısı ERG ile konur, anomaliler 4-6 haftalık yaştan itibaren saptanabilir. Etkilenen hayvanlarda azalmış veya tamamen yok olmuş rod ve kon hücrelerinin varlığı söz konusudur (95).

c. Rod Displazi (RD)

Bu hastalık kon reseptör sisteminin sekonder dejenerasyonu ile birlikte rodların kusurlu gelişimiyle karakterizedir. Şimdiye kadar bu hastalığın saptandığı tek ırk; Norwegian Elkhound'dur. Gece körlüğü 2-3 aylık yavru köpeklerde tespit edilmiştir; bu köpeklerde gündüz görüşü normaldir. Üç-altı yaştaki köpeklerde, gündüz ve gece görüşü bozular. Altı-oniki aylık ve ilerleyen yaşlarda, tapetal fundusun görünümü, tapetal hiperreflektivite ve damarsal azalma, granüler yapı ve renk değişimi olarak oftalmoskopide görüntülenir. Etkilenen köpeklerdeki biraz azaltılmış kon ve ortadan kalkmış rod tepkileri, 6 haftalık köpeklerde ERG ile saptanabilir (95).

d. İlerleyici Retinal Atrofiler (İRA)

Bu isim birçok köpek ırkında fotoreseptörleri ve/veya RPE'yi etkileyen tüm kalıtsal

retinal dejeneratif hastalıkları tanımlamak için kullanılan bir terim olmuştur. Yıllar içinde klinisyenler İRA'yı klinik fundus muayenesi görünümüne dayanarak ikiye ayırmışlardır: Generalize İRA (GİRA) ve Merkezi İRA (MİRA). GİRA, hastalığın son aşamasında, gözde retinanın sinirsel yapılarında tam atrofiyi ve dolayısıyla körlüğü işaret eden generalize bir aşırı yansıma gözlenmektedir. MİRA'da son aşamada ise retina içinde multifokal pigment birikimlerinin olduğu bölgeler gözlenir. Bu bölgelerin çevresinde ise aşırı yansıma görülür. MİRA, RPE'deki primer bir problemin sonucudur ve her zaman körlük ile sonlanmaz. Bu sebeple bu iki tip tamamen farklı iki bozukluğu temsil eder. Son yıllarda İRA hücrel ve moleküler seviyede çok daha fazla alt tipe ayrılmıştır. GİRA teriminin yerini retina pigment epitelyum distrofisi (RPED) almıştır (95).

Hücrel seviyede İRA'nın tipi ne olursa olsun klinik bulgular birbirine benzer. Her zaman bilateraldir. Görsel kayıp mevcuttur, ancak çevreye alışkanlık bunu baskılayabilir. Hasta sahibinin problemi evlerini taşıdıktan veya yeni eşyalar aldıktan sonra farketmeleri ile sıklıkla karşılaşılır (95).

En sık karşılaşılan bulgu; loş ışıkta görüş yetersizlikleridir. Bunun sebebi; İRA'da önce rodların etkilenmesidir. Görüş muayenesinde pamuk topu ve tehlike göz kırpmaya refleksi ile görüş hakkında bilgi edinilebilir. Gerekirse bu testler loş bir odada da yapılabilir (95).

Oftalmoskopik olarak retina yansımasında değişimler saptanabilir. Damarlanmada gerileme ve zayıflama gözlenir. Başlangıçta azalan fundus yansıması orta ve ileri aşamalarda gitgide artar. Depigmentasyonlar görülebilir. Optik diskin sınırları belirsizleşir, bunun sebebi dolaşımın azalmasıdır. Pupillar ışık refleksi ilerleyen bir şekilde hastalık süresince azalır (95).

İRA'nın etkin bir sağaltımı yoktur. Köpek üretimden çıkarılmalı ve refahı için tanıdık ortamlarda bulundurulmalıdır. İRA'nın tanısında ERG'nin önemi prognozun belirlenmesinde ve diğer retinal değişikliklerin ayırıcı tanısındaki yararlıdır. Erken konan bir tanı ile hasta köpek üretimden çıkarılarak hastalığın bu genler ile yayılmasının önüne geçilebilir (95).

e. Erken Retinal Dejenerasyon (ERD)

Resesif olarak kalıtsal olan retinal distrofi; Norwegian Elkhound'da saptanmıştır (96). Morfolojik olarak kon ve rod reseptörlerinde anormal gelişim vardır. 6 haftalık iken

etkilenen yavru köpekler 1-1,5 yaşında tamamen kör olurlar. Bir yaşındayken retinal atrofi gösterenler ve 6 aylıktakilerde oftalmoskopik bulgular gözlemlenebilir. Özellikle sinaptik bölgelerdeki fotoreseptörler anormaldir. ERG; 6 haftalık yaşlardaki hastalığa yakalanan köpeklerde, tanıya gidiş için önemli veriler içerir (96).

f. Fotoreseptör Displazi (FD)

Miniature Schnauzer ırkı köpeklerde görülür ve bir fotoreseptör displazisi olarak tanımlanmıştır (97). Hastalık; rod ve kon reseptörlerinin gelişimi sırasındaki özel bir morfolojik ve fonksiyonel açıklık ile karakterizedir. Oftalmoskopi; sadece hastalığın ilerleyen safhalarında tanıda pratik olarak kullanılır. Ancak morfolojik olarak değişiklikler; fotoreseptörlerin, dış segment katmanında, dağınık ve disk membranlarında yönü değişmiş kısa bir alan olarak görünmesiyle açıkça gözlenebilir. Bu gen defektinin kalıtsal modu otozomal resesiftir. Retinal değişiklikler, oftalmoskopide 2-5 yaşına kadar görülmezler. Ancak, ERG ile 8 haftalıkken hastalığın tanısı konulabilir. Etkilenen yavru köpeklerde, kırmızı veya beyaz ışığa göre karanlıktaki b dalgası tepkilerinin önemli ölçüde azalmış olduğu gösterilmiştir. İslah programı aracılığıyla alınan önleyici tedbirler dışında, bu defekt için etkin bir tedavi yöntemi yoktur (97).

g. Hemarolapi

Gündüz körlüğü olan hemarolapi; köpeklerde nadir görülen bir hastalıktır. İlk olarak Alaskan Malamute'da tanımlanmıştır (98). Son günlerde Shorthaired Pointer'ın benzer bir genetik defekt ile etkilendiği saptanmıştır (99). Bunun yanı sıra, Miniature Poodle'da gündüz körlüğü, bazı sporadik olaylarda görülmüştür (100, 101). Klinik bulgular genelde 2-6 aylık yaştaki köpeklerde; körlük, parlak ışık veya güneş ışığında sakarlık, ama karanlıkta normal görüş açısını içerir. Anormal kon reseptör cevabının erken yaştaki tanısı ERG ile konulur, kon cevapları normal olduğunda da ERG'de titremeler kaydedilir. Alaskan Malamute'taki hastalık; otozomal kalıtsal resesiftir. Buna kon fotoreseptörlerin gelişimindeki kısmi veya tamamen oluşan bir başarısızlık sebep olur. Genellikle etkilenen köpeklerdeki fundusun görünümü hayat boyu normaldir (101).

h. Kon-Rod Distrofi (KRD)

Bu hastalık heterojen hastalıklar grubundadır ve önce kon, sonrasında rod reseptörlerinin aynı anda tutulumu ile karakterizedir. Wirehaired Dachshunds'ların (102) yanı sıra Pitbull Terrier'ler de (103) hastalıktan etkilenirler. Çoğu köpektaki ilk olarak

görülen klinik bulgular; iki ırkta da anormal pupillar ışık reflekslerinin olmasıdır. Oftalmoskopik bulgular; iki ırktaki görünüşe göre değişir, fundoskopik değişiklikler 3-6 aylık yaşlarda tanımlanmıştır. Bazı görünümünün oluşturduğu değişiklikler de 3 yaşına kadar tanımlanamayabilir. Fundus değişiklikleri iki ırkta da generalize olmuştur ancak Shorthaired Dachshund'da sık olmamakla beraber, fundus çeşitli şekillerdeki benekleri içerebilir. Etkilenen Pitbull Terrier'lerin test ırklarında, hastalığın iki varyantının da non-allel genler ile olduğu gösterilmiştir (103).

Longhaired Dachsund'larda hastalık ilk olarak Rod-Kon Distrofi olarak tanımlanmıştır (104). Başlangıç yaşındaki belirgin değişimlere ve hastalığın ilerleyişine rağmen, klinik oftalmoskopik değişiklikler 6 aylık yaşta belirtilmiştir. Son günlerde ERG; hastalık sürecinde kon reseptör sisteminin, rod reseptör sisteminden önce etkilendiğini göstermiştir ve artık hastalık Kon-Rod Distrofi olarak kategorize edilmiştir (105).

i. Konjenital Retinal Distrofi (RPE65 gen defekti)

Bu hastalık; Briard köpeklerde görülen, basit bir otozomal resesif genden kaynaklanan kalıtsal ve konjenital bir hastalıktır (106). Gen defekti aydınlatılamamıştır ve RPE65 (107) geninde 4-ana çift silinme bulunmuştur. Morfolojik çalışmalar; retinal pigment epitelyumundaki değişikliklerin, lipoid içeren organ olarak adlandırılan büyük vakuollerin birikimiyle birlikte gerçekleştiğini göstermiştir (106).

Etkilenen Briard'larda konjenital olarak gece körlüğü vardır. Bunun yanı sıra azalmış veya şiddeti azalmış gün ışığı görüş açısı vardır. Bazı etkilenen köpeklerde hem gece körlüğü, hem de gündüz körlüğü vardır. Oftalmoskopik olarak; köpekler 3-4 yaşına gelene kadar, fundus görünümü normaldir. Tapetal renkte ince değişiklikler vardır ve ilk görülen belirtiler hafif damarsal zayıflamalardır. Yaşa bağlı artma gösteren bazı gri-beyaz lekeler periferde yayılmış olarak gözlenebilir. Hastalığın yavaş bir ilerlemesi vardır ve görüş açısındaki bozulmanın tespit edilmesi klinik olarak zordur. 5 haftalık yavru köpeklerde azalmış kon reseptör cevaplarına bağlı olarak, düşük amplitüde veya kaydedilemeyen rod reseptör ERG tepkileri görülmüştür (106).

Retinal pigment epitelyumunda tercihen ifade edilen, 61kD proteini; retinoid aşama ile ilişkilidir ve RPE-65'de mutasyonu yoktur. Rodopsin yokluğu sonucu 11-cis retinal oluşmamaktadır (108). Etkilenen köpeklerde gen terapisini kullanmak, bu spesifik gen defekti için kullanılan tedavidir ve inanılmaz sonuçlar göstermiştir (109, 110). Bu iki

bağımsız grupta yapılan daha fazla çalışmalar, uzun vadede görüş açısı iyileşmelerini göstermiştir (111-112). Bu önemli sonuçlar; kesin defekt bilindiğinde, kalıtsal retinal hastalıklar için tedavinin mümkün olduğunu göstermiştir (112).

j. Retinal Displazi (RD)

Fokal retinal displazi (RD) ile multifokal RD, küresel RD ile diffuz RD; nöral retinal farklılaşmalarının gerçek anormalliklerinden kaynaklanan oküler anomalilerdir. Fokal ve multifokal RD tanımı retinal kıvrımları içerir. Hastalığın köpeklerde; şimdiye kadar bilinen otozomal resesif özelliklerinden dolayı kalıtsal olduğuna inanılır. Diffuz RD'nin Sealyham ve Bedlington Terrier ırklarında, Labrador Retriever, Avustralian Shepherd Dog ve English Springer Spaniel cinsi köpeklerde görüldüğü belirtilmiştir. Labrador Retriever, American Cocker Spaniel, English Springer Spaniel, Beagle, Cavalier King Charles Spaniel, Rottweiler ve Golden Retriever dahil köpekler; fokal veya multifokal RD ile etkilenirler. Küresel RD; Cavalier King Charles Spaniel ve Golden Retriever gibi ırklarda kabul edilmiştir. Küresel RD'nin her zaman konjenital olmadığı görülmektedir, bazı köpek ırklarında 8 aylık yaşı geçince de gözlenebilir (113).



Şekil-17. Dört yaşlı bir köpekte multifokal retinal displazi, ileri vakalarda lezyonlar görüşü etkilemektedir (Gelatt'tan).

Hiperplastik primer vitreus ile kombine olmuş, kalıtsal RD; son zamanlarda Miniature Schnauzer köpek ırkında tanımlanmıştır (114). Köpekler genelde; oftalmoskopide görülebilen retinadaki kalınlaşmış alanlar veya bütün bir retinal ayrılma sonucu oluşan

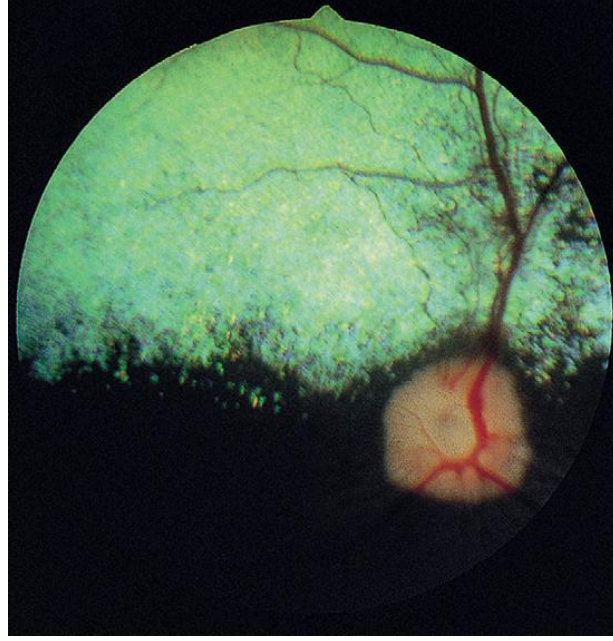
değişiklikler ile etkilenirler. Beyaz posterior lens kapsülü plakları ile vitreus opaklaşması aynı anda görülür. Beyaz primer vitreus kitleleri, optik diskteki Bergermeister papillasından lense uzanmış olabilir (114).

RD'nin oftalmoskopik görünüşü tipiktir, ancak bazı durumlarda fokal bir yara izinden ayırt etmek zor olabilir. Diffuz RD'de nöroretinanın tamamı veya büyük bir kısmı ayrılmıştır. Multifokal RD'de; optik diskin üstünde, geniş retinal kan damarlarının çevresinde, vermiform çizgiler veya lekeler tipik olarak gözüktür (Şekil-17). Lezyonlar genellikle tek taraflı olarak görülür, ancak retinal değişikliklerin ölçüsüne göre her iki gözde de görülebilir. Diffuz RD'de göz kördür, multifokal RD'de ise görüş etkilenmemiştir. Kör olan yavru köpeklerde, nistagmus gözlenebilir. Katarakt ve iskelet anomalileriyle birleşmiş RD; homozigot olarak etkilenen Labrador Retriever ve Samoyed ırkı köpeklerde tanımlanmıştır. İki ırkta da görülen hastalıklarda; retinal displazi ile birlikte cücelik de görülmektedir (115).

Nöral retinası ayrılmış gözlerde körlük kalıcıdır. Etkilenen gözlerde nörovasküler glokom ve intraoküler hemoraji gelişebilir. İki gözü de etkilenmiş yavru köpeklerde ötenazi önerilebilir. Multifokal RD'de görüş genelde etkilenmez ve hayat boyunca kalıcıdır. Multifokal RD'de ki bir istisna; Springer Spaniel ırkı köpeklerde yavaşça ilerleyen retinadaki multifokal alanların şiddetli görüş bozukluğuna yol açabilecek olmasıdır (115).

Aniden Gelişen Retinal Dejenerasyon Sendromu

Aniden Gelişen Retinal Dejenerasyon Sendromu (AGRDS); yetişkin köpeklerde akut olarak beliren retinal dejeneratif bir hastalıktır. Bu hastalığın sebebi saptanamamıştır. Hiçbir ırk özellikle duyarlı değildir ve melez ırklar da hastalıktan etkilenebilirler. Etkilenen köpekler sıklıkla orta yaşlıdır ve fundus muayenesi normal görünmektedir (Şekil-18). Bazı durumlarda anamnezde; polifaji, poliüri, polidipsi ve serum alkalın fosfataz, serum alanin aminotransferaz, serum kolesterol veya serum bilirubin seviyelerinde artış görülebilir. Fizyolojik stresler ile ilgili retinotoksik faktör değişiklikleri olduğu düşünülmektedir (115).



Şekil-18. Akut körlük yaşayan bu köpekte retinal görünüm normal, Bir ani gelişen retinal dejenerasyon sendromu vakası (Gelatt'tan).

Toksik Retinopati

Retinal bütünlüğün değerlendirilmesi rutin olarak kullanılır ve ilaç güvenliği değerlendirilmesinin temel bileşenidir. Çeşitli bileşiklerin, oküler etkilere zıt olduğu bilinmektedir. Bunlar için tipik olan, bilateral simetri ile karakterize olmalarıdır. Toksik bileşenlerin uygulanması ile klinik bulguların başlangıcında, genelde bir ilişki söz konusudur (115). Bilinen ilaç ilişkili retinotoksik bileşenler:

- Azalit (116)
- Klorokin (117)
- Klozanten (118)
- Hidroksi Piridin Ethiyon (119)
- Rafoksanid (120)
- Tiram (121)
- Kinin (117)

Oral yoldan ilaç vermeye başlayışla sistematik ve nörolojik bozulmanın yanında retinal bozulmanın klinik bulguları da meydana gelebilir (122).

Katarakt

Lens'de fibrin birikimi ile, dansitenin yoğunlaşması sonucu saydamlığın artan bir şekilde kaybolması durumudur. Görüş ilerleyici bir şekilde azalmaktadır. Tam körlüğe neden olabilen lens ile ilişkili sık karşılaşılan bir sorundur. Yaş ile doğru orantılı olarak artmakta olsa da, konjenital ve juvenil tipleride mevcuttur. İnsanlarda %51 ile dünyada körlüğe en sık neden olan hastalıktır ve köpeklerde da yaşam sürelerinin artmasına bağlı olarak karşılaşılma sıklığı artmıştır. Ayrıca şeker hastalığı gibi diğer metabolik bozukluklarda sekonder olarak da ortaya çıkabilmektedir (115).

Katarakta fakoemülsifikasyon ameliyatı, hassas ve yüksek maliyetli bir ameliyattır. Bu sebeple hasta sahibi açısından ameliyat sonrasında görüşün iyileşmesi kritik bir önem taşımaktadır. Görüşte bir iyileşme sağlanamayacaksa ameliyat çoğu zaman gereksizdir. Bu aşamada ameliyatın sonuçlarını etkileyen faktörlerin en önemlilerinden biri retina işlevidir. Uzun süre, katarakt sebebi ile ışıktan yoksun kalan retinada anomaliler, örneğin atrofiler veya ayrılmalar şekillenebilmektedir. Ameliyat öncesi ultrasonografik ve sonrasında elektoretinografik muayeneler ile hastalarda bu rahatsızlıkların olması halinde ameliyat sonrasında görüşte bir iyileşme sağlanamamaktadır. Tüm dünya pre-operatif ERG prognozunu belirlemede ve ameliyatın endike olup olmadığının tanımlanmasında kritik bir öneme sahiptir (115).

Tablo-1. Köpeklerdeki bazı ırklara bağlı genetik bozukluklar.

Etkilenen Yapılar	İrk	Hastalık/ Gen sembolü	Kalıtsal aktarım modu	Oftalmoskop ile tanı	ERG ile tanı
Nöroretina	Alaskan Malamute	KD	OC	-	6hafta
Nöroretina	Toy ve Miniature Poodle	İRKD	OC	3-5 yaş	9ay
Nöroretina	Labrador Retriever	İRKD	OC	3-6 yaş	1.5 yaş
Nöroretina	Amerikan Cocker Spaniel	İRKD	OC	2.5-3 yaş	9 ay
Nöroretina	English Cocker Spaniel	İRKD	OC	3-8 yaş	2-3 yaş
Nöroretina	Portuguese waterdog	İRKD	OC	3-6 yaş	1.5 yaş
Nöroretina	Akita Inu	İRA	OC	1-3 yaş	1.5-2 yaş
Nöroretina	Longhaired Dachshund	İRA	OC	6 ay	4 ay
Nöroretina	Papillon	İRA	OC	1.2-5 yaş	9 ay-1.5 yaş
Nöroretina	Tibet Spaniel	İRA	OC	3-5 yaş	1.5 yaş
Nöroretina	Tibet Terrier	İRA	OC	1-1,5 yaş	10 ay
Nöroretina	Irish Setter	RD tip 1/rcd1	OC	16 hafta	6 hafta
Nöroretina	Collie	RD tip 2/rcd2	OC	16 hafta	6 hafta
Nöroretina	Norvec Elkhound	RD	OC	1-1,5 yaş	6 hafta
Nöroretina	Norvec Elkhound	ERD	OC	9 ay- 1yaş	5 hafta
Nöroretina	Siberian Husky	XL İRA	X-Linked	2 yaş	1 yaş
Nöroretina	Miniature Schnauzer	FD	OC	1.5-5 yaş	6 hafta
RPE + Nöroretina	Briard	KRD	OC	4-6 yaş	5 hafta

OC otozomal çekinik, Kon dejenerasyonu (KD), İlerleyici rod kon dejenerasyonu (İRKD), İlerleyici retinal atrofi (İRA), Rod displazisi (RD), Erken rod dejenerasyonu (ERD), X-linked ilerleyici retinal dejenerasyon (XL İRA), Fotoresptör dejenerasyonu (FD), Konjenital retinal distrofi/ AR RPE65 defekti (KRD) (Narfström, 2002'den).

GÖRÜŞÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

Görsel Uyarılara Davranışsal Tepkiler

Görülebilir ışık aralığındaki elektromanyetik dalgalar göze giriş yaptığında, milyonlarca retina hücresindeki elektrik potansiyellerinde değişiklikler yaratırlar. Bu değişimler retinanın çok sayıdaki katmanından ve sonrasında optik sinir, optik sistem ve talamus aracılığı ile görsel kortekse yayılırlar. Görsel kortekse ulaştığında, bu uyarılar görsel sahneyi tekrar yaratır ve bağlantılı görsel alanlarında katılımı ile bilinçli algı oluşur. Sözsiz anlatım olmadığı için köpeklerde görsel değerlendirme en iyi hali ile dahi zordur. Bu durum bir köpeğin görüntü kaybına uyum yeteneği ile daha da karmaşıklaşır ve köpek sahibinin dahi bu görsel kaybı fark edemeyeceği seviyelere ulaşabilir. Bir köpeğin kısmi veya tam görüş kaybının uyum yeteneği tür bağımlıdır, dokunsal ve kokusal duyulara güvenle ilişkilidir. Bir köpeğin görebildikleri her zaman bir klinik değerlendirmenin ilk odak noktası değildir; bazı durumlarda amaç hastanın görsel geçiş yolunun dokularının içinde bulunduğu işlevsel durum içerisinde ne “görebilmesi gerektiğini” öngörmektir. Bir köpeğin tehlike, engel ve pamuk topu testlerine tepkileri, bir görsel muayeneyi oluşturan parçalardandır. Bu testlerin sonuçlarının hastanın sahibi tarafından verilen anamneze eklenmesi, yine de köpeğin gerçekten ne görebildiğine ilişkin en detaylı tahmini verir (1).

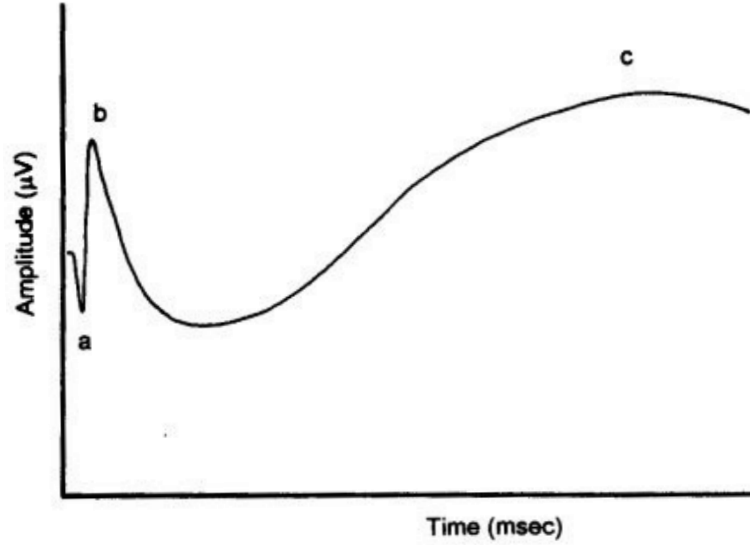
Görüşün Elektrodyagnostik Değerlendirilmesi

Görüşün davranışsal değerlendirilmesinden farklı olarak, elektrodyagnostik değerlendirmeler görsel sistemin çeşitli kısımları arasındaki elektriksel potansiyel farkının objektif analizine dayanmaktadır. Bu sebepten hiçbir elektrodyagnostik prosedür görüş için bir ölçüleme olarak düşünülmemelidir. Bilinçli görüş için gerekli yapılar; reseptör hücreleri, bipolar hücreleri, gangliyon hücreleri, lateral gangliyonel gövdesi ve görsel korteksten oluşur. Reseptörler ve bipolar hücreler tamamen retina içinde barındırılan nöronlardır, buna karşın gangliyon hücrelerinin aksonları gözü terk eder ve optik siniri oluştururlar. Bu bileşenler ve diğerleri doğrudan veya dolaylı olarak elektrodyagnostik testler ile değerlendirilirler. Elde edilen tepkiler, yine de, görsel uyarımın tipine, karanlık uyum durumuna, güçlendiricinin tipine ve kanal genişliği frekansına, gösterim için zaman penceresine ve sinyal ortalaması kullanımına bağlıdır. Çok kanallı kayıt cihazları zaman penceresinin ortak olduğu durumlarda, değişik tip tepkilerin aynı anda alınmasına dahi izin verirler (1).

ERG, beşeri oftalmolojide multifokal ERG'nin bulunduğu kullanım alanını geçerek pratikliği sebebi ile hala en yaygın kullanılan uygulamadır. İlerleyici retinal atrofide (İRA), retinal hastalıkların tanı ve prognozunun belirlenmesinde, katarakt ameliyatı öncesinde retinal işlevin tayininde oldukça sık olarak kullanılmaktadır. Diğer kullanılabilir uygulamalar; görsel uyarım potansiyelleri (GUP), patern ERG (PERG), osilasyon potansiyellerini (OP) içermektedir. Bu uygulamalar ERG'den daha az ilgi görmüşlerdir. Ancak kesinlikle köpeklerde retinal işlev ile ilgili, yapılmamaları halinde klinik değerlendirmede gözden kaçabilecek ek bilgiler sağlarlar. Elektrodiagnostik görüş testleri ile ilgilenen veteriner kaynaklar genellikle köpek ve kediler, egzotik hayvanlar veya büyük hayvanlarla ilgilidir (1).

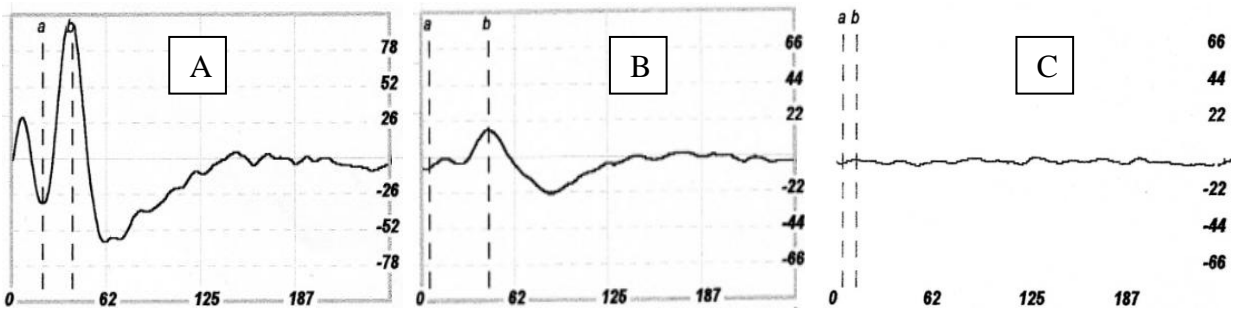
Elektroretinografi

On dokuzuncu yüzyılın başlarında dahi, araştırmacılar, omurgalıların gözlerinin ışığa elektriksel değişimler ile tepki verdiğini ve retinanın bu yeni potansiyellerin kaynağı olduğunu göstermişlerdir. ERG'nin ışığa duyarlı retina hücreleri tarafından başlatılan dolambaçlı ve karışık bir tepki olduğu gösterilmiştir. ERG şu anda hem çok aşamalı, hem de geçici olarak tanımlanmaktadır. Ancak ne yazık ki, tek uyarım protokolü ile tüm alt bileşenleri belirgin değildir. ERG'nin veri detayları ortaya çıkmaya devam etmektedir. Yine de, algılayıcı ve erken merkezi sinir sistemi bileşenlerinin değerlendirilmesi ile ilgili eşsiz bilgiler sağlamaktadır. ERG'nin eşsiz yönü; diğer elektrotanışal yöntemlerde mümkün olmadığı için bir ayrıcalık sayılabilen, işlevini test ettiği dokuların aynı zamanda oftalmoskopi ile direkt olarak gözlemlenebilmesidir. Köpeklerde ERG; katarakt, glokom, hemarolapi, retinal displazi, toksikolojik gözlemler, dejeneratif retinopati, optik sinir hipoplazileri, ani edinilmiş retinal dejenerasyonlar ile kortikal körlüklerin tanısında ve değerlendirilmesinde başarılı olmuştur (123- 135).



Şekil-19. a dalgasının fotoreseptör potansiyellerinden, b dalgasının kökeninin Müller hücrelerinden köken almaktadır. c dalgasının hastalık durumlarında ayırt edici bir şekilde değişime uğradığı bildirilmemiştir.

En basit hali ile, sıradan bir ERG parlak bir ışık uyarımından 10 - 12 milisaniye sonra oluşan erken, küçük bir korneal negatif potansiyel farkı ile başlar (Şekil-19). Sonrasında kornea daha şiddetli bir biçimde pozitifleşir ve sonrasında daha yavaş negatif bir çöküş seyrederek. Birkaç milisaniye sonrasında, kornea tekrar pozitifleşir. Bir negatif ve iki pozitif zirve Eithoven ve Jolly tarafından 1908' de sırası ile a, b, ve c olarak adlandırılmıştır (136). Ayrıca tüm türlerde görülmeyen bir d dalgası da mevcuttur. ERG'nin a, b, ve c dalgaları asıl olarak gözün “güçleri” olarak, ürettikleri potansiyeller ise ERG'nin üç zirvesi olarak adlandırılır (137).



Şekil-20. A. Normal yetişkin bir köpeğin ERG'si. B. Azalmış retinal işlev ERG'si. C. Retinal atrofide ERG.

Lateral kantusun posterioruna derialtı yerleştirilen bir iğne elektrot ile referansı yapılan bir korneal kontakt lens elektrodu aracılığıyla elde edilen bir olgunun ERG'si

Şekil 19’da görülmektedir. Uyarım, 5 dakika karanlık uyumlu olan bir köpeğe verilen bir beyaz skoboskopik flaştır. Aynı uyarımın aydınlık uyumlu bir köpek üzerindeki etkileri Şekil 20’ de sunulmuştur. ERG kayıt tekniğinde özel hazırlıklar yapılmadığı sürece, ERG ışığa karşı çeşitli rod ve kon tepkilerinin farklı birleşimleri olarak düşünülmektedir. (a) dalgası kuşku götürmez bir şekilde fotoreseptör potansiyellerinden köken almaktadır. (b) dalgasının kökeni, yoruma açık olsa da, genellikle Müller hücreleri tarafından oluşturuldukları kabul edilmektedir. Akım kaynak yoğunluğu analizi ve hücre içi kayıt elektrotları Müller hücrelerinden, radial akım geçişi hipotezini desteklemektedir. Müller hücrelerinin b dalgasını nasıl ürettikleri potasyumun, hücrenin belirli bölgelerindeki içeri ve dışarı geçişi ile tam olarak açıklanabilir. Retinanın ışık ile uyarımı hem iç, hem dış fleksiform katmanlarda hücre dışı potasyumda artışa neden olur. Sonrasında bu katmanlardaki Müller hücrelerinde içeri potasyum akışını teşvik eder. Bu potasyum içe akışı hücrelerin ve hücreler içindeki merkezden yayılan akımın kutupsuzlaştırılması ile sonuçlanır. Hücre dışı sıvıdan gelen geri dönüş akımı, özellikle dış katmanlarda, b dalgasının büyük kısmını oluşturur. Görünmektedir ki, kutupsuzlaşan bipolar hücreler dış katmanlardaki potasyumun kaynağıdır. Bu akımlar b dalgasının kutuplaşmasından sorumlu olan vitreal pozitif bir potansiyeli teşvik ederler. Bu nedenle, b dalgasının Müller Hücreleri ile direkt, bipolar hücreler ile dolaylı ilişkisi vardır. İlginç bir olgu olarak, retinal arterin tıkanmaları fotoreseptör tepkiyi ayırarak, sadece b dalgasını ortadan kaldırır (137).

Birçok veteriner oftalmoloji protokolünde, c dalgası (geç pozitif potansiyel), belirgin değildir. Gecikme veya gecikme süresi 500 milisaniyeden büyük olan bir pozitif potansiyel olarak b dalgasından sonra gelen c dalgası tanımlanmıştır (138). Bu dalga daha uzun, daha yoğun bir uyarıdır. Bunun sebebi; hem gecikme süresinin uyarım yoğunluğu ile artması, hem de erişkin köpeklerin sadece üçte birinde ortaya çıkmasıdır. Çoğu veteriner yayınında, c dalgasının hastalık durumlarında ayırt edici bir şekilde değişime uğradığı bildirilmemiştir (138).

ERG; mantıksal olarak, farklı hücre tiplerini içeren, aynı zaman alanını paylaşan birçok fizyolojik potansiyel olarak tanımlanabilir. Granit’in “retinal etki potansiyelleri’ni” PIII, PII, ve PI süreçleri olarak görsel ayrımaması a, b, ve c dalgalarının ilişkilerini örneklerle açıklamaktadır (139, 140). Bir tanesi eterin ERG dalgaları üzerine etkileri olan, birkaç temel deneyden türetilmiştir. Parlak ve loş uyarımların her ikisinde de ERG’nin PI, PII, ve PIII olarak anılan üç bağımsız dalga

türünden oluştuğu gösterilmiştir. Tekrar ile, bu dalgalar kabaca sırası ile a, b, ve c, dalgalarına karşılık gelmektedir. Eter uygulamasında tepki kaybı PI den PIII e doğru bir sıra izlemiştir. PIII'te tepki kaybolduğunda, ERG geri dönüş sağlayamamıştır (140).

Göze giriş yapan ışık, bir görüntünün oluşumunda görev alacak şekilde dizilmiş bir ışık veya rastgele bir ışık olabilir (141). Bunun hatırlanması önemlidir çünkü, ERG'nin şiddeti, bazılarının düşündüğü gibi görsel öge ile ilişkili veya ilişkisiz olabilir. Şiddeti yüksek bir ERG'nin iyi bir ERG olduğu ve bunun retinal işleme kanıt olduğu ile ilgili hatalı bir varsayım yapılabilir. Bu genellikle doğrudur, ancak güçlü stroboskopik bir flaş ile uyarılmış ERG'nin iyi olmasının nedeni; retinada kesin bir görüntünün oluşması değil, retinadaki birçok hücrenin rastgele ışın ile uyarılmasıdır. Düzensiz ışık ile görüntü ışığı arasındaki fizyolojik fark altında kaydedilmiş tepkiyi daha da karmaşıklaştırabilir. Çünkü bu iki ışık tipi, ilgili gecikme dalgalarındaki farklar nedeni ile ek zirvelere neden olurlar (140).

Klinik ERG genellikle gecikme zamanı ve a, b dalgalarının amplitüdlerin sağlanması ile bildirilir. En geniş anlamda, bir gecikme, herhangi iki olay arasındaki zaman aralığıdır. Buna karşın, gecikme süresi uyarı başlangıcı ile ilgilenilen dalganın zirve oluşumu arasında geçen süredir. (a) dalgası için şiddet, uyarım öncesi taban çizgisinden a dalgasının oluşuna kadar ölçülür; b dalgasının ölçümü, a dalgasının dibinden b dalgasının zirvesine yapılır. Retinal lezyonların ERG'nin şiddeti veya gecikme süresi üzerine etkileri kısmen tahmin edilebilir. Retinada geniş alanlarda etkili bir retinopati düşük şiddetli dalgalar ve uzayan gecikme sürelerine neden olur, ancak odaksal lezyonlar dalga şiddetinde düşüş yaratsa bile sürelerde uzamaya neden olmayabilir (142).

ERG'nin retina üzerinde etkin olduğu sürede retinada ek hareketlenmelerde kayıt edilebilir. Bu hareketlilik; a ve b dalgalarının fotopik ve skotopik bileşenlere farklılaşması, erken algılayıcı bileşenleri, karanlık eşik tepkisi (KET) , osilasyon potansiyelleri, geç negatif potansiyeller, ve d dalgalarıdır. Bu hareketliliklerden bazıları görsel uyarım özel bir yol ile sunulduğunda belirgindir; diğerleri hareketliliğin nasıl kayıt edildiği ile veya hazırlığın ve ışık uyumluluğunun nasıl yapıldığı ile ilişkilidir. Retinalarındaki rod yoğunluğu yüksek olan köpek gibi hayvan türlerinde, d dalgası uyarımı süresi uzun ise, negatif bir çökme gösterebilir ve genellikle klinik olarak belirsizdir (142).

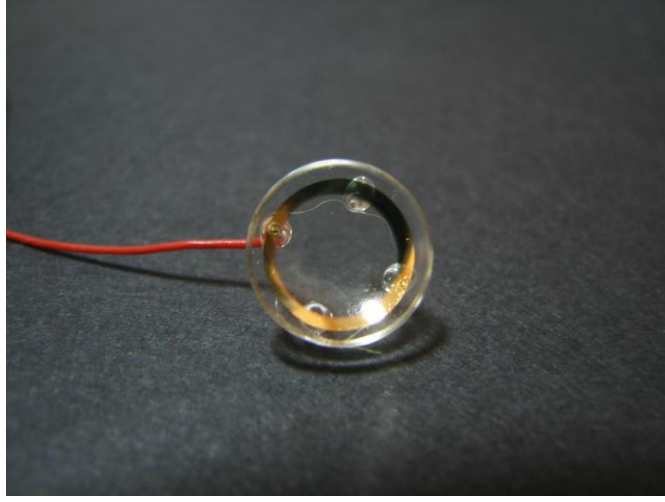
Flaş Elektoretinografi

Flaş ERG retinanın ani bir ışık ile tam-alan uyarımına verdiği kitlesel yanıttır. Diğer çağdaş elektrotanısai uygulamalar gibi, ERG'de özelleşmiş klinikler veya eğitim hastanelerinde bulunması beklenebilecek ileri teknoloji içeren karmaşık kayıt donanımı içerebilir, veya karmaşık olmayan gereçlerle kayıt yapabilmek çok basit bir uygulamada olabilir. İyi bir düşük parazit ve yükseltme sağlayabilecek fizyolojik yükselticiler ile donatılmış ve osiloskop tetikleyebilecek basit bir flaş ışık kaynağı görsel işlev ile ilgili değerli bilgiler sağlayacaktır. Eğer bir hekim retinal bütünlüğü sınamak istiyorsa, daha önce yapılmış ölçümler göz önüne alınarak, ERG devam/dur şeklinde bildirilebilir. Eğer özel bir retinal hastalığın tanısı için nesnel bilgi toplanması amaçlanıyor ise, bu durumda, veya hastalığın izlediği yolun yorumlanması için yapılacak düzenli muayenelerde, protokol ve donanım daha karmaşık olmalıdır (144).

KAYIT DONANIMI

Elektrotlar

Kayıt elektrodu; kontakt lens (Şekil-21), pamuk fitil, altın folyo, veya derialtı iğne elektrot gibi çeşitli türlerden herhangi biri olabilir. Elektrot seçiminde ilk göz önüne alınması gereken unsurlar kesinlik, güvenilirlik, maliyet, hastaya travma olasılığı, sabitlenme durumu ve kullanım kolaylığıdır. Ticari olarak en yoğun üretilen elektrotlar gümüş, altın, veya platinden yapılmaktadır, ancak Amerikan kablo ölçüm derecelendirme sistemi (AWG) numaralandırılmasında, 38 numara, teflon ile izole edilmiş, paslanmaz çelik (144) veya gümüş ile doyurulmuş mikrofiberlerden de üretilebilirler (145). Kontakt lens büyük ihtimalle diğer tiplere göre daha fazla tercih edilmektedirler, çünkü, travmatik değildir ve güvenilir, aynı zamanda tekrarlanabilir sonuçlar sağlar. Kontakt lens elektrotlarında elektrot ve kornea arasında iyi elektriksel teması güven altına almak için hidroksipropil metil selüloz gibi iyonik aracı maddeler kullanılır. İğne elektrotlar hayvanlarda kullanılmıştır. Ancak kontakt lens elektrotları ile alınan ERG'lerin şiddetinin, derialtı elektrotlar ile alınan ERG'lerinkinden önemli derecede fazla olduğu görülmüştür (146, 147).



Şekil-21. Kontakt lens elektrodu.

Yükseltici

Retinal potansiyeller küçüktür (genellikle <1 mV), ve düzgün bir şekilde gözlemlenebilmeleri için, bir ön yükseltici ve yükseltici sistemi gerekmektedir. Üç girdi (pozitif, negatif, yer) yüksek nitelikli ayırıcı bir yükselticiye bağlanır ve böylece etkin elektrotta oluşan bir artı potansiyel tepkide yukarı bir sapma ile sonuçlanır. Yükselticinin yüksek ve alçak noktaların sırası ile, üstündeki ve altındaki frekansların etkilerini azaltacak bir bant geçirici süzgeci olmalıdır. Yükselticinin bant aralığı uygulamanın amacına göre değişkendir. ERG için bazıları 0.8-250.0 Hz (148) gibi dar, bazıları 1-3000 Hz (131) gibi geniş bant genişlikleri kullanmışlardır. DC-1000 bant genişliğini kullanmak c-dalgasının kaydına izin verir (138). Bant genişliği seçimi hangi görsel potansiyelin inceleneceğine bağlıdır. Görsel potansiyeller için önerilen bant genişlikleri şu şekildedir: elektrookülogram, DC-100 Hz; ERG a- ve b- dalgaları, 0.2-200 Hz; OPleri, 90-130 Hz; ERG c-dalgası, DC-200 Hz; DERG (PERG), 0.1-200 Hz; ve GUPler (VEP), 1-300 Hz (149).

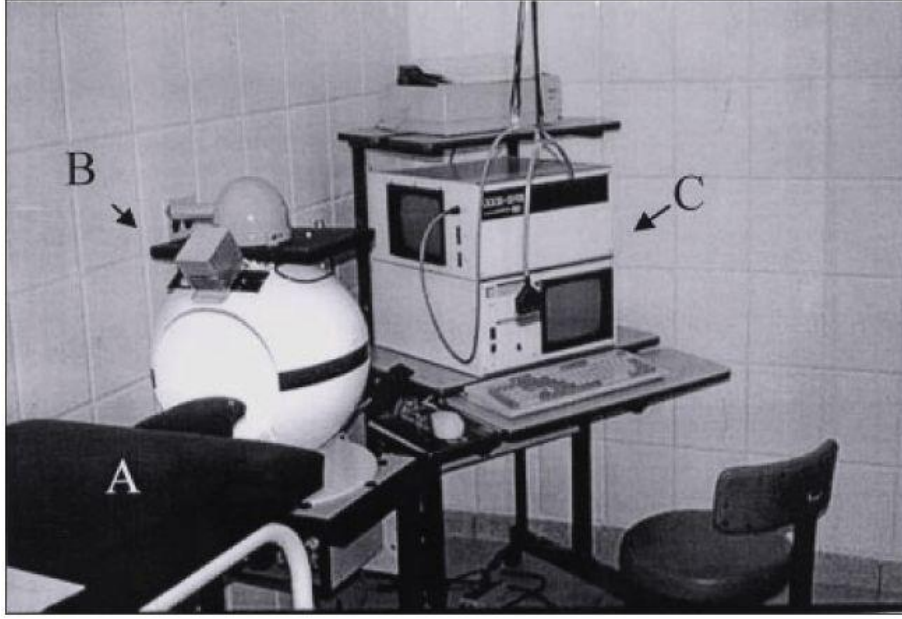


Şekil-22. Eickemeyer ERG model elektroretinografi cihazı.

Birçok ticari elektro tanısal sistem yükseltmenin erken aşamalarında analogdan dijitale dönüştürücüyü içerirler. Tepkinin dijital biçime dönüştürülmesi, kolayca saklamayı ve sonrasındaki analizlerin çeşitli bilgisayar programları ile yapılmasına olanak tanır (149).

Uyarıcı

“Xenon Flaş tüp” gibi bir ışıksal uyarıcı aydınlık veya karanlık uyumlu göze kısa süreli ışık flaşları sağlar ve büyük ihtimalle klinik testlerde en yaygın kullanılan ışık kaynağıdır. Ani ışık kaynağı küçüktür ve kullanımı kolaydır. Buna karşın sakıncaları; ayarlamasının zor olması, çıkıştaki değişkenliği, ve elektromanyetik artefaktlar içermesidir. Bir optik uyarım sisteminin parçası olarak kullanıldığında; tungsten/halojen ışık kaynağı daha kesin ayarlanabilir ve daha uzun süre için tekrarlanabilir uyarımları verebilir, ancak sistem daha büyüktür ve meydana getirilmesi daha karmaşıktır. Işık genellikle testin yapılacağı göze 20-30 cm uzaklıkta yerleştirilir, ancak bir fiber optik ışık kılavuzu, tungsten halojenür bir ışık kaynağından gelen ışığın dağıtımını için kullanılabilir (150). Uyarımın şiddeti kullanılan flaş tipine göre büyük değişkenlik gösterir, ancak tam karanlık uyum eşliğinin en azından 4.0 log ünitesi büyük olması önerilir. Bu demektir ki uyarım, doyumluk için gerekenin % 80 ila % 90'ı olacaktır (124). Ganzfeld uyarıcıları da (Şekil-23) görsel alanın dolaylı ve homojen aydınlanmasını sağlamak için köpeklerde başarı ile kullanılmaktadır. Bu gereç, stroboskopik ışık flaşlarına ek olarak uyumlu arka plan ışığı da sağlar (151).



Şekil-23. A. Hasta muayene masası; B Ganzfeld uyarım cihazı; C. Yükseltici (Gelatt, 1999'dan).

Sinyal Ortalayıcı

Sinyal ortalayıcıları bir ERG deki sinyal-gürültü (noise) oranını arttırmak için kullanılabilir (152, 153). Sinyal ortalayıcı basit anlamda uyarım sonrasında voltaj değerlerini belirli süreler ile sepette saklayan bir bilgisayardır. Bir sonraki uyarım uygulaması sonrasına kadar, her sepet önceki voltaja eklenir ve her toplam ikiye bölünür. Bu süreç önceden belirlenmiş sayıda uyarım için tekrarlanır. Sonuç arka plan gürültüsüne de bağlı olarak, olağan bir dalgalanmaya benzer. Bu yöntem özellikle genel anestezi uygulamasının hastanın iyi hali için yararlı olmadığı ve bazı hareketliliklerin kabul edilmesi gerektiği durumlarda özellikle yararlıdır. Fizyolojik gürültünün en sık karşılaşılan kaynağı gözkapaklarının kas hareketliliğidir ve göz kapaklarının bir göz spekulumu ile gerginleştirildiği durumlarda daha da yüksek seviyelerdedir. Sinyal ortalayıcılar elektromiyografik gürültüyü düşürebilirler, bunun gerekçesi ise, bu tip hareketliliklerin uyarım tetiklemesine bağlı olarak rastgele gerçekleşmeleridir. Bazı durumlarda, gürültü, hatalı bir protokolün sonucudur ve sinyal ortalamasına kabul edilebilir bir çözüm sağlayamaz (153).

Anestezi Protokolleri

ERG kaydı acı veren bir süreç değildir, ancak süreç hasta işbirliğini gerektirmektedir. Bu iş birlik seviyesi bilinçli hayvanlarda genellikle elde edilemez.

Bu nedenle, genel anestezi; anlık artefaktların önlenmesi, hasta stresinin azaltılması ve muayeneyi yapan hekimin gözü kayıt elektrotlarına ve ışık kaynağına göre yerleştirmesine imkan vermesi için çoğunlukla kullanılmaktadır. Çoğu anestezili hayvanlar için hazırlanmış klinik protokol, sonrasında referans çizgi ile birleştirilecek en az miktarda etkiyi yaratması için üretilmiştir. Genel anestezinin ERG'ler üzerindeki en sık karşılaşılan etkisi genel baskılanmadır (örneğin şiddette azalma ve tepki zamanında artış) (154). Halotan ve İsofloran gibi inhalasyon anesteziğlerinin ERG üzerinde zararlı etkileri vardır, ancak bunlar daha büyük ve zararlı artefaktları gidermesi ile dengelenmektedir (124, 131). Anesteziğ maddelerin hayvanlardaki kendilerine özgü etkilerini anlamlı bir şekilde gösterebilmek için ilaç uygulamasının hem öncesinde, hem de sonrasında alınan verilerin artefaktsız olması gerekmektedir. Bu, köpeklerde halotan anestezisi altında alınan ERG'ler ile suksinilkolin akineziği altında alınan ERG'lerin karşılaştırıldığı bir araştırmada başarılmıştır (155). En belirgin b dalgası şiddetindeki %36 ila %77 azalma olmak üzere çoğu kayıt edilebilir değişkenlerde farklılıklar vardır. Halotan anestezisi altındaki karanlık-uyum sıralıları hariç çoğu ERG'de, gecikmeler uzamıştır (153).

Köpeklerde Rod ve Kon İşlevinin Kontrolü

Rod ve kon işlevi bağımsız test prosedürleri kullanılarak hassas bir şekilde değerlendirilmelidir. Karanlık ve aydınlık uyumluluğunda karışıklıklardan kaçınmak için özen gösterilmelidir. Karanlık ve aydınlık uyumluluk süreçlerinin ikisi de zaman alan prosedürlerdir ve özenle uygulanmalıdır. Gerek skotopik, gerekse aydınlık fotopik ERG kayıtlarında aşağıdaki uyarılar dikkate alınmak şartı ile hangi prosedürün önce uygulanacağı hekime kalmış bir karardır (156).

Rod işlevi

Rod işlevi, karanlığa uyumlu retinanın düşük seviyedeki ışık ile uyarılması olan karanlık uyumluluk süreci çalışması ile onaylanabilir (156).

Karanlık Uyumluluk Süreci

Köpek en az 20 dk. karanlığa alıştırılır. Karanlığa uyum sağlamanın dinamik süreci düzenli muayeneler ile değerlendirilir. Bu muayene 20 dakikalık karanlığa uyumluluk sürecinde her 4 dakikada bir uygulanan düşük-yoğunlukta uyarıma tepki ERG kaydı ile gerçekleştirilecektir. Beyaz ışık kullanımı önerilmektedir. Beyaz flaş uyarımının

yoğunluğu, kon işlevinin onaylanmasında kullanılan standart flaştağının (SF) 2 LOG altında olmalıdır, veya 0.02-0.03 cd/m²/sn olabilir (157). Bir flaş, 4 dakikalık aralıklarla rod işlevini test eder ve karanlığa uyumluluğu değerlendirir. Ortalaması alınan tepkiler, genellikle 4 adetten fazla değildir ve 0,5 Hz veya tercihen daha düşük bir seviyede kullanılabilir veya sunulabilir (156).

Karışık rod ve kon işlevi

Bu test karanlık uyumluluğu çalışması sonrasında tek bir yüksek-yoğunlukta flaşa 2-3 cd/m²/sn. karşı tepkinin ölçümünden oluşmaktadır. Eğer ortalama gerekli ise her 10 saniyede birden fazla olmaması, rodları ışığa uyumlandırmamak için önerilmektedir (156).

Kon işlevi

Kon işlevi retinayı ışığa uyumlandırdıktan sonra SF'nin yaklaşık 15 katı parlaklıkta ışık ile rod sistemini hissizleştirip, sonrasında konları yüksek-yoğunlukta ışık ile uyararak doğrulanır. Karanlık ve/veya aydınlık uyumlu flicker tepkileri de en az 30 Hz frekansında uyarım yapılırsa kon sistemini test eder (156).

Önerilen köpeğin beyaz arka plan kullanılarak, 30-40 cd/m² yoğunluk ile 10 dakika ışığa uyumlandırılmasıdır (157). Arka plan ışığı Ganzfeld kubbesi veya benzer bir araç kullanılarak tek tip bir şekilde retinaya dağıtılmalıdır. Aydınlık bir odadaki ışık, bu amaç için tek tip aydınlatma olarak kabul edilmemektedir (157).

Konların işlevi SF (2-3 cd/m²/san.) kullanılarak yüksek-yoğunlukta ışık uyarımı ile onaylanır. Tek flaş bazı durumlarda kon işlevinin onayında yeterli olabilir. Ortalama kullanılıyor ise 4 veya fazla flaş 4,9-5,1 Hz. oranında uygulanır (157).

Köpeklerde kon flicker tepkileri en az 30 Hz frekansında değerlendirilmelidir, ancak SF yoğunluğunda daha yüksek sıklıklarda da onaylanabilir. Olası ana -frekans yapay akımların, örneğin bölgeye bağlı olarak 50 veya 60 Hz., müdahalelerinden kaçınmak amacı ile 31 Hz. kullanımı önerilmektedir (157).

Teknik Detaylar

Hastanın hazırlığı ılımlı bir şekilde ışıklandırılmış ortamda yapılmalıdır. Güçlü ışığa muayene öncesi maruz bırakılmamaya özen gösterilmelidir. Eğer fundus fotoğrafisi veya benzer bir ışık kullanımı gerekiyor ise, protokol buna göre düzenlenmeli ve hastanın

karanlık uyum süresi önceden tanımlanandan yüksek seviyeye çıkarılmalıdır. Fundus fotografisi ve floresan anjiyografiyi takiben 1 saatlik bir karanlık uyum süresi önerilmektedir (157).

Uzun tip protokol ile tanısal ERG kayıtları için sedasyon yetersizdir. Köpek kasların istemsiz hareketliliğinin neden olduğu artefaktların önlenmesi için, tam bir anesteziye alınmalıdır. Kayıt hekimin anestezi madde seçiminden de etkilenebileceği için, kayıt için kullanılan anestezi protokolü kaydedilmelidir. Unutulmamalıdır ki aynı yaş grubunda bulunan, normal köpekler olarak kullanılan kontrol köpeklerinde, test uygulanan köpekler ile aynı anestezi kullanılmalıdır (157).

Tüm muayene boyunca entübasyon ile uygun oksijenasyon ve ventilasyon sağlanmalıdır. Vücut ısısı kontrol edilmeli ve 38-39 santigrat derecede sabit tutulmalıdır. Pupillalar tüm muayene boyunca tam dilate olmalıdır ve en azından muayenenin başında ve sonunda birer kez olmak üzere düzenli pupilla genişliği kontrolü yapılmalıdır.

Gözkapakları muayene süresince açık olmalı ve her iki kornea da irrite edici olmayan %0,5 metil selüloz gibi solüsyonlar ile korunmalıdır (157). Uyarıcı ışığa karşı pupilin uygun konumda olması sağlanmalıdır. Küreyi sabitlemek için, limbus'a subkonjunktival tespit dikişleri veya uygun olan diğer yöntemler önerilmektedir (157).

Işık Uyarıcısı ve Işık Uyarımı

Avrupa Veteriner Oftalmoloji Koleji elektoretinografi standardizasyonu komitesi, retina boyunca ışığın tek tip dağılımı için Ganzfeld uyarıcısı gibi tam-alan araçların kullanılmasını önermektedir. “Opalescent” kontak lensler gibi oküler dağıtıcılar, önerilmemektedir. Bunun nedeni bu uyarıcıların ışığın dağılımının hassas ölçümünü ve retinal aydınlanmanın yoğunluğunun ölçümünü zorlaştırmasıdır. Bu açı köpeklerde bazen fundusta bölgesel yayılım gösterebilen, hastalığın ilerleyen aşamalarına kadar merkezi kısımlarda yayılım göstermeyen generalize fotoreseptör bozukluklarının değerlendirilmesinde önemlidir. Eğer herhangi bir laboratuvar optik dağıtıcı kullanmayı seçer ise tam-alan ile eşdeğerliliğini ayrıca göstermelidir (157).

Işık flaşları 5 milisaniyeden daha uzun olmamalıdır (157). Köpeklerdeki hastalıklar çift taraflı ve iki gözde yaklaşık aynı aşamada olduğundan kalıtsal retinal dejeneratif hastalıkların tanısında tek veya çift taraflı uyarım kullanılabilir (157).

Tek tip ışık flaşları üretmesi dışında, uyarıcı aynı zamanda fundus boyunca eşit bir arka plan aydınlanması oluşturabilmelidir. Kaynak tarafından sağlanan aydınlanma değil, Ganzfeld uyarıcısının yüzeyindeki aydınlanma enerji uyarımının ölçülmesine dikkat edilmelidir (157). Kaynaklarda hem uyarı için hem de arka plan için beyaz ışığın kullanımı önerilmektedir. Yine de, renkli ışık uyarımının ve/veya arka planlarının bazı laboratuvarlarda özel amaçlara yönelik olarak kullanıldığı onaylanmaktadır. Bu test koşulları önerilen standarda ek olarak kullanılmalı ve onun yerini almamalıdır (157).

Işık uyarımının özelleştirilmesi için yöntemler olmalıdır. Bu belki nötr dansitede filtrelerin ışık kaynağı önünde kullanılması ve ışığın seyreltilmesi ile sağlanabilir (157).

ERG PROTOKOLLERİ

Sinyal Alımı

Elektrotlar

Uygun kavise sahip korneal lens elektrotlarının kullanımı önerilmektedir. Düzenli temizleme ve görsel kalite gözleminin sonrasında elektrotlar tekrar kullanılabilir. Korneal yüzeyin kurumasının önlenmesi için gerekli önlemler alınır. Bipolar kontak lense dahil değil ise bir kontrol elektrodu temporal kantus ile kulak arasındaki mesafenin ortasına yerleştirilir. Ticari olarak edinilebilecek elektrotlar veya alkole batırma yolu ile sterilize edilmiş ve 18 numaralı iğne içinden geçirilmiş 0,3 mm (çap) gümüş kablolar, kontrol elektrodu olarak önerilir. Benzer bir deri altı topraklama elektrodu farklı bir yere, örneğin kafanın orta üst kısmına yerleştirilir. Elektrot iç dirençlerinin, impedansmetre ile ölçülmesi önerilir. Tercihen iç direnç, 10 ile 1000 Hz. arasında bir frekansta, 2 K-ohm'un altında olmalı ve K-ohmdan fazla olmayacak şekilde ayarlanır (157).

Filtreler ve Güçlendiriciler

ERG kaydı için bandpass filtreleri mümkün olduğu kadar geniş olmalıdır. Önerilen, düşük filtrenin (yüksek geçiş) 1 Hz.'den (-3dB) yüksek olmaması, yüksek filtrenin (alçak geçiş) 300 Hz.'den (-3dB) alçak olmamasıdır. Notch filtrelerinden kaçınılır (157).

Osilasyon potansiyelleri (OP) yüksek yoğunlukta ışık uyarımı kullanımında genellikle b dalgasının yükselme aşamasında küçük dalgacıklar olarak gözlemlenebilir. Eğer OP'ler

ile istenen özel bir çalışma var ise, tek bir beyaz ışık SF'sini takiben elde edilen en yüksek skotopik rod ve kon tepkisi alınarak ve düşük filtre ayarları 70-100 Hz.'e ayarlanarak test prosedürünün sonunda tepkiler filtrelenir (157).

Araç, kayıtların yüksek keskinlikle değerlendirilebilmesi için sinyal güçlendirmeye uygun olması gerekir (standart flaş için 10.000-20.000 kat ve OPlar için 100.000 kat). Cihazın AB (beşeri) klinik ERG güvenlik standartlarına uygun olması önerilmektedir (157).

Sonuçların Bildirilmesi

Çekim sonrası hazırlanacak ERG raporu, köpekten elde edilen ERG traselerinin yanısıra normal, aynı yaş grubunda, aynı ırka ait ve aynı anestezi protokolü ile anestezi edilmiş bir köpeğin traselerini de içerir. Kalibrasyon çıtalari eklenir. Işık uyarımının başlangıcının belirtilmesinin yanında uyarım-öncesi taban çizgisi sunulması önerilmektedir. Kayıt edilen tepki veya temizleme süresi rutin olarak 200 milisaniye olmalıdır (157). ERG kaydının raporu takip eden şu bilgileri barındırmalıdır:

1. a dalgası şiddeti: Taban çizgisinden a dalgası oluşuna kadar
2. b dalgası şiddeti: a dalgası oluşundan b dalgası zirvesine kadar
3. a ve b dalgaları gecikme süreleri: Uyarı çıkışından sırası ile a dalgası oluşuna, a ve b dalgası zirvesine
4. Karanlık uyum kavisinin çizimi: Benzer ırk, anestezi şartları ve aynı yaştaki köpekler için normal kabul edilen limitler ile birlikte.

Bu sebeple; generalize retinal hastalıklar için tanısal ERG'ler uygulayan her klinik kendi araçları ile sıklıkla çalışılan seçilmiş ırklar için olduğu kadar, çalışılan ana yaş grupları için de kendi normal değerlerini elde etmelidirler. Bunun nedeni, köpek ERG'lerinin anestezi tipi ve seviyesi, yaş ve kontrol elektrodunun yeri gibi birçok etkiye göre değişiklik göstermesidir. Direnç ve sonucu olarak ERG sinyallerinin voltajı özellikle deri kontrol elektrodu kullanıldığında köpeklerde ırklar arasındaki geniş kafatası ve araya giren kemik derinlik çeşitliliğine bağlı olarak çok farklılıklar gösterir. Önerilen, sonuçların raporları ırka ve yaş grubuna özel normal değerlerin, tercihen orta değerleri ve normallik sınırları %5 ve %95 yüzdelerle pay ile gösterilmesidir (157).

Özet Protokoller

Genel Retina İşlevi İçin Önerilen Kısa Protokol

Kısa protokol katarakt ameliyatına girecek köpeklerde ameliyat öncesi genel retinal işlevinin onayı, körlük nedeninin retinal veya merkezi olduğunun ayrımının yapılabilmesi gibi durumlarda hızlı tanı amaçlanarak hazırlanmıştır. Kalıtsal fotoreseptör displazileri veya dejenerasyonları gibi hastalıklara sahip olabilecek hastaların rod ve kon işlevlerinin onayı için uygun bir yöntem değildir. Eğer herhangi bir genel fotoreseptör anomalisi şüphe dahilinde ise, fotoreseptör değerlendirilmesine özel geliştirilmiş uzun tanısal protokol kullanılmalıdır (157).

Köpek ılımlı ışıkta hazırlanır.

1. SF kullanılarak ılımlı ışıkta retina işlevi kontrol edilir.
2. Işık kapatılır ve SF kullanarak karanlığa uyumun ilk dakikası içinde retina işlevi kontrol edilir.
3. Karanlığa uyumda 5. dk., daha sonra SF kullanarak retinal işlev tekrar kontrol edilir.

Fotoreseptör Düzensizliklerinin Tanısı İçin Önerilen Protokol

Bu protokol, köpeklerin generalize ve sık karşılaşılan kalıtsal fotoreseptör düzensizliklerini test etmek için hazırlanmıştır (157). Etkilenen ırkların bir özeti ve ilişkili oldukları hastalıklar ve ayrıca ERG'lerin tanısal olarak kullanılabilirdiği süre zaman şeması için Tablo-1'e bakınız.

Köpek loş ışıkta hazırlanır sonrasında ışık kapatılır.

1. 20 dakika karanlığa uyum sağlama ve bu süreçte her 4 dakikada bir (1., 4., 8., 12., 16., ve 20. dakikalarda) rod işlevini ve dinamik karanlığa uyum süreci değerlendirilir.
2. Karışık rod ve kon tepkisi kontrol edilir.
3. Aydınlık uyumu 10. dakikada tepkisini kontrol edilir.
4. Kon flicker testi uygulanır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Mayıs 2011 - Ağustos 2011 tarihleri arasında Fransa'nın, Toulouse Ulusal Veteriner Okulu Oftalmoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne getirilen ve ayrıca kliniğin arşiv ünitesinde bulunup bu tez için değerli bilgiler içerdiğine kanaat getirilen, metabolik bir hastalığı bulunmayan, toplam 21 köpeğin ERG testi ile değerlendirilmesinden oluşmaktadır. Bu 21 hayvanda testler bilateral olarak uygulanmış ve birbirinden bağımsız 42 elektroretinogram elde edilmiştir.

Hastalar kliniğe dışarıdan veya hastane içi sevk olup olmamasına bakılmaksızın anamnez ve özgeçmiş alınmış, göz probleminin dışında herhangi başka problemi olan bir hasta ile karşılaşıldığında gerekli muayene ve konsültasyonlar yapılarak bu bilgiler hastanın dosyasına eklenmiştir.

Hastanın Oftalmoloji Anabilim Dalı kliniklerindeki muayenesinde; pamuk topu testi, tehlikeye göz kırpma refleksinin, ışığa göz kırpma refleksinin, direkt fotomotor refleks (FR), birleşik FR, palpebral yarığın, gözkapaklarının, konjunktivanın, membrana nictitans'ın, gözyaşı akıntısının, korneaların, irislerin pupillaların, lenslerin ve retinaların muayenesi bilateral olarak yapılmıştır. Ayrıca göz yaşı akıntısının miktarı Schirmer testi ile ölçülmüş, göz içi basınç ölçümünde ise rebound tonometresi kullanılmıştır. İlerleyen muayene sürecinde göz içi ve fundusun yeterli derecede görüntülenemediği vakalarda veya olası bir tanının kesinleştirilmesi gerektiğinde ultrasonografik muayeneden yararlanılmıştır. Hasta sahipleri sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilmiş ve prosedüre ilişkin onayları imzalı olarak kayıt altına alınmıştır.

YÖNTEM:

Gözün Muayenesi

Göz Küresi Şekli

Göz küresinin şekli hastalar kliniğe geldikleri andan itibaren incelendi ve bir anormal bulgu kaydedildi. Bu muayene ile endoftalmus, ekzoftalmus, glokom sonrası hidroftalmi ve benzeri hastalık semptomlarının kaydı sağlandı.

Pamuktopu Testi

Hayvanın görüşünün davranışsal değerlendirilmesi içinde olan bu test ile köpeğin görüş

alanı içerisinde ve yaklaşık olarak gözden yarım metre uzaklıkta göz hizasında olan bir pamuk parçası yere düşmesi için bırakılarak köpeğin gözleri veya başı ile takibi kontrol edilmiştir. Test köpeklerin hastane ortamında stresli olmaları ve uyarımlara normal tepkilerini sunamamaları nedeni ile gerektiği kadar sayıda tekrarlanmıştır. Gerekli görüldüğü durumlarda bir göz flaster veya bant benzeri bir cisimle kapatılarak diğer gözün görüş seviyesinin tespiti amaçlanmıştır.

Tehlikeye Göz Kırpma Refleksi

Bu test ile de pamuktopu testinde olduğu gibi görüş ile ilgili bilgi edinmek amaçlanmaktadır. El ani bir şekilde, rüzgar yaratmadan göze 2-3 cm. yaklaştırılarak köpek görüyor ise gözünü kırpması veya başını çevirmesi beklendi. Bu test pamuk topu testine göre strese daha az duyarlı bir test olsa da, mesafenin yakınlığı göz önüne alındığında pozitif olma durumunun pamuktopu testinin pozitif olması kadar anlamlı olmadığı düşünüldü.

Schirmer Göz Yaşı Testi

Göz yaşı testi (STT) her köpekte bilateral olarak muayenenin başlangıcında herhangi bir işlem yapılmadan önce uygulandı. Testlerde Virbac marka Schirmer testi (Şekil-24 a) kullanıldı. Test kağıtları alt gözkapağı konjunktivasının lateral 1/3 üne kıvrılarak yerleştirildi ve bir dakika sonundaki sonuçlar kayıt edildi.



Şekil-24. (a) Schirmer gözyaşı testi; (b) Heine Finnoff Transilluminator

Direkt ve Birleşik Pupillar Refleks

Optik sinir ve okülomotor sinir bozukluklukları ile ilgili bulgular sunar, ayrıca retina hakkında da bilgi veren bu test için Finnoff Transilluminator (Heine, Herrsching, Almanya) kullanıldı (Şekil-24 b).

Gözkapakları ve Konjunktivaların Muayenesi

Herhangi bir lezyon belirgin olmasa dahi iki gözün gözkapakları ve konjunktivaları olası bir anomaliye karşı muayene edildi. Bu muayenede Kowa (Aichi, Japonya) marka SL15 model portatif slit-lamp kullanıldı (Şekil-25).



Şekil-25. Kowa SL15 model portatif slit-lamp

Kornea ve Lensin Muayenesi

Korneadaki ödemler, yaralanmalar, pigmentasyonlar ve saptanan diğer tüm değişiklikler kayıt altına alındı. Bu bilgiler tanı sürecinde görüşü ve ERG'yi etkileyebilen yaralanmalar, pigmentasyonlar, katarakt oluşumları, iris kistleri ve üveitisleri de içeriyordu. Korneal yaralanmalarda fluorescein ve fenol boyama gerektiğinde stripler aracılığı ile yapıldı.

Kataraktın seviyesi lezyonun şekli ve konumu kontrol sürecinde tekrar değerlendirilebilecek şekilde dosyalandı. Hastalıkların ilerleyiş süreci kontrollerde bu çizim ve notlar ile karşılaştırıldı. Kornea ve lensin muayenesinde slit-lamp kullanıldı.

Göz İçi Basıncının Ölçümü

Göz içi basıncı herhangi bir kontraendikasyonunun olduğu durumlar (ör. korneal yaralanmalar) dışında tüm hastalarda bilateral olarak uygulandı. Muayenelerde Kruuse (Langeskov, Danimarka) marka Tonovet Tonometer model rebound tonometresi kullanıldı (Şekil-26).



Şekil-26. Rebound Tonometresi

Retinanın Muayenesi

Retina muayenesi yapılabilen tüm hastalarda uygulandı. Muayenede Optomed (Oulu, Finlandiya) marka Smartscope VET2 portatif retina kamerası (Şekil-27 a) ve Heine (Herrsching, Almanya) marka Omega500 model indirekt oftalmoskop kullanılmıştır (Şekil-27 b). Kaydedilen görüntüler Smartscope ile elde edilmiştir.



Şekil-27. a. Smartscope VET2 portatif retina kamerası; b Heine Omega500 model indirekt oftalmoskop

Ultrasonografik Muayene

Retinanın; korneal opasite, yaralanma, pigmentaston gibi hastalıkları, hifema, katarakt ve vitreal kanama benzeri, retinanın funduskopik muayenesinin mümkün olmadığı hastalıklarda retina ile ilgili en detaylı bilgi ultrasonografi ile elde edilebilir. Bu durumlarda bilateral yapılan ultrasonografik muayene ile gözün iç yapılarının durumları hakkında bilgi elde edildi. Bu işlemlerin uygulanmasında BVI compact Vplus ultrason cihazı kullanılmıştır (Şekil-28).



Şekil-28. Ultrasonografik muayenelerde kullanılan BVI compact Vplus ultrason cihazı.

Elektroretinografi Prosedürü

Preanestezik Hazırlık

Hastalara ERG'den yarım saat önceden başlamak üzere bilateral olarak beş dakikada bir Mydriaticum Dispersa Gtt Opht %0.5 (OmniVision AG, Neuhausen am Rheinfall, İsviçre) midriatik damla uygulandı. 15. dakikada Atropin sülfat (Sulfate d'Atropine, Lavoisier, Paris, Fransa) uygulaması (0,04 mg/kg, subkutan) yapıldı.

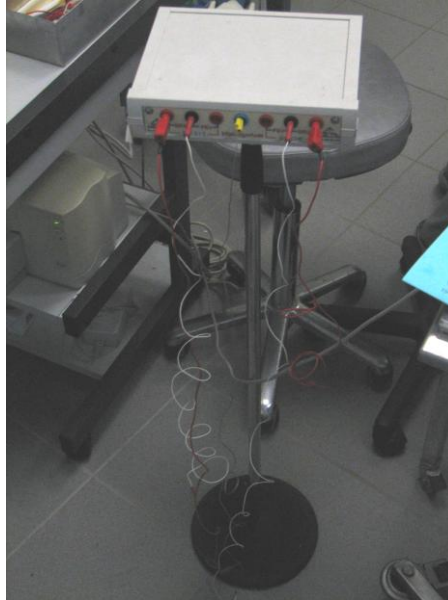
Anestezi

Sedasyon amacı ile Medetomidine hydrochloride (Domitor, Orion Corporation, Orion-Farmos, Espoo, Finland) 40 µg/kg dozdan intravenöz (i.v.), anestezinin indüksiyonu için Ketamin hydrochlorure (Ketaset, Fort Dodge Animal Health, Fort Dodge, Iowa USA) 5 mg/kg dozdan intravenöz (i.v.) olarak uygulandı. Vena cephalica antebrahum'dan

hastaya uygun olarak seçilen ebatta anjioket uygulanarak damar yolu açıldı ve sabitlendi. Olası bir komplikasyona karşı tüm köpekler entübe edildi.

Elektroretinografi

ERG çekimlerinde Siem-Biomedicale (Nimes, Fransa) marka VisioSystem (ophtalmologist Veterinary Version) model elektroretinografi cihazı kullanıldı. Binoküler ve esnek bir uyarıcıya sahip sistem ile dört renk aralığında uyarımı beyaz renkli uyarımda kullanıldı. Cihazın uyarım aralığı 0,1- 30 Hz dir ve flash süresi 0,1 ile 255 milisaniye arasındadır.



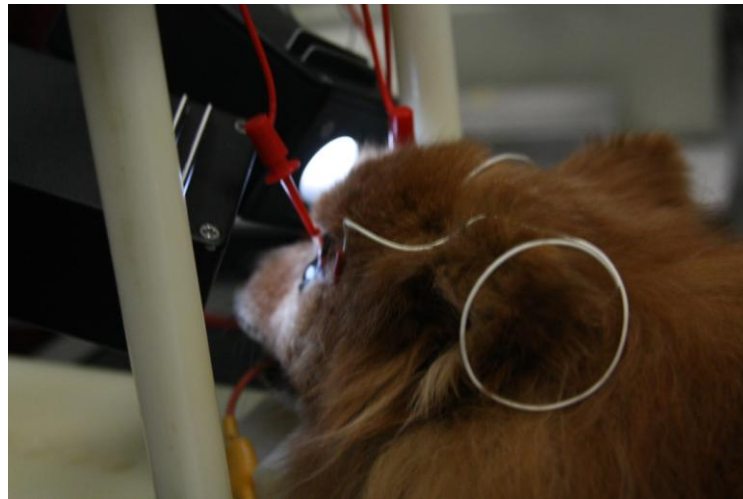
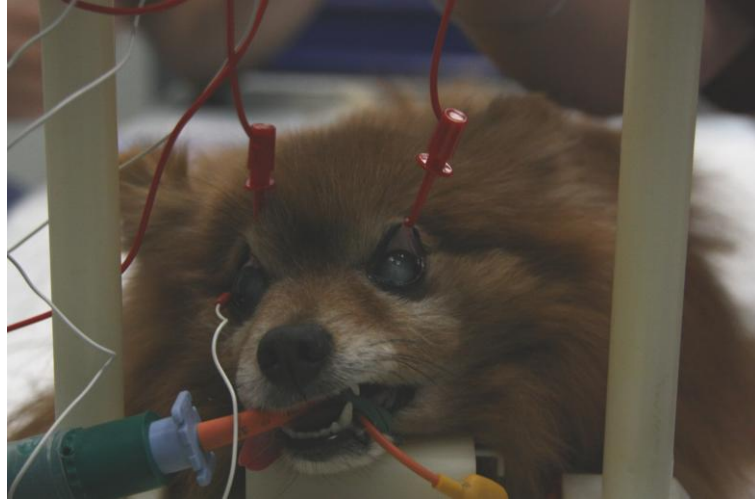
Şekil-29. Elektroretinografik çekimlerde kullanılan Siem-Biomedicale (Nimes, Fransa) marka VisioSystem (Veterinary Ophthalmologist Version) model elektroretinografi cihazı.

Tüm hazırlıklar yapıldıktan sonra hastanın karanlık ortama alışabilmesi için hasta mümkün olduğunca erken dönemde loş bir ışıkla aydınlatılmış bir odaya alındı. Anestezikler etkisini gösterip pupillaların dilate olduğu gözlemlendikten sonra, hastalar işlemin uygulanacağı masaya alındı ve sternoabdominal pozisyonda sabitlendi. Başın hareketsizliğinin sağlanması için bilateral olarak başı destekleyen bir plastik düzenden faydalandı. Herhangi bir acil durumda entübe edilmiş hastaya müdahale için hazırda ambu ve inhalasyon cihazı bulunduruldu. Kayıt elektrodu üst göz kapağının konjunktivasının ortasına rima palperbrum'a paralel olarak yerleştirildi. Referans elektrodu temporal kantus ile kulak arasındaki mesafenin ortasına bölge alkolle silindikten sonra

yerleştirildi. Yer elektrodu önceden ıslatılan tuber occipitale üzerindeki derinin altına yaklaşık 45 derecelik açı yerleştirildi. Çekim süresi boyunca göz açık kalacağı için korneanın kurumasına bağlı keratokonjunktivitinin önlenmesi amacı ile kayganlaştırıcı olarak Ocryl Gel (TVM Laboratory, Lempdes, Fransa) iki göze de uygulandı.

Köpek ve elektrodlar hazırlandıktan sonra hasta karartılmış odada 15 dk bekletildi ve karanlık adaptasyonu sağlandı. Sonrasında karanlık adaptasyonunun 1., 5., 7., 9., ve ışıklar açıldıktan sonra aydınlık adaptasyonun 2. dakikalarında uyarım verilerek flaş ERG kaydı yapıldı. Onüçüncü dakikada yapılan flicker ERG kaydı ile çekimler sonlandırıldı.

Bazı vakalarda hastanın durumu kritik olduğunda veya ilk çekimlerde anlamlı bulgular edildiği zaman gerek görülmeyen ileri çekimler gerçekleştirilmedi.



Şekil-30. Yapılan elektoretinografik çekimlerden örnekler. (A) Anestezi altındaki köpeğe elektrodların yerleştirilmesi. (B) Flaş uyarımlarla elektoretinografik muayenenin yapılması.

İstatistiki Analiz

Çalışmamızda elde ettiğimiz değerlerin analizi için SPSS (20.0.0) programı kullanıldı. Yirmi bir olguda çekilen elektroretinogramların 5. dakikadaki uyarım süreleri ve amplitüdlerinin yaşlara göre dağılımı, ortalama ve standart sapma değerleri ile verildi. Bu değerlerin gruplar arası karşılaştırmasında t-test ve Mann Whitney –U testi kullanıldı. Sağ ve sol gözler arasında yapılan farklılarda karşılaştırmada bağımsız t-test kullanıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması, istatistiki açıdan anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların olgu numaraları, isimleri, ırkları, cinsiyetleri, yaşları ve kliniğe getirildiği andaki şikayetleri Tablo-2’de sunuldu. Hastaların tüm göz muayenelerine ilişkin bulgular Tablo-3’te belirtildi.

Tablo-2. Olguların klinik kabul tablosu.

Olgu Nu.	İsim	İrk	Cinsiyet	Yaş	Şikayet
1	Domino	Labrador Melezi	DX	2	Görüş zayıf
2	Puce	Yorkshire Terrier	DX	12	Görüş zayıf
3	Valentin	Lhasa Apso	E	7	Görüş zayıf
4	Riki	Bichon Melezi	EX	11	Görüş zayıf
5	Pignata	American Cocker	D	5	Görüş yok
6	Lisa	Yorshire Terrier	D	8	Görüş yok
7	Zebulon	Shi Tzu	E	8	Görüş zayıf
8	Golfo	Cocker	E	7	Görüş zayıf
9	Chouette	Poodle	D	11	Görüş zayıf
10	Rixy	Poodle	D	11	Görüş zayıf
11	Youki	Yorshire Terrier	E	4	Görüş zayıf
12	Helice	Fransız Bulldog	D	6	Görüş zayıf
13	Lili	Poodle	DX	10	Görüş yok
14	Ulysse	Bichon	E	8	Görüş zayıf
15	Popeye	Fox Terrier	E	7	Görüş yok
16	Popeye	Yorshire Terrier	E	12	Görüş yok
17	Chipie	Fransız Bulldog	DX	4	Görüş yok
18	Pipette	İspanyol Breton	DX	11	Görüş yok
19	Onah	Pincher	DX	12	Görüş yok
20	Starky	Pincher	E	7	Görüş yok
21	Boule	Shi Tzu	E	8	Görüş yok

Tablo-3. Hastaların tüm göz muayenelerine ilişkin bulgular.

Hasta Adı	Olgu 1-Domino		Olgu 2-Puce		Olgu 3-Valentin	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Göz						
Göz Küresi	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Görüş	+	+	+	+	+	+
Pamuk topu testi	+	+	+	+	+	+
Tehdite göz kırpması	+	+	+	+	+	+
Işığa göz kırpması	+	+	+	+	+	+
Direkt FR	+	+	-	-	+	+
Birleşik FR	+	+	-	-	+	+
Palpebral yarık	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Gözkapağı	Normal	Normal	Normal	Normal	Blefarit	Blefarit
Konjunktiva	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
M. niktitans	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Oküler akıntı	Normal	Normal	Hafif epifora	Hafif epifora	Muko-purulent	Muko-purulent
Schirmer Testi	11	7	9	12	20	9
Tonometri	17	14	13	9	19	18
Kornea	Normal	Normal	Normal	Normal	Şekil(çiz)	Şekil(çiz)
Pupilla ve İris	Normal	Homojen	Normal	Normal	Normal	İris kisti
Lens	Arka Kutupsal Katarakt	Çekirdeksel Olgun Katarakt	Nükleer Skleroz, Total Olgunlaşmamış Katarakt	Yoğun Nükleer Skleroz, Total Olgunlaşmamış Katarakt	Olgunlaşmamış Nükleokortikal Katarakt	Olgun Nükleokortikal Katarakt
Fundus	Normal	Mümkün değil	Mümkün değil	Mümkün değil	Mümkün değil	Mümkün değil
Ultrason	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Tanı ve Gelecek	Sabit Katarakt Ameliyat gereksiz	İlerleyici katarakt, Ameliyat Önerildi	Diyabetsel Olgunlaşmamış Katarakt, Ameliyat Önerildi	Diyabetsel Olgunlaşmamış Katarakt, Ameliyat Önerildi	Olgunlaşmamış Katarakt, Ameliyat Önerildi	Olgun Katarakt, Ameliyat Önerildi

Hasta Adı	Olgu 4-Riki		Olgu 5-Pignata		Olgu 6-Lisa	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Göz						
Göz Küresi	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Görüş	Sınırlı görüş	Sınırlı görüş	Sınırlı görüş	Görüş yok	Normal	Normal
Pamuk topu testi	+	+	+	-	-	-
Tehdite göz kırpma	+	+	+	-	-	+
Işığa göz kırpma	+	-	+	+	-	+
Direkt FR	+	+	+	+	+	+
Birleşik FR	+	+	+	+	+	+
Palpebral yarık	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Gözkapağı	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Konjonktiva	Hiperemi	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
M. Niktitans	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Oküler akıntı	Hafif epifora	Normal	Normal	Normal	Epifora	Hafif epifora
Schirmer Testi	22	21	13	11	19	19
Tonometri	8	14	24	18	14	12
Kornea	Korneal skatriks-Florescein Negatif	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Pupilla ve İris	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Lens	Total olgun katarakt	Olgunlaşmış katarakt	Anterior ve posterior kapsülaltı katarakt	Lens akışkan, olası çökmüş çekirdekile birlikte	Olgunlaşmamış total katarakt	Posterior subkapsüler fokal katarakt
Fundus	Mümkün değil	Mümkün değil	Normal	Mümkün değil	Mümkün değil	Normal
Ultrason	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Tanı ve Gelecek	Ameliyata önerildi	Ameliyata önerildi	Olgun katarakt, ameliyata önerildi	Morgagniyan katarakt, ameliyat önerildi	Total olgun katarakt, ameliyat önerildi	Görüğe etkisiz katarakt, ameliyat gerekli değil

Hasta Adı	Olgu 7-Zebulon		Olgu 8-Golfo		Olgu 9-Choupette	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Göz						
Göz Küresi	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Görüş	Görüş yok	Görüş yok	Sınırlı görüş	Sınırlı görüş	Normal	Normal
Pamuk topu testi	-	-	+	+	+	+
Tehdite göz kırpma	+	-	+	+	+	+
Işığa göz kırpma	-	-	+	+	+	+
Direkt FR	-	-	+	+	-	-
Birleşik FR	-	-	+	+	-	-
Palpebral yarık	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Gözkapağı	Alta entropion	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Konjonktiva	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
M. Niktitans	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Oküler akıntı	Epifora	Epifora	Normal	Müköz epifora	Normal	Normal
Schirmer Testi	12	12	6	9	10	14
Tonometri	18	21	14	9	9	9
Kornea	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Pupilla ve İris	Sfinkter atrofi, Yarım midriazis	Sfinkter atrofi, Yarım midriazis	Normal	Normal	Normal	Normal
Lens	Posterior Kortikal Üç Katarakt Odağı	Olgun Nükleo-Kortikal Katarakt	Olgun Nükleo-Kortikal Katarakt	Olgun Nükleo-Kortikal Katarakt	Nükleer Skleroz	Nükleer Skleroz
Fundus	Normal	Mümkün değil	Mümkün değil	Mümkün değil	Normal (kırmızı)	Normal (turuncu)
Ultrason	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Tanı ve Gelecek	Odaklar gözlemlenecek	Olgun Katarakt, Ameliyat Önerildi	Olgun Katarakt, Ameliyat Önerildi	Olgun Katarakt, Ameliyat Önerildi	Nükleer Skleroz, Tedavi Önerilmedi	Nükleer Skleroz, Tedavi Önerilmedi

Hasta Adı	Olgu 10-Rixy		Olgu 11-Youki		Olgu 12-Helice	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Göz						
Göz Küresi	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Görüş	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Pamuk topu testi	+	+	+	+	+	+
Tehdite göz kırpma	+	+	+	+	+	+
İşğa göz kırpma	+	+	+	+	Fotofobi	Fotofobi
Direkt FR	+	+	+	+	+	+
Birleşik FR	+	+	+	+	Uygulanmadı	Uygulanmadı
Palpebral yarık	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Gözkapağı	Normal	Normal	Normal	Normal	Kızarıklık	Kızarıklık
Konjonktiva	Normal	Normal	Normal	Normal	Konjunktivit	Konjunktivit
M. Niktitans	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Oküler akıntı	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Schirmer T.	15	14	20	14	24	20
Tonometri	12	11	21	18	17	20
Kornea	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Ülser skatriksi
Pupilla ve İris	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Lens	Anterior kortikal katarakt odakları	Kortikal katarakt odakları	Posterior kutupsal katarakt	Morgagniyen kataraktı, kapsülde küçülme	Olgunlaşmamış total katarakt	Olgunlaşmamış katarakt
Fundus	Normal	Normal	Mümkün Değil	Mümkün Değil	Mümkün Değil	Mümkün Değil
Ultrason	Uygulanmadı	Uygulanmadı	NORMAL	Ventro-lateral Ret. Ayrılma	NORMAL	NORMAL
Tanı ve Gelecek	Katarakt Odaklarının Gelişimi Takip edilecek	Katarakt Odaklarının Gelişimi Takip edilecek	Posterior Kutupsal Katarakt, Ameliyat Önerildi	Aşırı Olgun Katarakt ve Retinal Ayrılma, Ameliyat önerilmedi	Olgunlaşmamış Total Katarakt, Ameliyat Önerildi	Olgunlaşmamış Total Katarakt, Tedavi sonrası ameliyat

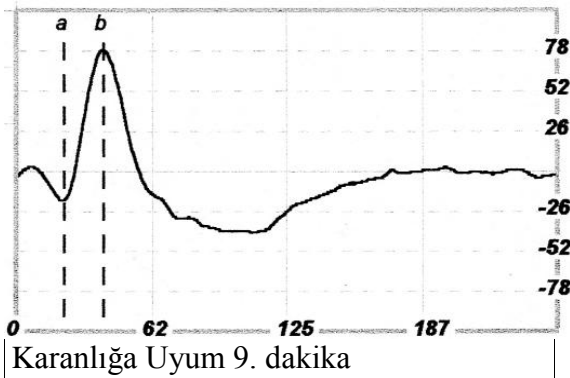
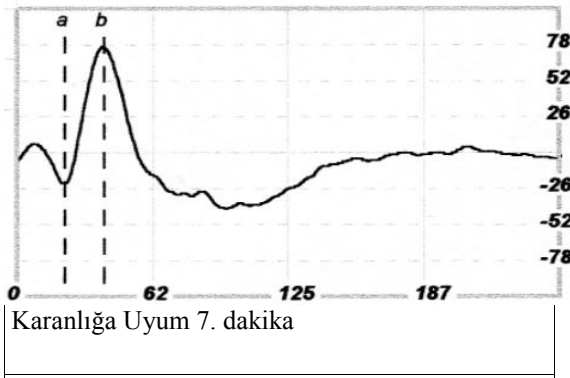
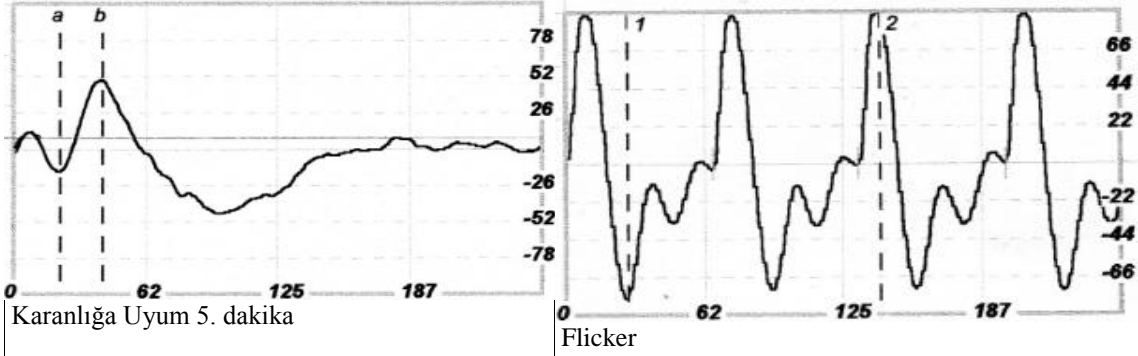
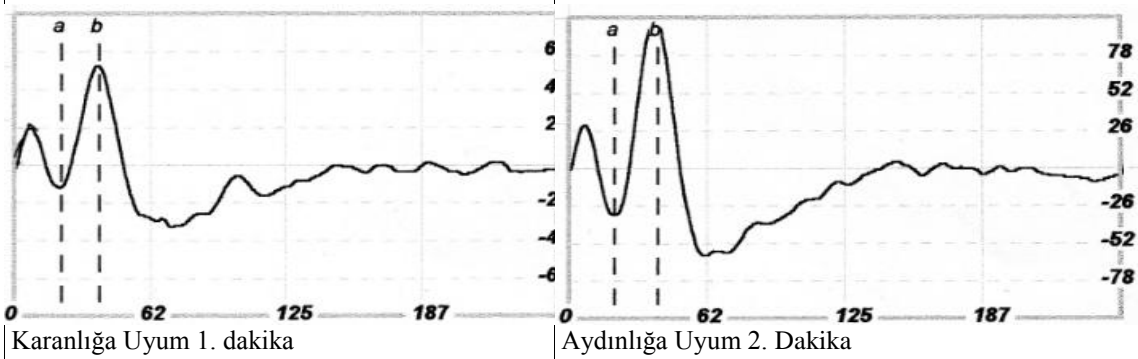
Hasta Adı	Olgu 13-Lili		Olgu 14-Ulysse		Olgu 15-Popeye	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Göz						
Göz Küresi	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Görüş	Normal	Normal	Sınırlı görüş	Sınırlı görüş	Görüş yok	Görüş yok
Pamuk topu testi	-	-	+	+	-1	-
Tehdite göz kırpma	-	-	+	+	-	-
İşığa göz kırpma	+	+	+	+	-	-
Direkt FR	+	+	+	+	+	+
Birleşik FR	+	+	+	+	+	+
Palpebral yarık	Normal	Normal	Normal	Normal		
Gözkapağı	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Konjonktiva	Normal	Normal	Normal	Normal	Episkleral, konkunktival hiperemi	Normal
M. Niktitans	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Oküler akıntı	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Schirmer Testi	11	14	12	10	10	12
Tonometri	15	13	12	18	18	14
Kornea	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Pupilla ve İris	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Lens	Şişen ve Ayrılan Olgun Katarakt	Şişen ve Ayrılan Olgun Katarakt	Olgunlaşmamış Kortikal Katarakt	Olgun Nükleo-Kortikal Katarakt	Olgun Total Katarakt	Olgun Total Katarakt
Fundus	Mümkün değil	Mümkün değil	Mümkün değil	Mümkün değil	Mümkün değil	Mümkün değil
Ultrason	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Ventral retinal ayrılma
Tanı ve Gelecek	Olgun katarakt, ameliyat önerildi	Olgun katarakt, ameliyat önerildi	Olgunlaşmamış katarakt, ameliyat önerildi	Olgun katarakt, ameliyat önerildi	Olgun total katarakt, ameliyat önerildi	Olgun total katarakt, retinal ayrılma, ameliyat önerilmedi

Hasta Adı	Olgu 16-Popeye		Olgu 17-Chipie		Olgu 18-Pipette	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Göz						
Göz Küresi	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Görüş	Görüş yok	Sınırlı	Görüş Yok	Görüş Yok	Görüş Yok	Görüş Yok
Pamuk topu testi	-	-	-	-	-	-
Tehdite göz kırpma	-	+	-	-	-	+
İşğa göz kırpma	-	+	-	-	-	-
Direkt FR	+	+	+ Zayıf	+ Zayıf	+	+
Birleşik FR	+	+	+ Zayıf	+ Zayıf	+	+
Palpebral yarık	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Gözkapağı	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Konjonktiva	Normal	Normal	Hafif hiperemi	Hafif hiperemi	Hiperemi	Hiperemi
M. Niktitans	Normal	Normal	Hafif hiperemi	Hafif hiperemi	Normal	Normal
Oküler akıntı	Normal	Normal	Hafif seröz epifora	Hafif seröz epifora	Hafif seröz epifora	Normal
Schirmer Testi	9(30s)	10(45s)	11	10	9	9
Tonometri	9	10	17	17	15	16
Kornea	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Pupilla ve İris	Normal	Normal	Midriyazis	Midriyazis	Normal	Normal
Lens	Total katarakt	Total katarakt	Normal	Normal	Şişen ve ayrılan olgun katarakt	Şişen ve ayrılan olgun katarakt
Fundus	Mümkün değil	Mümkün değil	Normal	Normal	Mümkün değil	Mümkün değil
Ultrason	Normal	Normal	Bt: beyin tümörü	Bt: beyin tümörü	Normal	Normal
Tanı ve Gelecek	Olgun total katarakt, ameliyat önerildi	Olgun t. Katarakt, ameliyat önerildi	Beyin tümörü	Beyin tümörü	Olgun total katarakt, ameliyat önerildi	Olgun total katarakt, ameliyat önerildi

Hasta Adı	Olgu 19-Onah		Olgu 20-Starky		Olgu 21-Boule	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Göz						
Göz Küresi	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Görüş	Görüş yok	Görüş yok	Görüş yok	Sınırlı Görüş	Sınırlı Görüş	Sınırlı Görüş
Pamuk topu testi	-	-	-	-	-	-
Tehdite göz kırpma	-	-	-	-	-	-
Işığa göz kırpma	-	-	-	-	-	-
Direkt FR	-	+	-	+	+	+
Birleşik FR	-	+	-	+	+	+
Palpebral yarık	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Gözkapağı	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Konjonktiva	Normal	Normal	Normal	Normal	Hafif hiperemi	Hafif hiperemi
M. Niktitans	Normal	Normal	Normal	Normal	Hafif hiperemi	Hafif hiperemi
Oküler akıntı	Normal	Normal	Normal	Normal	Hafif seröz epifora	Hafif seröz epifora
Schirmer Testi	18	13	13	13	14	14
Tonometri	15	16	10	7	11	10
Kornea	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Pupilla ve İris	Normal	Normal	Normal	Normal	Midriyazis	Midriyazis
Lens	Total katarakt	Total katarakt	Total katarakt	Total katarakt	Total katarakt	Total katarakt
Fundus	Mümkün değil	Mümkün değil	Mümkün değil	Mümkün değil	Mümkün değil	Mümkün değil
Ultrason	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Tanı ve Gelecek	Retinal işlevsiz ameliyat gereksiz	Retinal işlevsiz ameliyat gereksiz	Retinal işlev minimal düzeyde ameliyat gereksiz	Retinal işlev minimal düzeyde ameliyat gereksiz	Retinal işlevsiz ameliyat gereksiz	Retinal işlevsiz ameliyat gereksiz

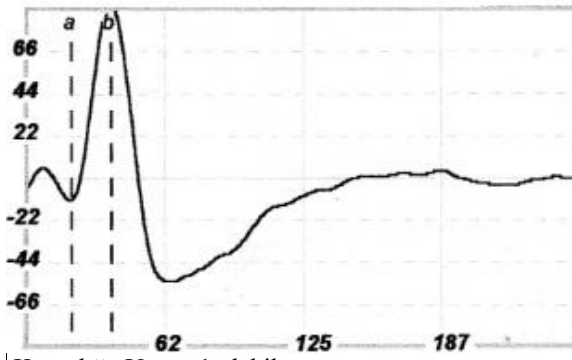
Şekil 31 ile Şekil 72 arasında ERG uygulanan her gözün elektroretinogramı bir sayfada gösterilmiştir.

Şekil-31. Olgu 1 (Domino), Sağ göz, İşlevsel retina.

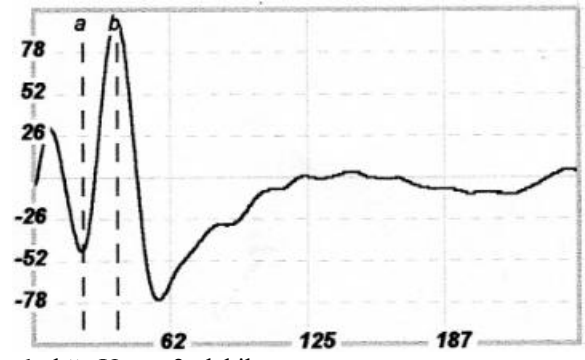


	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	21	-14	39	73	5,2
K5.DK	22	-16	42	65	4
K7.DK	22	-23	40	99	4,3
K9.DK	22	-19	40	98	5,1
A2.DK	20	-33	40	133	4
	1. dalga		2. dalga		
	mS	µV	mS	µV	
Flicker	28	-80	142	88	

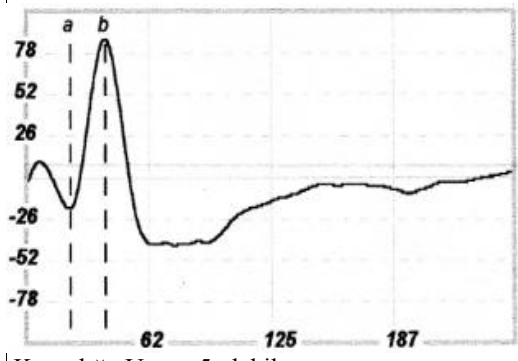
Şekil-32. Olgu 1 (Domino), sol göz, işlevsel retina.



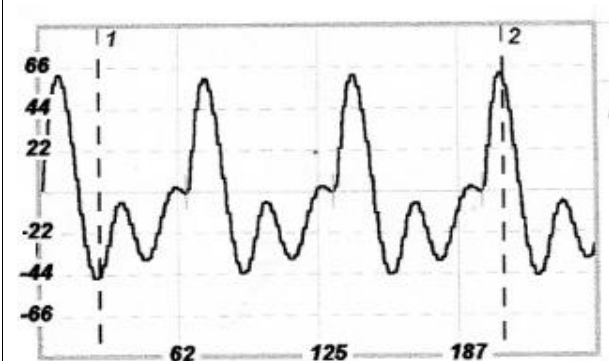
Karanlığa Uyum 1. dakika



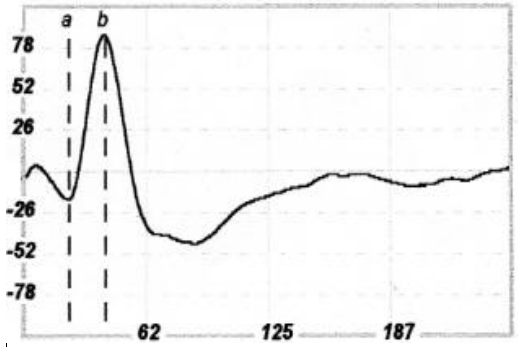
Aydınlığa Uyum 2. dakika



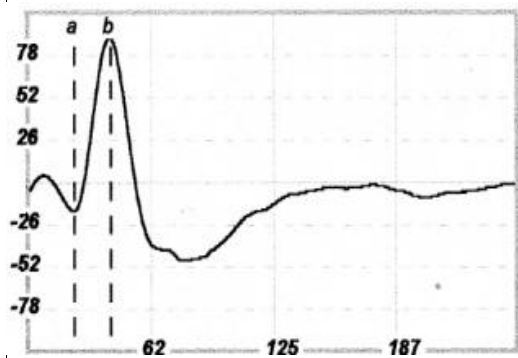
Karanlığa Uyum 5. dakika



Flicker



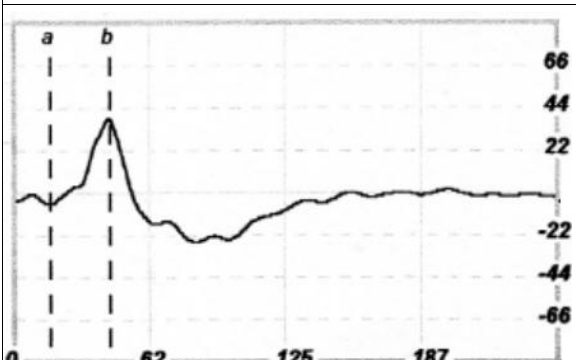
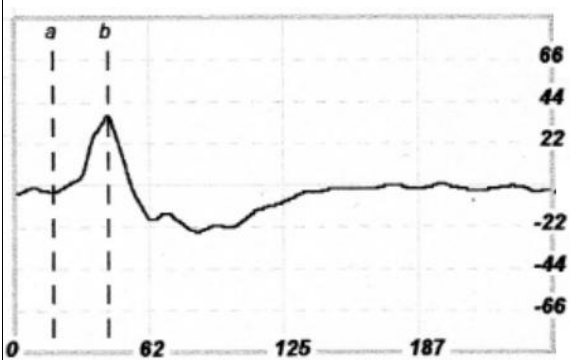
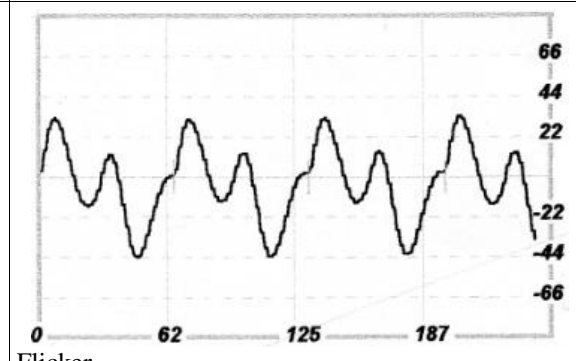
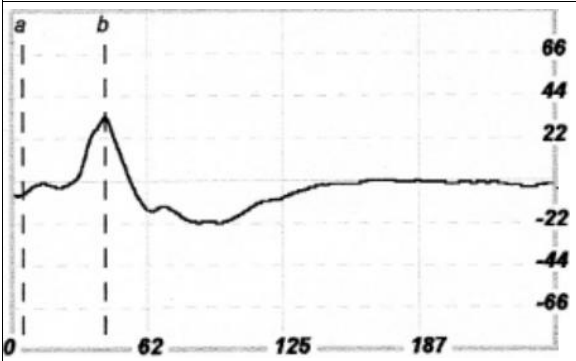
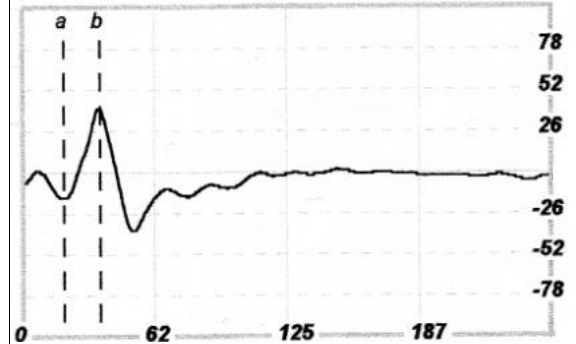
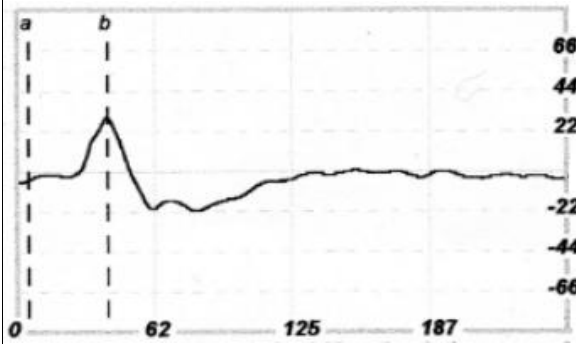
Karanlığa Uyum 7. dakika



Karanlığa Uyum 9. dakika

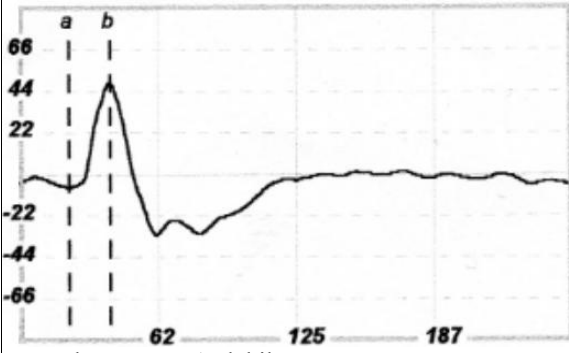
	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	20	-12	38	100	8,3
K5.DK	22	-20	40	106	5,3
K7.DK	23	-18	41	104	5,7
K9.DK	23	-18	42	107	5,7
A2.DK	22	-46	38	144	3,1
	1. dalga		2. dalga		
	mS	μ V	mS	μ V	
Flicker	27	-47	208	63	

Şekil-33. Olgu 2 (Puce), sağ göz, işlevsel retina.

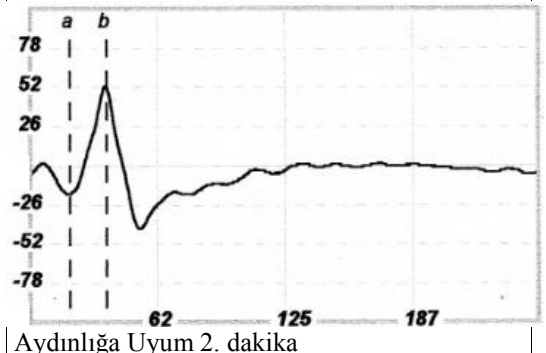


	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	5	-5	41	35	7
K5.DK	5	-8	43	41	5,1
K7.DK	18	-4	43	41	10,2
K9.DK	16	-6	44	45	7,5
A2.DK	19	-17	36	57	3,3

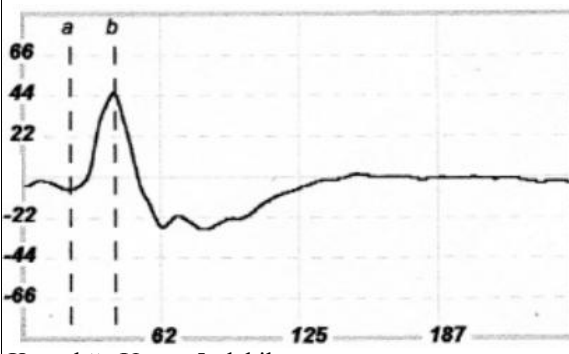
Şekil-34. Olgu 2 (Puce), sol göz, işlevsel retina.



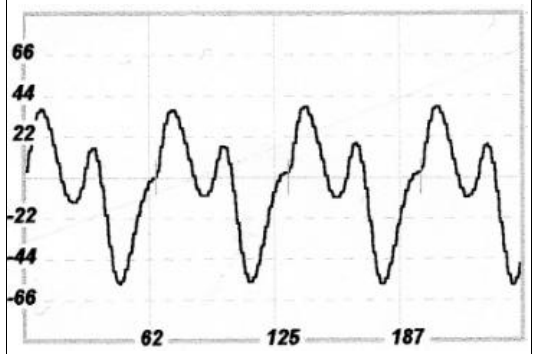
Karanlığa Uyum 1. dakika



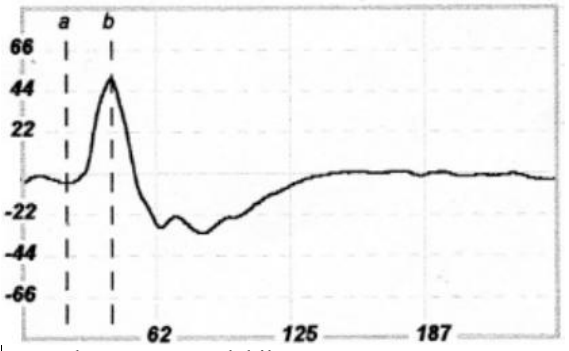
Aydınlığa Uyum 2. dakika



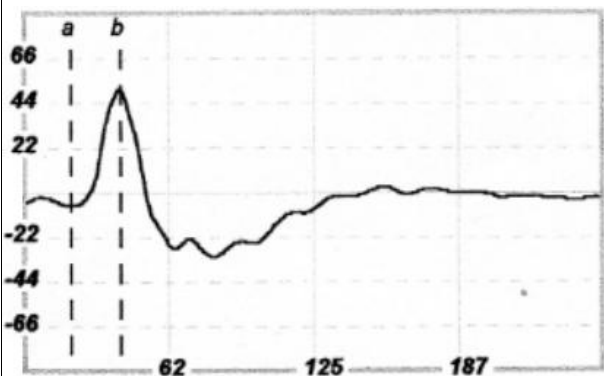
Karanlığa Uyum 5. dakika



Flicker



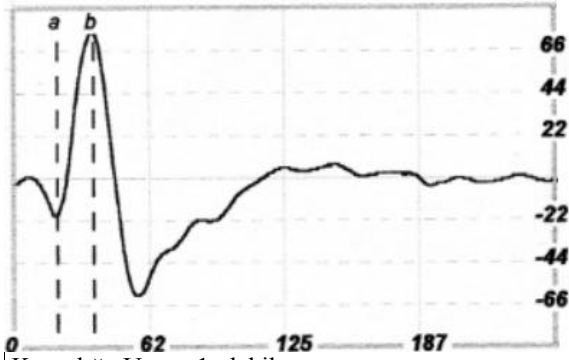
Karanlığa Uyum 7. dakika



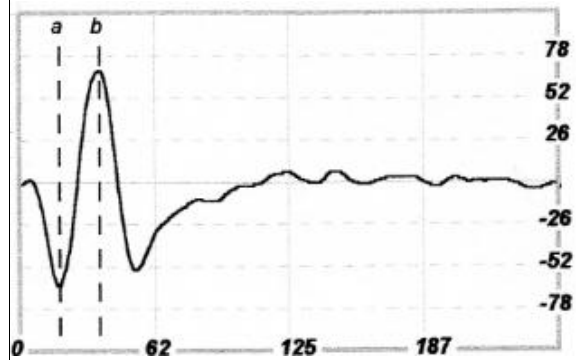
Karanlığa Uyum 9. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	21	-7	40	56	8
K5.DK	21	-7	42	53	7,5
K7.DK	20	-5	41	56	11,2
K9.DK	20	-7	41	58	8,2
A2.DK	19	-19	37	72	3,7

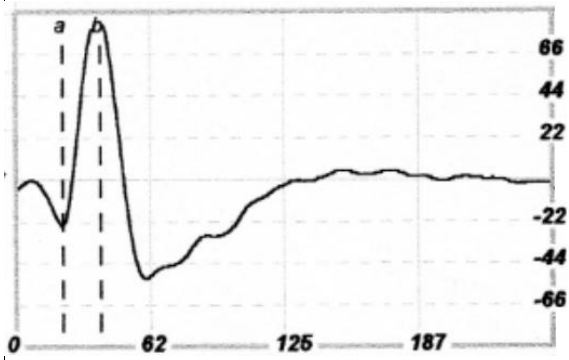
Şekil-35. Olgu 3 (Valentin), Sağ Göz, işlevsel retina.



Karanlığa Uyum 1. dakika



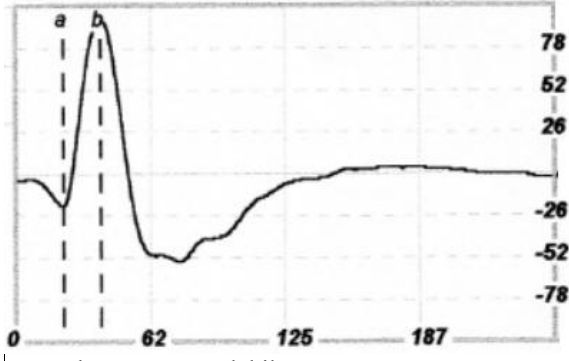
Aydınliğa Uyum 2. dakika



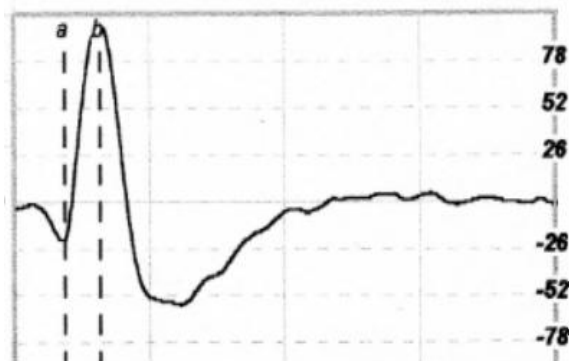
Karanlığa Uyum 5. dakika



Flicker



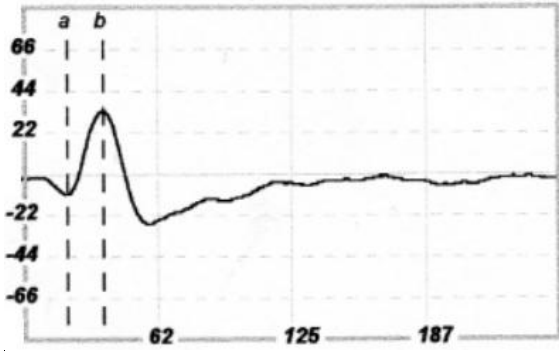
Karanlığa Uyum 7. dakika



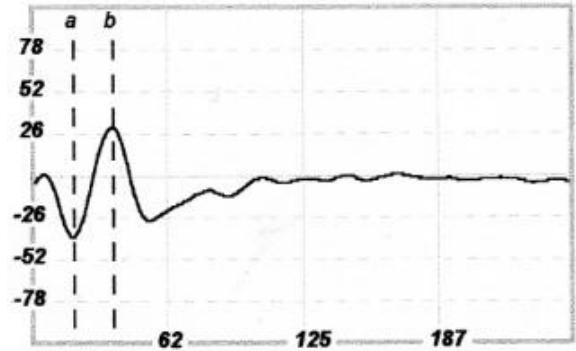
Karanlığa Uyum 9. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	20	-20	36	97	4,8
K5.DK	21	-24	39	107	4,4
K7.DK	22	-20	39	115	5,7
K9.DK	23	-22	39	120	5,4
A2.DK	18	-64	37	132	5,4

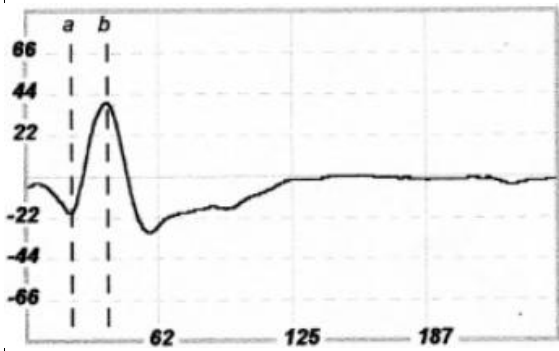
Şekil-36. Olgu 3 (Valentin), Sol Göz, işlevsel retina.



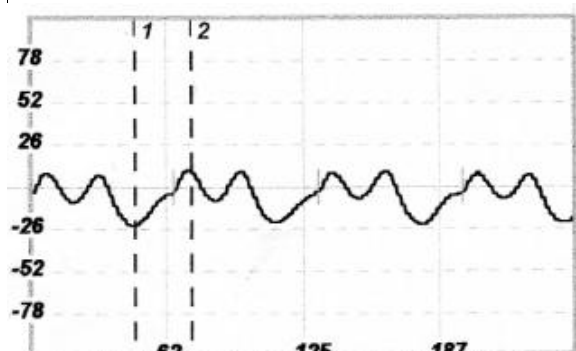
Karanlığa Uyum 1. dakika



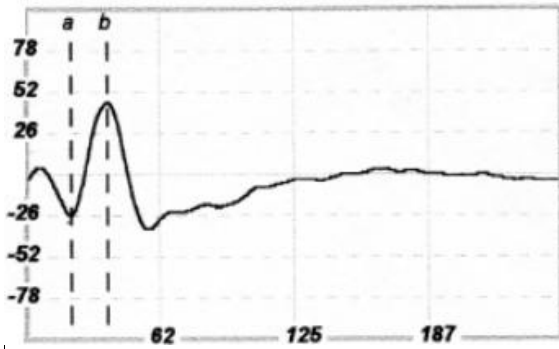
Aydınlığa Uyum 2. dakika



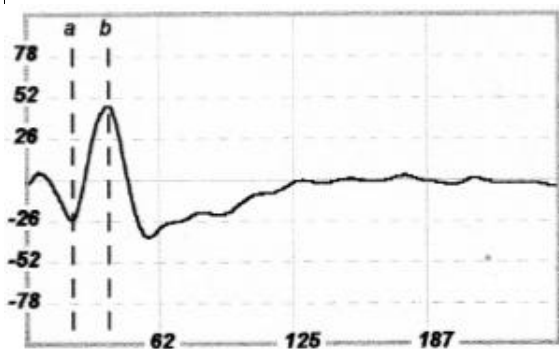
Karanlığa Uyum 5. dakika



Flicker



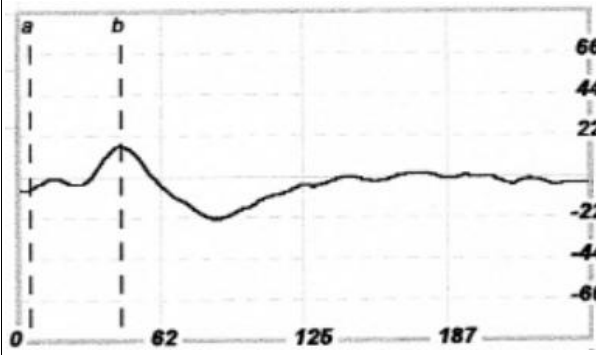
Karanlığa Uyum 7. dakika



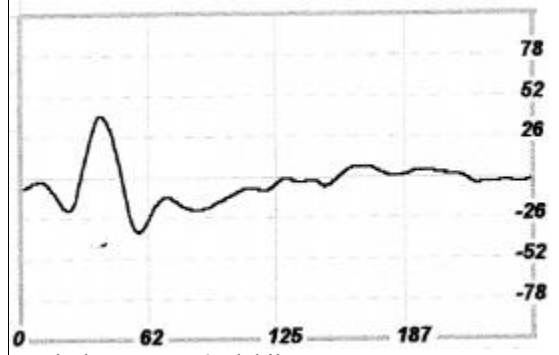
Karanlığa Uyum 9. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	20	-12	37	45	3,7
K5.DK	21	-21	38	61	2,9
K7.DK	21	-26	38	71	2,7
K9.DK	21	-26	38	73	2,8
A2.DK	19	-39	37	69	1,7

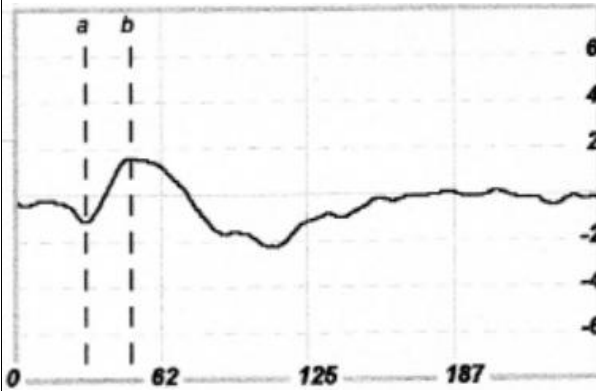
Şekil-37. Olgu 4 (Riki), Sağ göz, işlevsel retina.



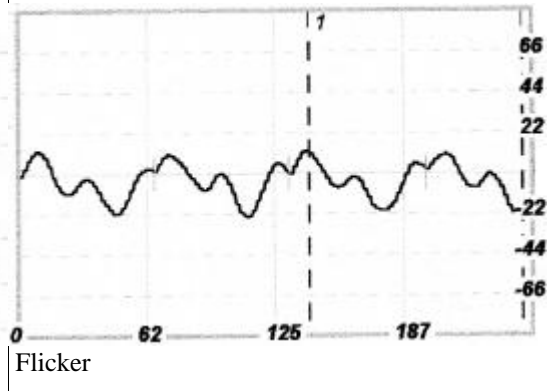
Karanlığa Uyum 1. dakika



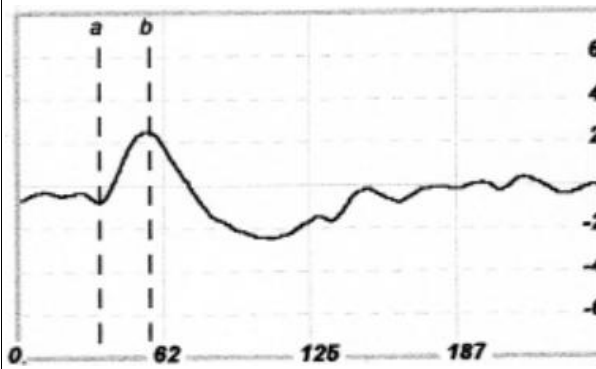
Aydınlığa Uyum 2. dakika



Karanlığa Uyum 5. dakika

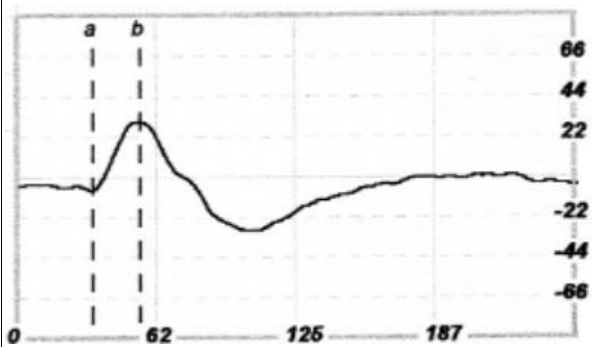


Flicker



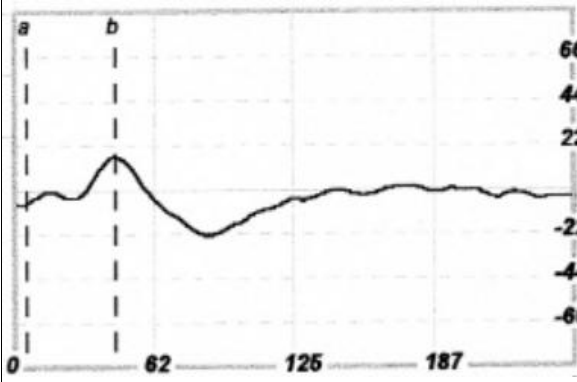
Karanlığa Uyum 7. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	5	-7	45	23	3,2
K5.DK	30	-13	49	31	2,3
K7.DK	35	-9	56	36	4
K9.DK	34	-8	55	38	4,7

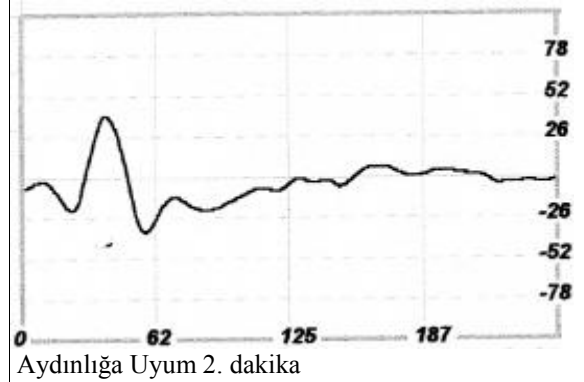


Karanlığa Uyum 9. dakika

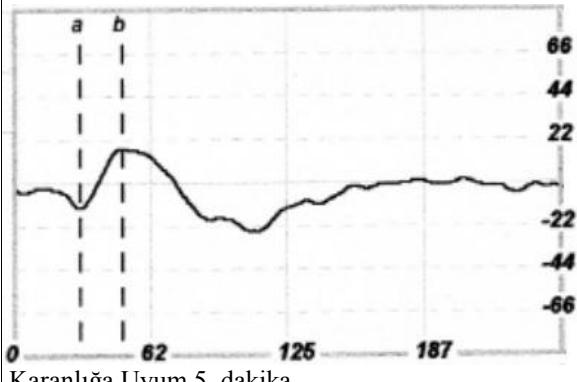
Şekil-38. Olgu 4 (Riki), Sol Göz, işlevsel retina.



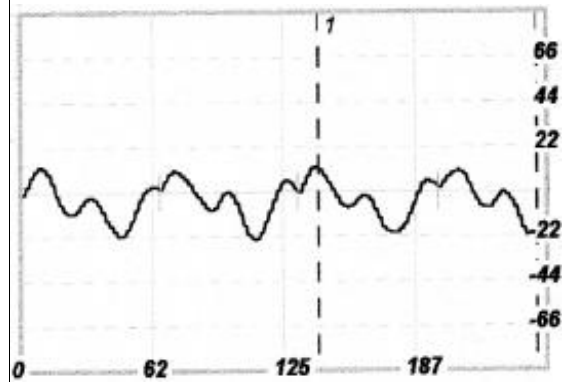
Karanlığa Uyum 1. dakika



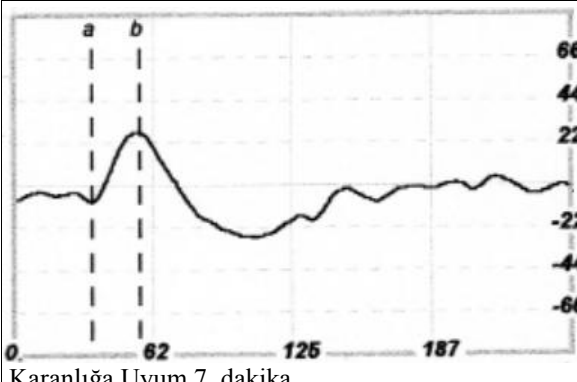
Aydınlığa Uyum 2. dakika



Karanlığa Uyum 5. dakika

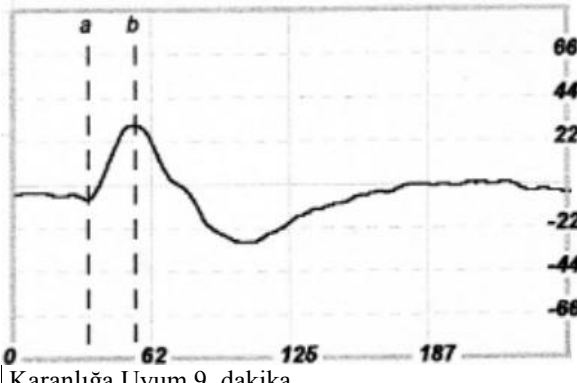


Flicker



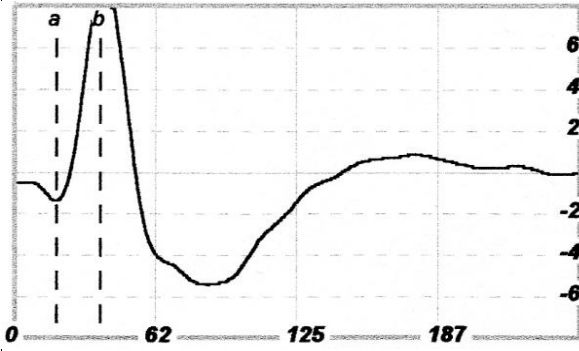
Karanlığa Uyum 7. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	19	-22	36	77	3,5
K5.DK	21	-29	38	79	2,7
K7.DK	22	-32	38	90	2,8

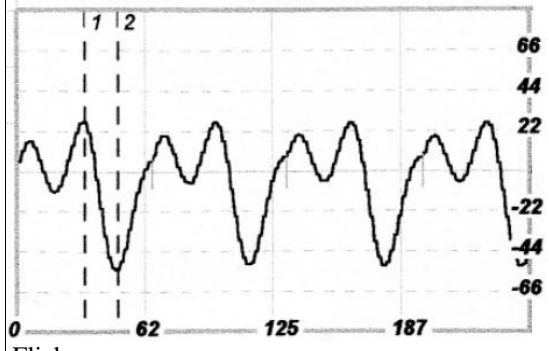


Karanlığa Uyum 9. dakika

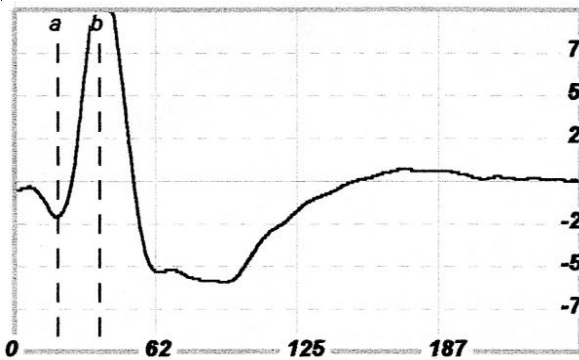
Şekil-39. Olgu 5 (Pignata), sağ göz, işlevsel retina.



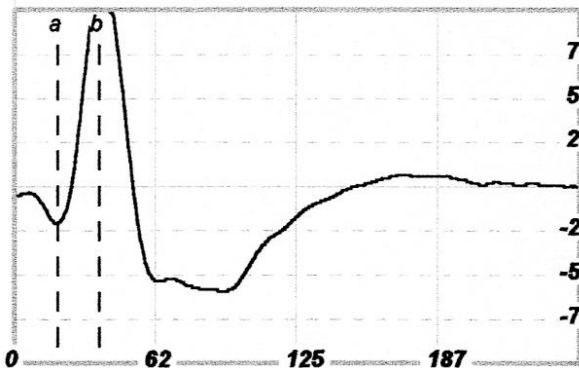
Karanlığa Uyum 1. dakika



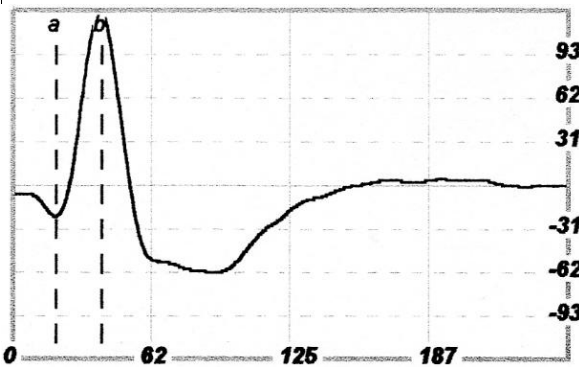
Flicker



Karanlığa Uyum 5. dakika



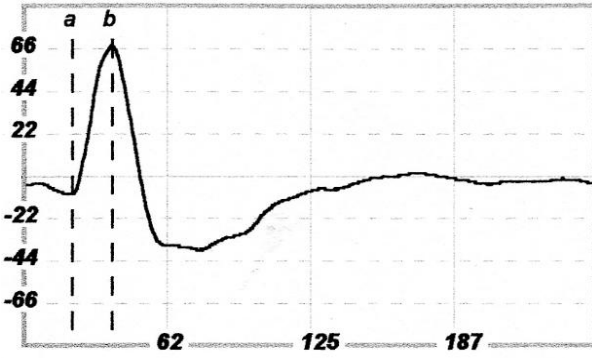
Karanlığa Uyum 7. dakika



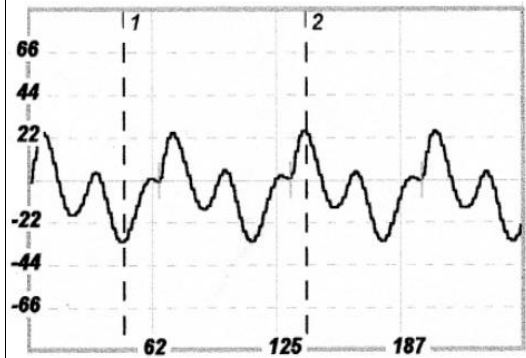
Karanlığa Uyum 9. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	18	-16	38	105	6,5
K5.DK	19	-22	37	126	5,7
K7.DK	19	-22	37	126	5,7
K9.DK	19	-23	40	145	6,3

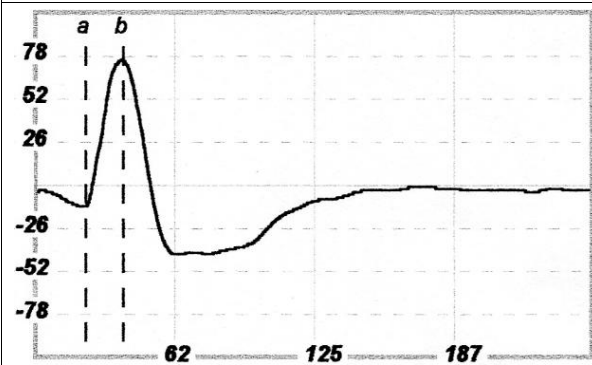
Şekil-40. Olgu 5 (Pignata), sol göz, işlevsel retina.



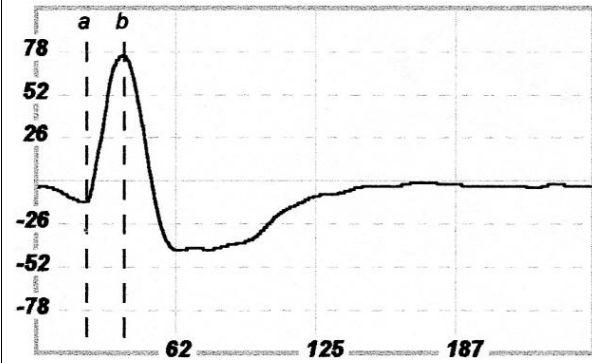
Karanlığa Uyum 1. dakika



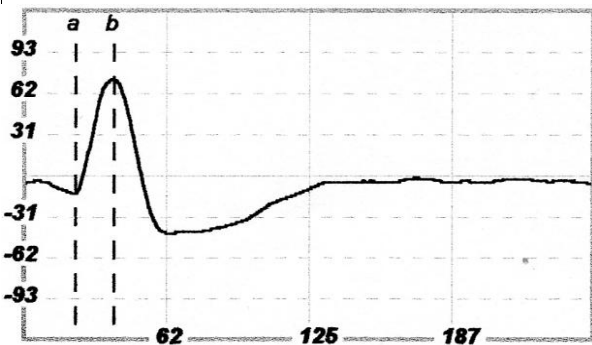
Flicker



Karanlığa Uyum 5. dakika



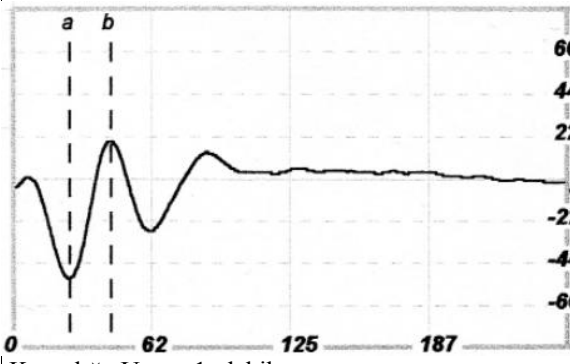
Karanlığa Uyum 7. dakika



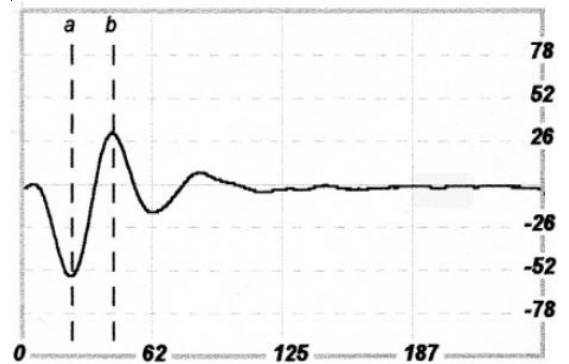
Karanlığa Uyum 9. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	21	-10	38	78	7,8
K5.DK	22	-13	39	88	6,7
K7.DK	22	-13	39	88	6,7
K9.DK	22	-14	39	87	6,2
A2.DK					
	1. dalga		2. dalga		
	mS	µV	mS	µV	
Flicker					

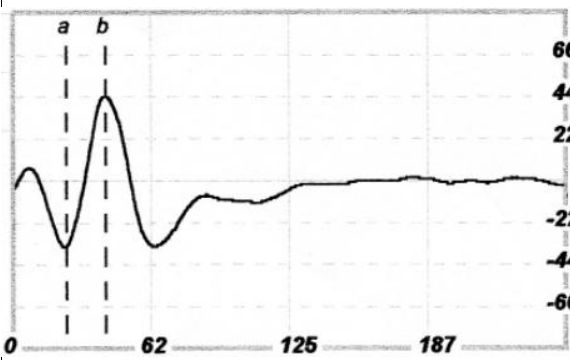
Şekil-41. Olgu 6 (Lisa), sağ göz, işlevsel retina.



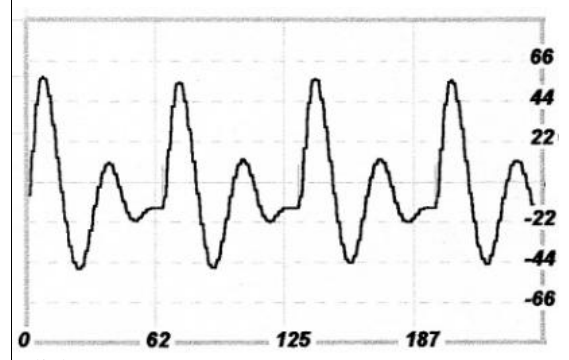
Karanlığa Uyum 1. dakika



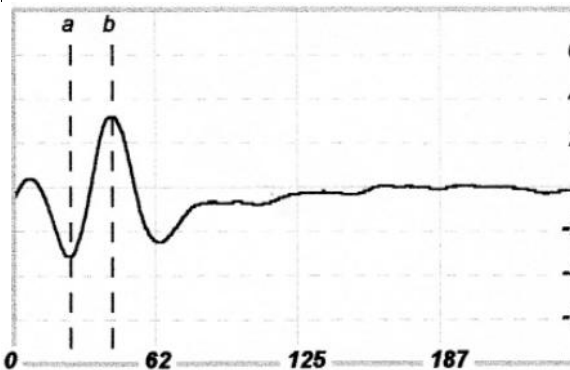
Aydınlığa Uyum 2. dakika



Karanlığa Uyum 5. dakika

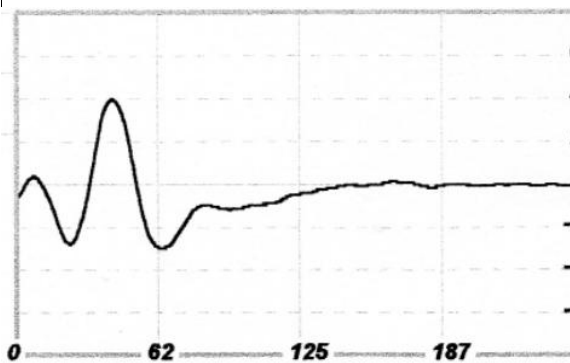


Flicker



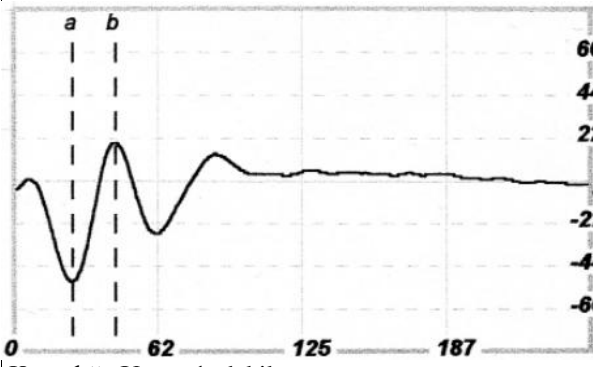
Karanlığa Uyum 7. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	22	-53	44	72	1,3

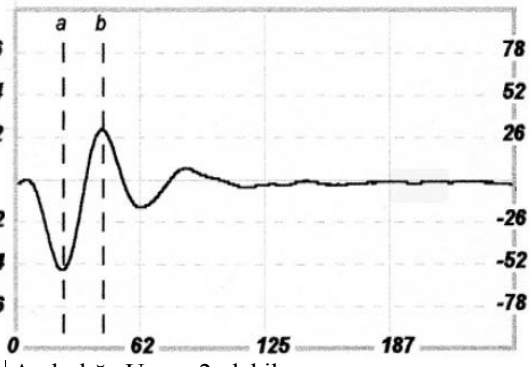


Karanlığa Uyum 9. dakika

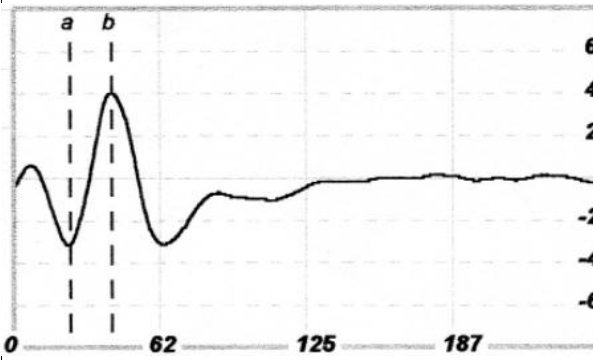
Şekil-42. Olgu 6 (Lisa), sol göz, işlevsel retina.



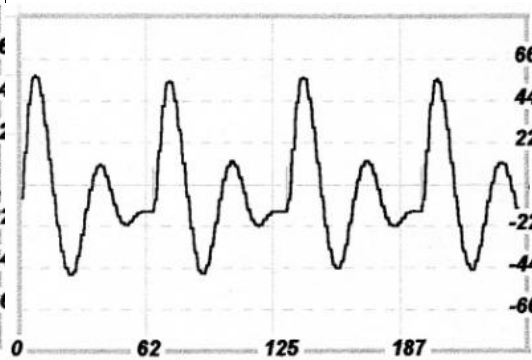
Karanlığa Uyum 1. dakika



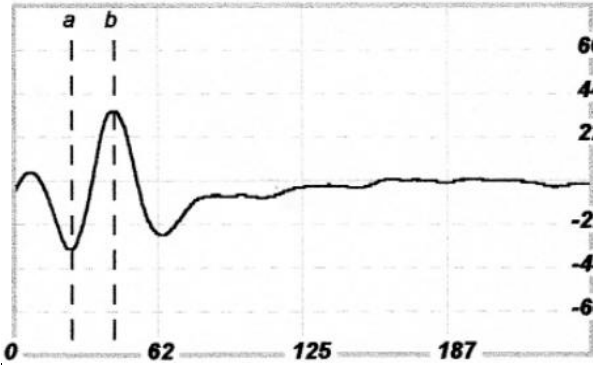
Aydınlığa Uyum 2. dakika



Karanlığa Uyum 5. dakika

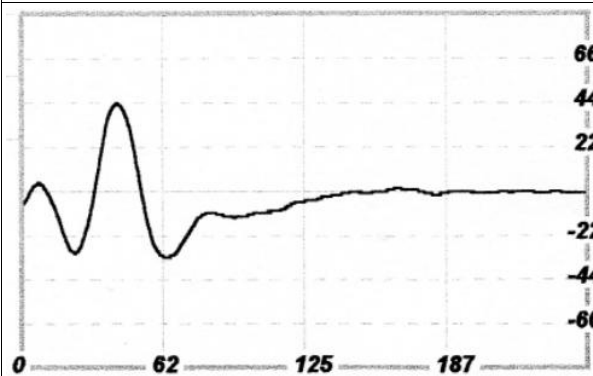


Flicker



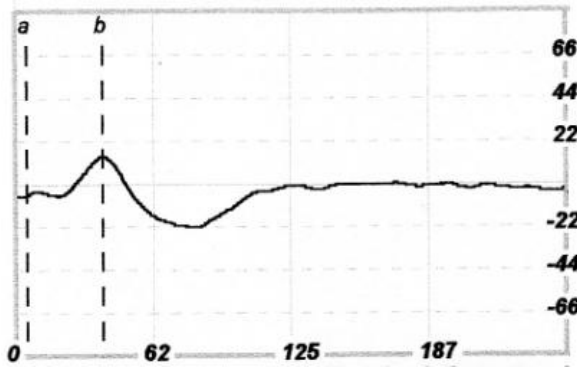
Karanlığa Uyum 7. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	20	-14	40	28	2
K5.DK	20	-14	38	53	3,7
K7.DK	22	-13	40	49	3,7

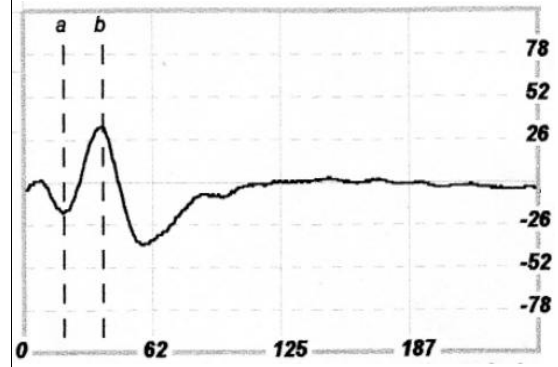


Karanlığa Uyum 9. dakika

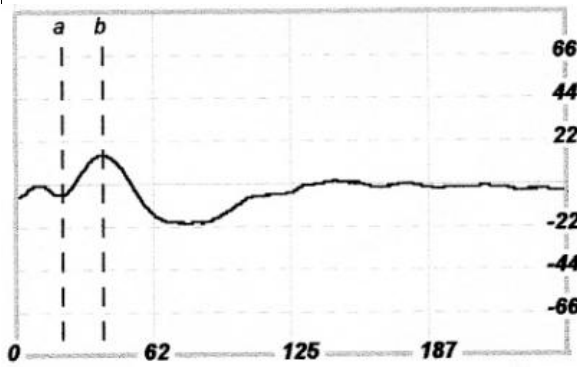
Şekil-43. Olgu 7 (Zebulon), sağ göz, işlevsel retina.



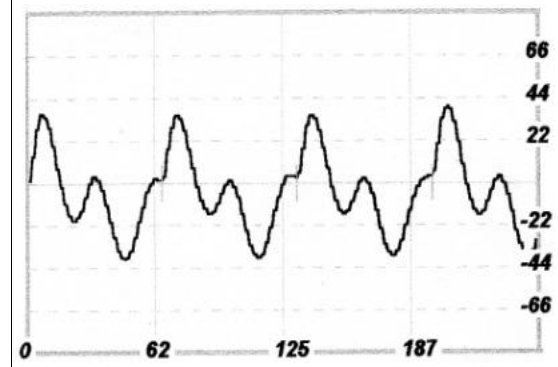
Karanlığa Uyum 1. dakika



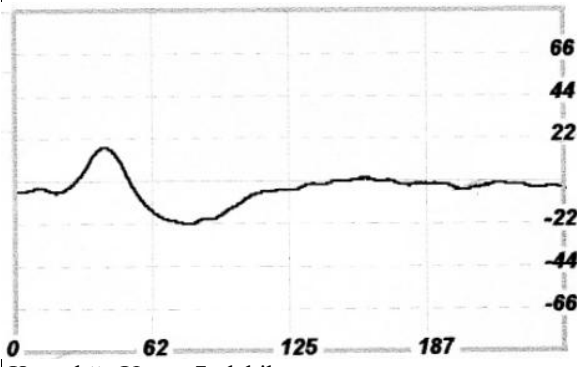
Aydınlığa Uyum 2. dakika



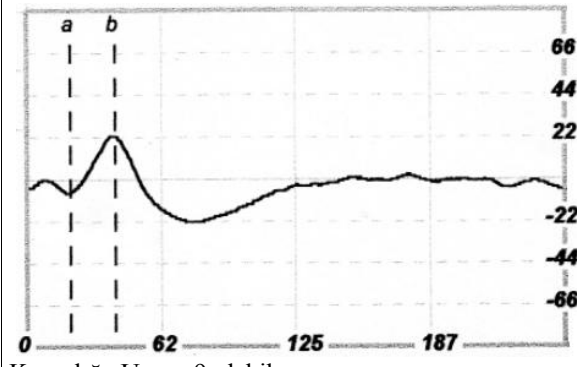
Karanlığa Uyum 5. dakika



Flicker



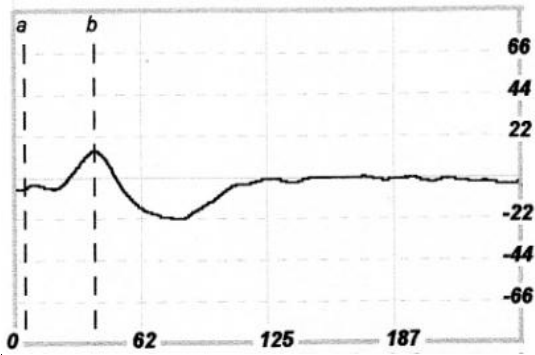
Karanlığa Uyum 7. dakika



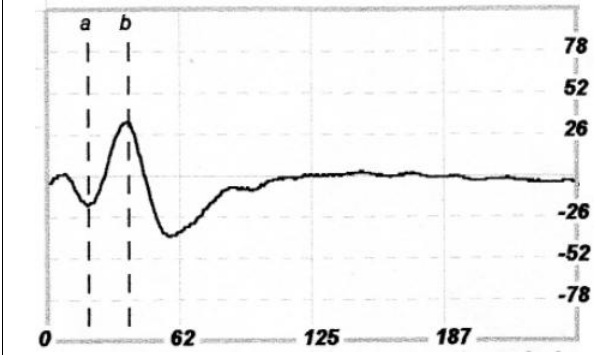
Karanlığa Uyum 9. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	5	-7	39	21	3
K5.DK	21	-6	39	21	3,5
K7.DK	20	-7	40	27	3,6
K9.DK	20	-8	41	31	3,8
A2.DK	19	-19	38	53	2,7

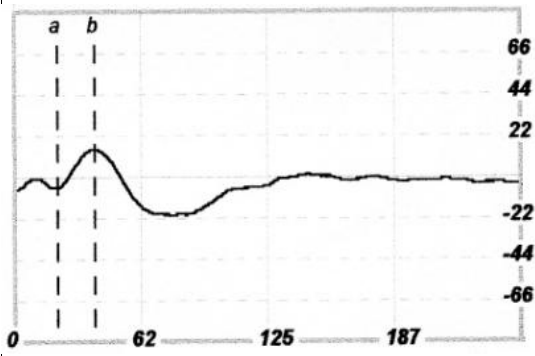
Şekil-44. Olgu 7 (Zebulon), sol göz, işlevsel retina.



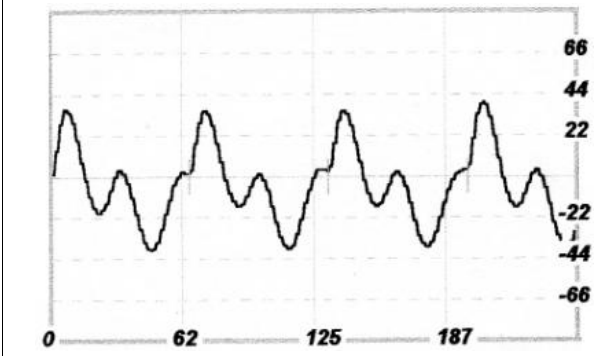
Karanlığa Uyum 1. dakika



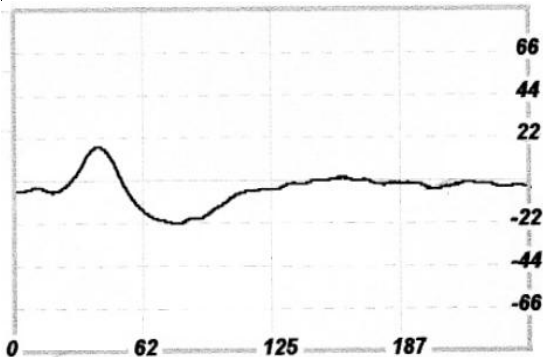
Aydınliğa Uyum 2. dakika



Karanlığa Uyum 5. dakika

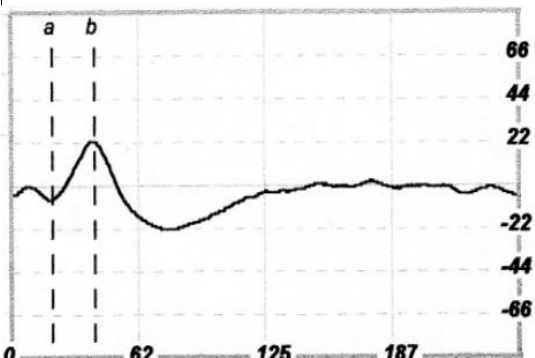


Flicker



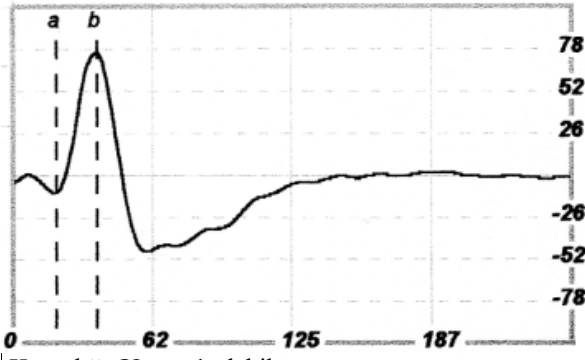
Karanlığa Uyum 7. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	20	-11	42	63	5,7
K5.DK	21	-13	41	64	4,9
K7.DK	20	-15	41	69	4,7
K9.DK	20	-16	41	74	4,6
A2.DK	19	-34	38	104	3

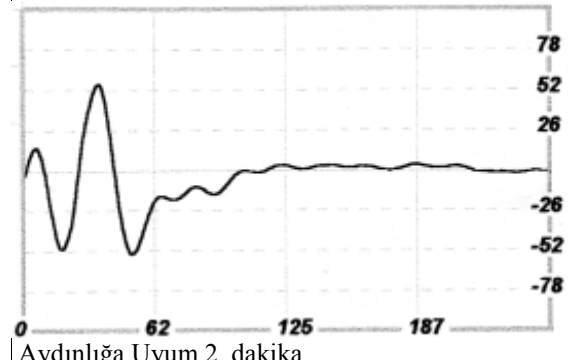


Karanlığa Uyum 9. dakika

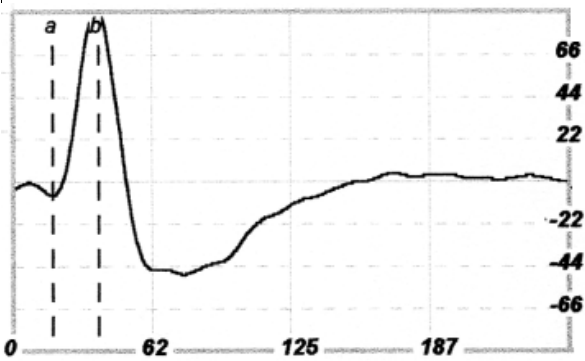
Şekil-45. Olgu 8 (Golfo), sağ göz, işlevsel retina.



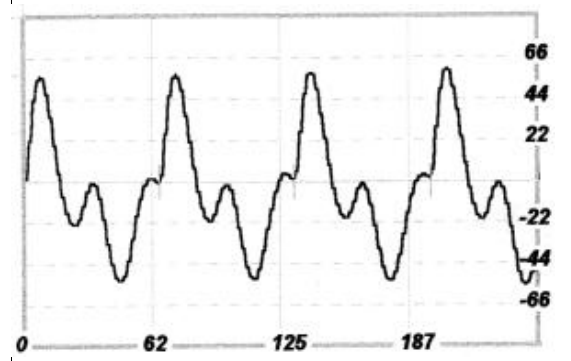
Karanlığa Uyum 1. dakika



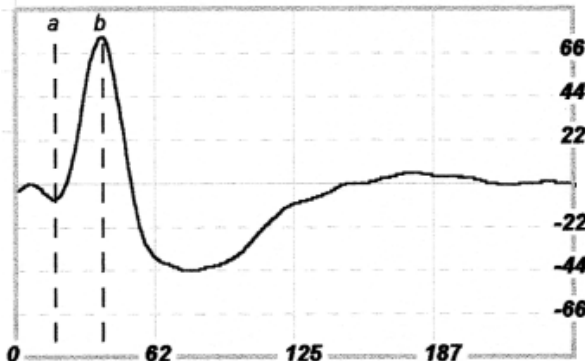
Aydınlığa Uyum 2. dakika



Karanlığa Uyum 5. dakika

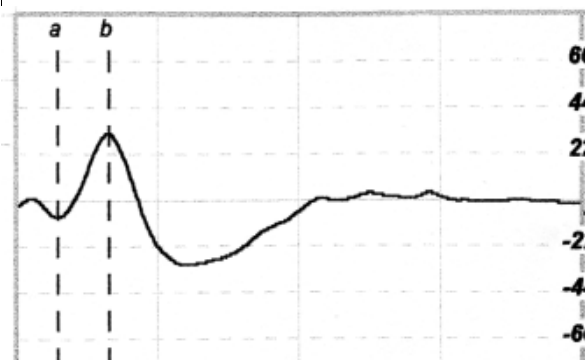


Flicker



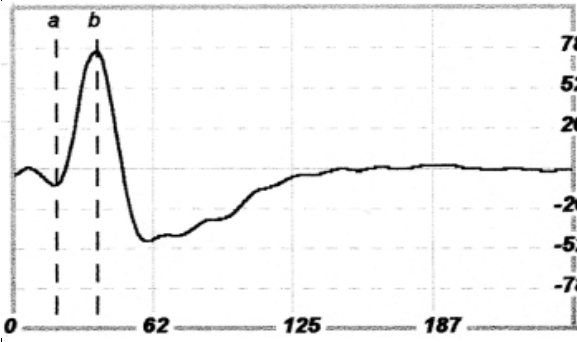
Karanlığa Uyum 7. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	18	-8	41	40	5
K5.DK	18	-8	39	83	10,3
K7.DK	18	-8	38	95	11,8
K9.DK	19	-11	37	87	7,9

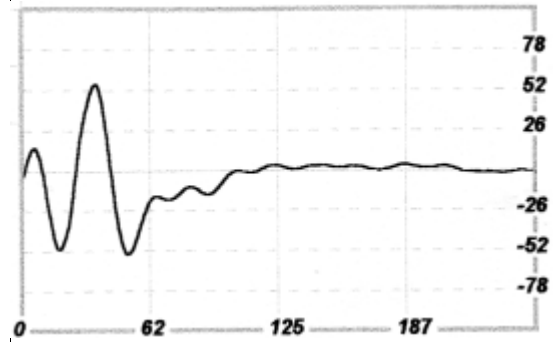


Karanlığa Uyum 9. dakika

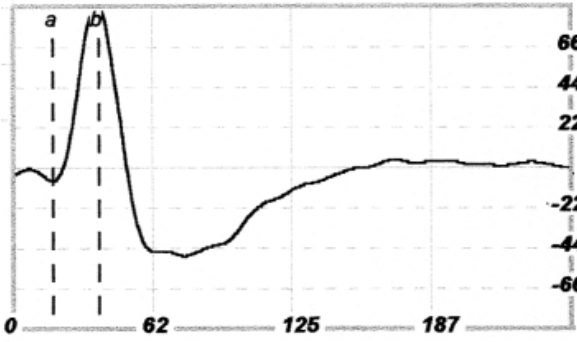
Şekil-46. Olgu 8 (Golfo), sol göz, işlevsel retina.



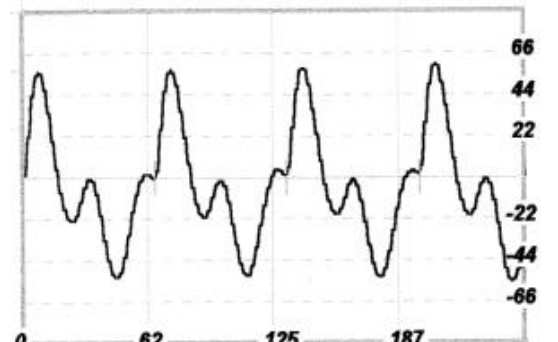
Karanlığa Uyum 1. dakika



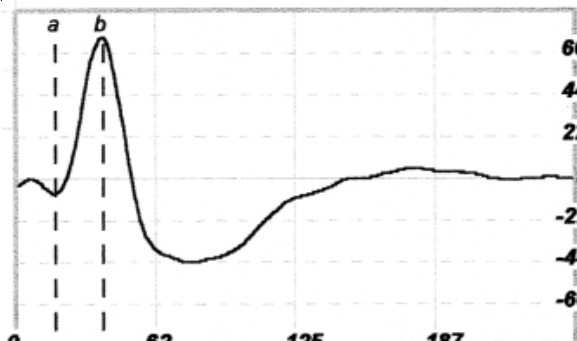
Aydınlığa Uyum 2. dakika



Karanlığa Uyum 5. dakika

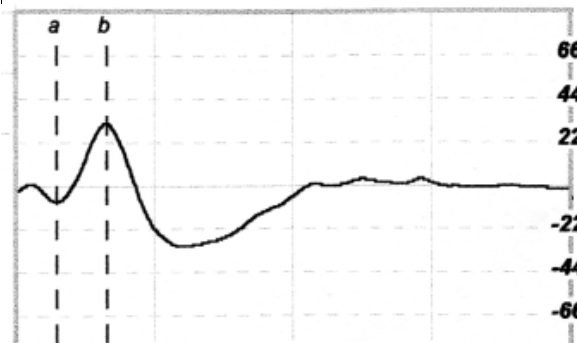


Flicker



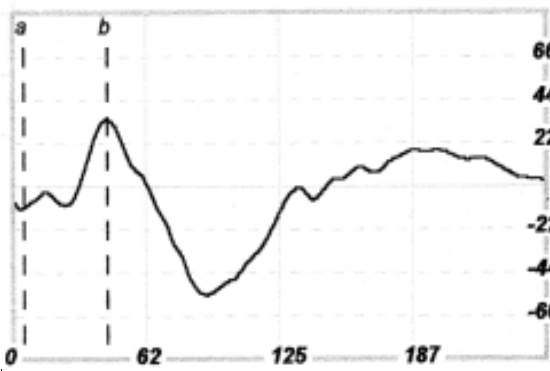
Karanlığa Uyum 7. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	19	-7	39	59	8,4
K5.DK	18	-9	38	71	7,8
K7.DK	19	-9	37	77	8,5
K9.DK	20	-11	37	83	7,5

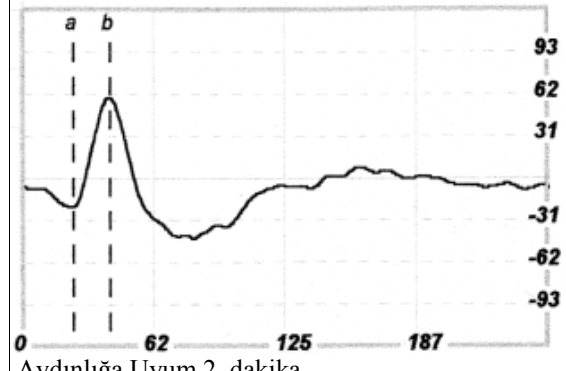


Karanlığa Uyum 9. dakika

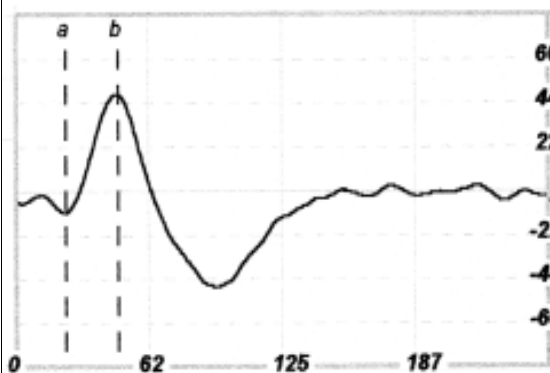
Şekil-47. Olgu 9 (Choupette), sağ göz, işlevsel retina.



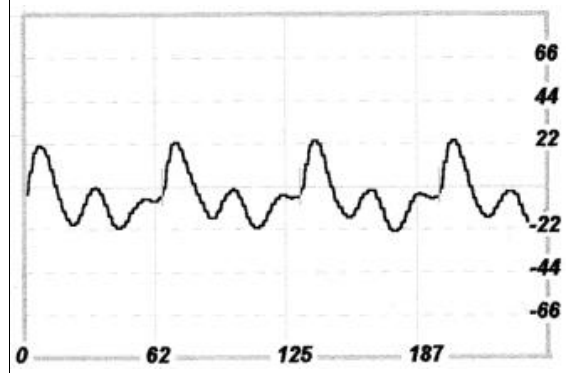
Karanlığa Uyum 1. dakika



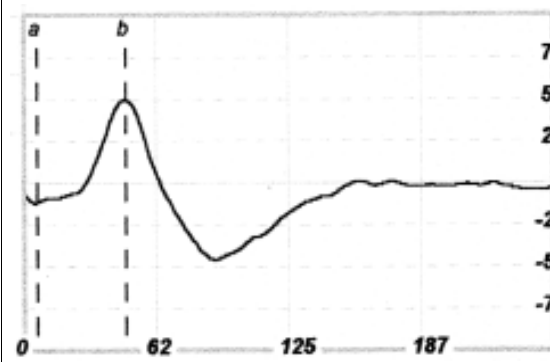
Aydınlığa Uyum 2. dakika



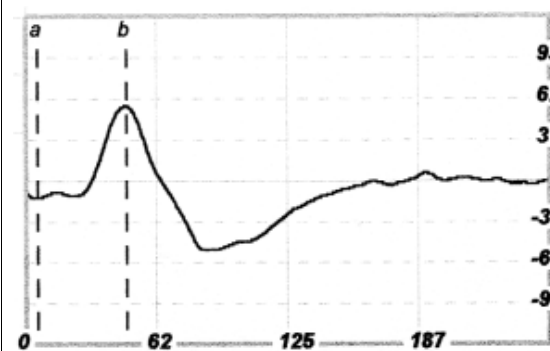
Karanlığa Uyum 5. dakika



Flicker



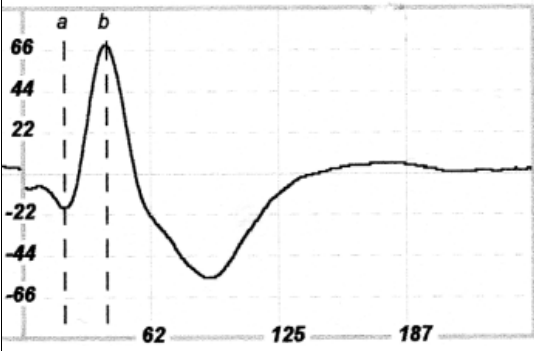
Karanlığa Uyum 7. dakika



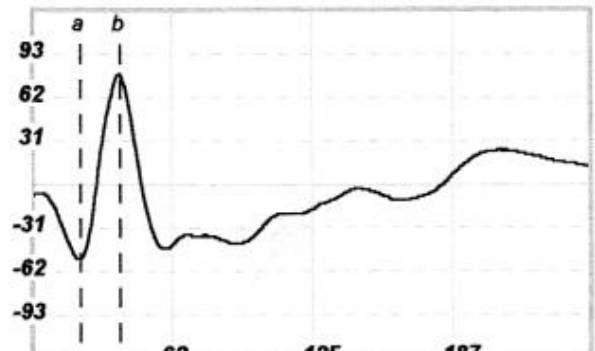
Karanlığa Uyum 9. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	5	-12	44	46	3,8
K5.DK	23	-11	48	60	5,4
K7.DK	6	-13	48	64	4,9
K9.DK	5	-13	48	70	5,3
A2.DK	24	-22	41	82	3,7

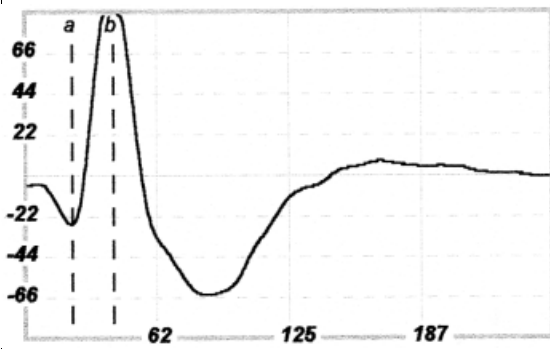
Şekil-48. Olgu 9 (Choupette), sol göz, işlevsel retina.



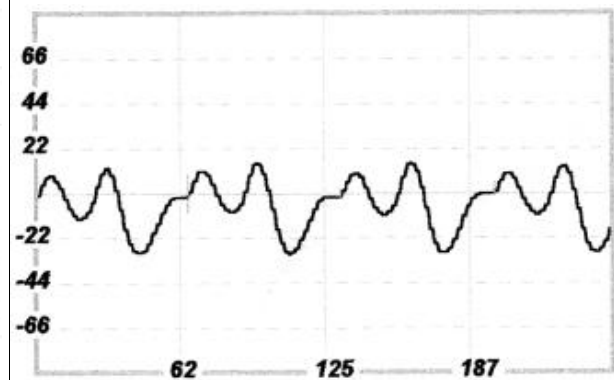
Karanlığa Uyum 1. dakika



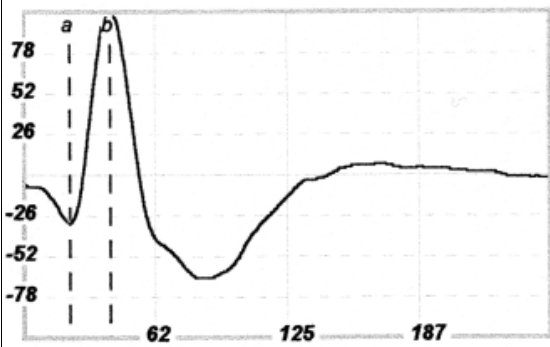
Aydınlığa Uyum 2. dakika



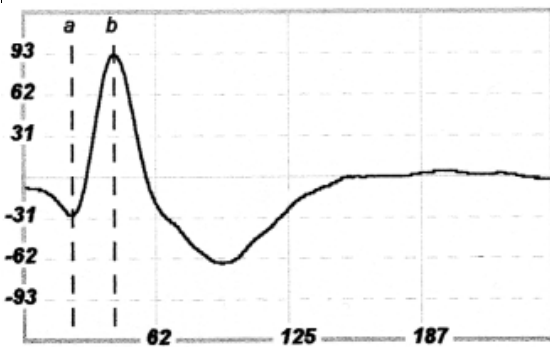
Karanlığa Uyum 5. dakika



Flicker



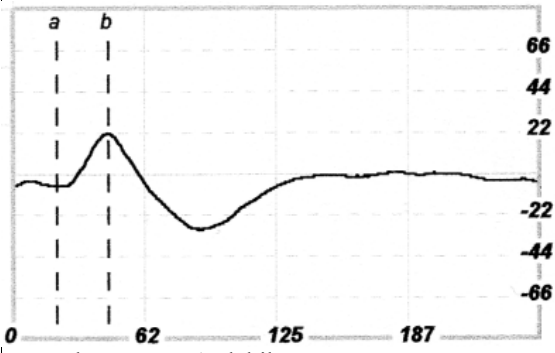
Karanlığa Uyum 7. dakika



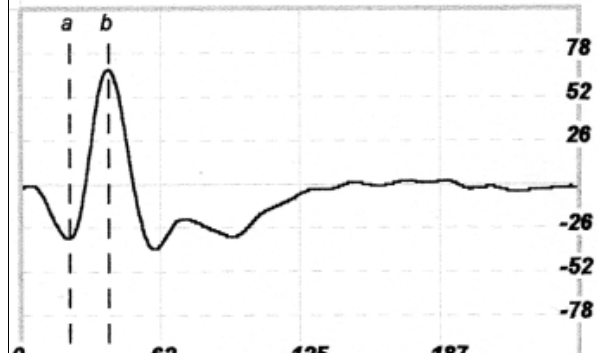
Karanlığa Uyum 9. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	20	-19	41	88	4,6
K5.DK	22	-27	42	115	4,2
K7.DK	22	-31	41	133	4,2
K9.DK	23	-29	43	122	4,2
A2.DK	21	-54	39	133	2,4

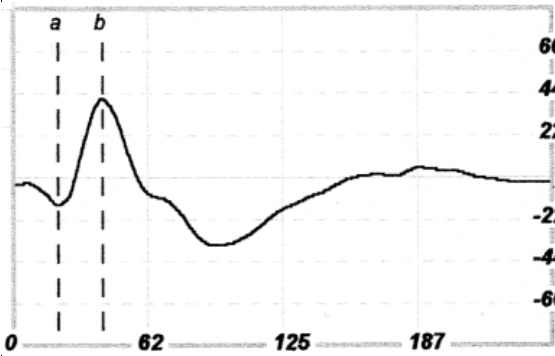
Şekil-49. Olgu 10 (Rixy), sağ göz, işlevsel retina.



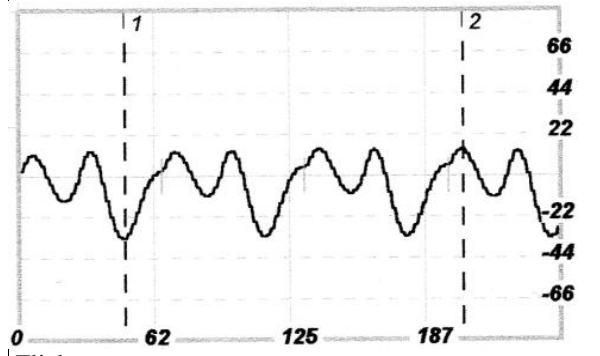
Karanlığa Uyum 1. dakika



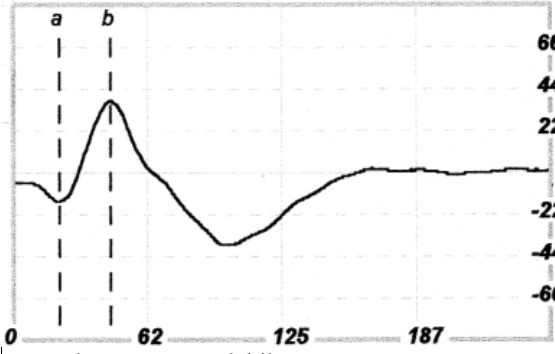
Aydınlığa Uyum 2. dakika



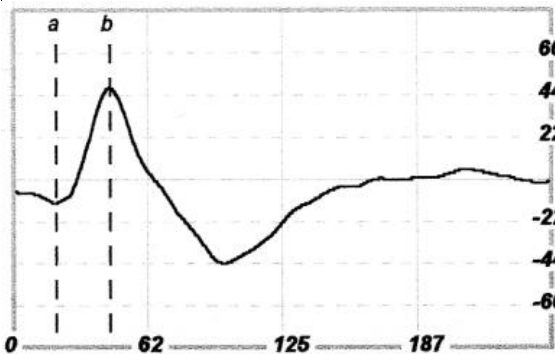
Karanlığa Uyum 5. dakika



Flicker



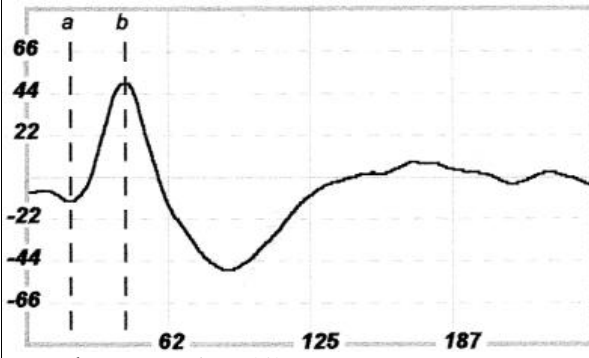
Karanlığa Uyum 7. dakika



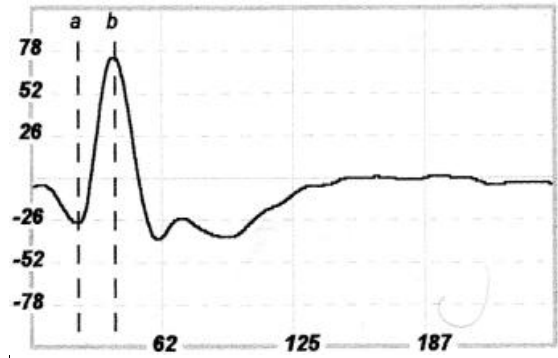
Karanlığa Uyum 9. Dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	21	-7	45	29	4,1
K5.DK	21	-15	41	56	3,7
K7.DK	21	-16	45	54	3,3
K9.DK	20	-13	45	61	4,6
A2.DK	22	-33	39	101	3

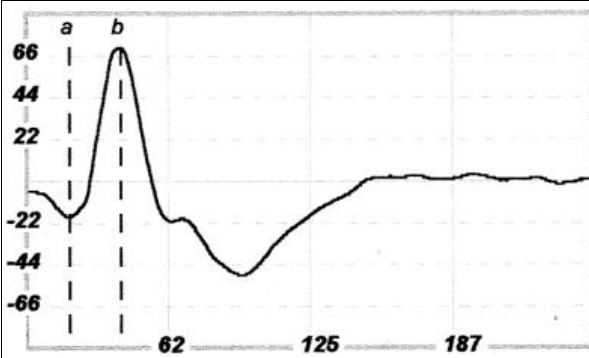
Şekil-50. Olgu 10 (Rixy), sol göz, işlevsel retina.



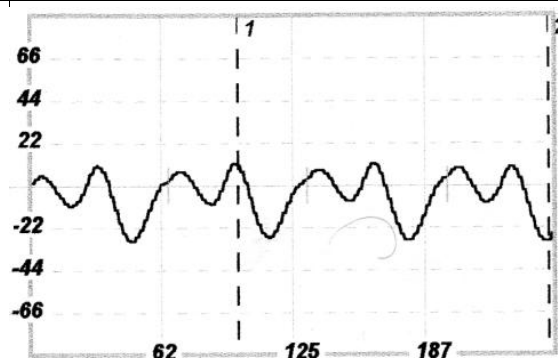
Karanlığa Uyum 1. Dakika



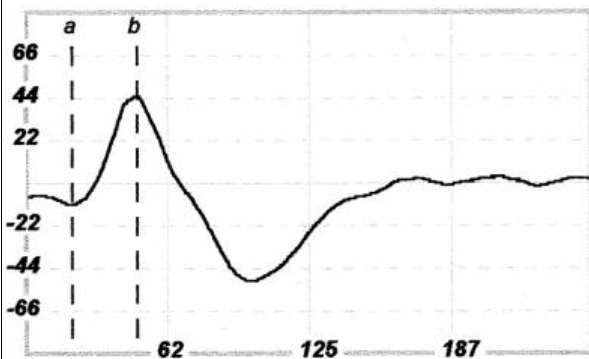
Aydınlığa Uyum 2. dakika



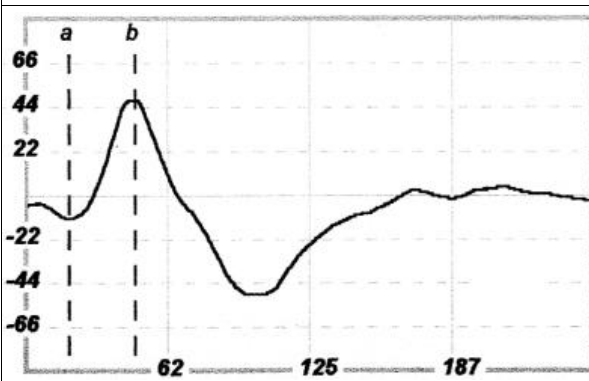
Karanlığa Uyum 5. Dakika



Flicker



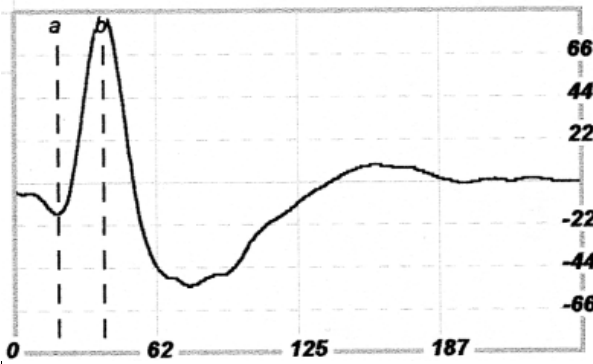
Karanlığa Uyum 7. Dakika



Karanlığa Uyum 9. Dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	19	-13	43	63	4,8
K5.DK	19	-19	41	90	4,7
K7.DK	20	-11	49	56	5
K9.DK	19	-12	48	60	5
A2.DK	22	-28	40	102	3,6

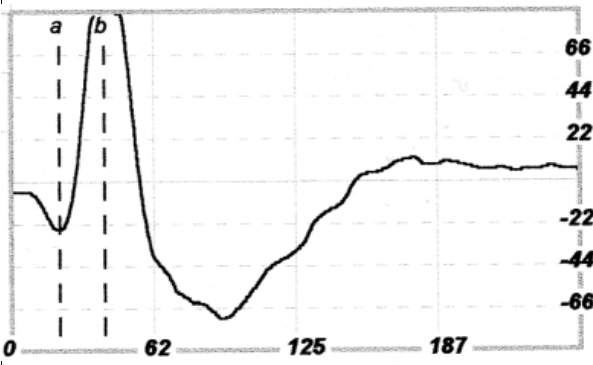
Şekil-51. Olgu 11 (Youki), sağ göz, işlevsel retina.



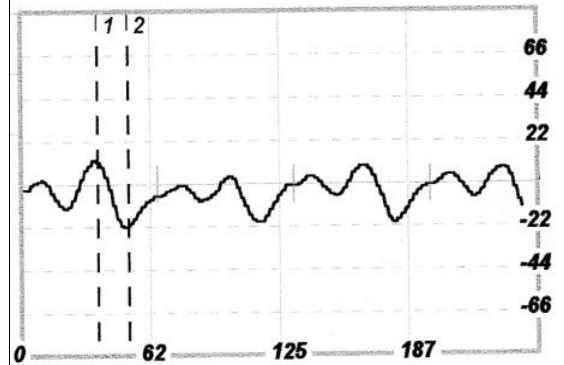
Karanlığa Uyum 1. Dakika



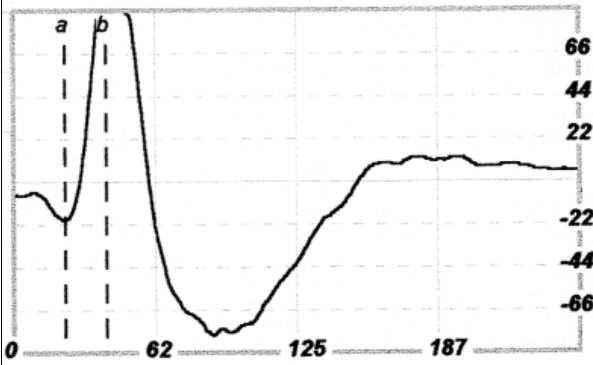
Aydınlığa Uyum 2. dakika



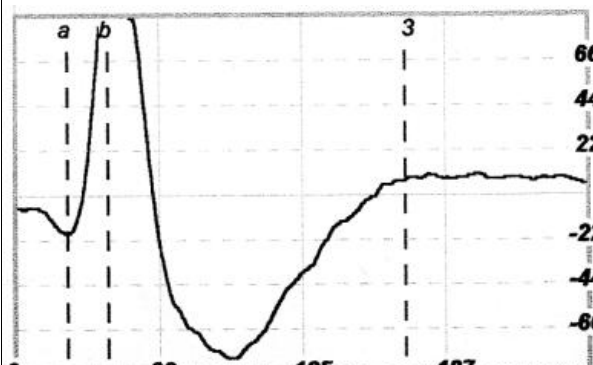
Karanlığa Uyum 5. Dakika



Flicker



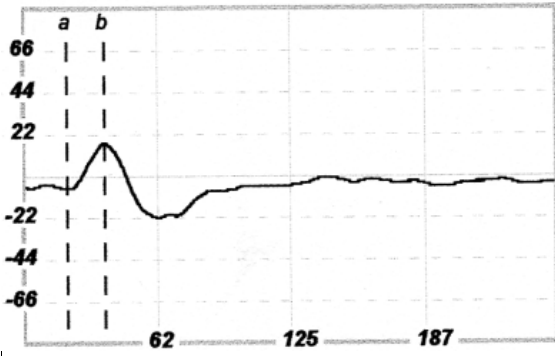
Karanlığa Uyum 7. Dakika



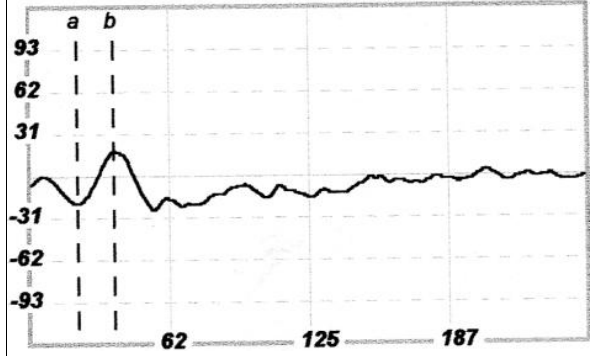
Karanlığa Uyum 9. Dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	19	-17	39	104	6,1
K5.DK	21	-26	41	115	4,4
K7.DK	22	-20	41	109	5,4
K9.DK	22	-19	40	108	5,6
A2.DK	24	-22	41	147	6,6

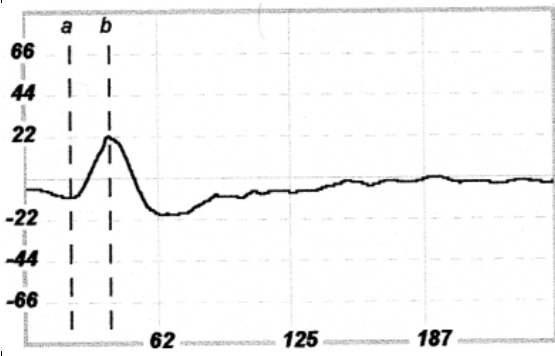
Şekil-52. Olgu 11 (Youki), sol, göz, retinal işlevde azalma.



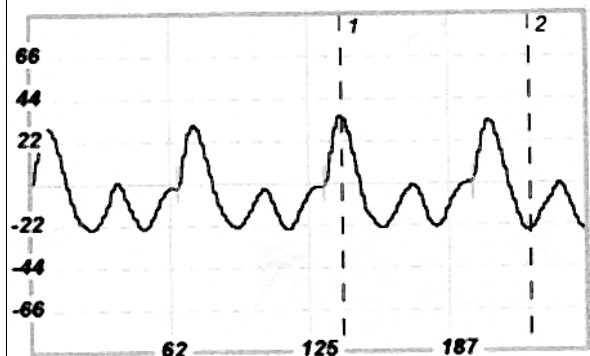
Karanlığa Uyum 1. dakika



Aydınlığa Uyum 2. dakika



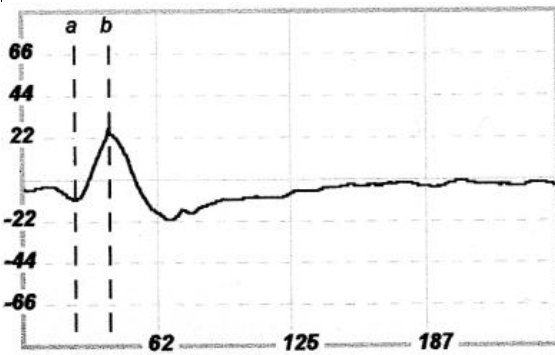
Karanlığa Uyum 5. dakika



Flicker



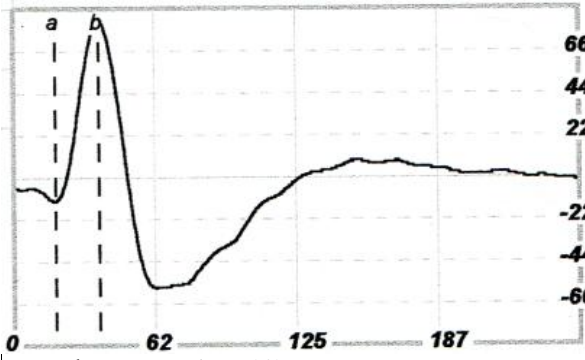
Karanlığa Uyum 7. dakika



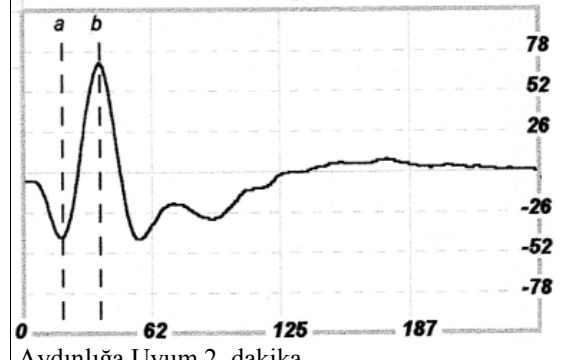
Karanlığa Uyum 9. Dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	20	-7	38	24	3,4
K5.DK	21	-11	40	34	3
K7.DK	24	-12	41	36	3
K9.DK	24	-11	40	38	3,4
A2.DK	21	-21	38	39	1,8

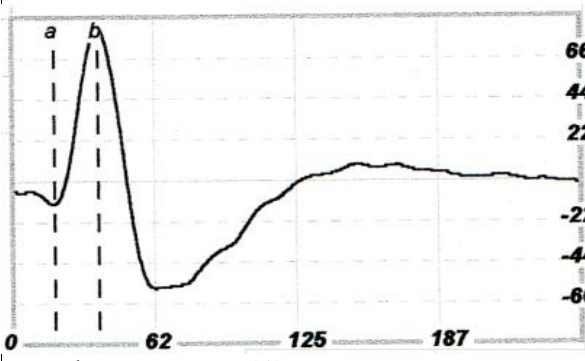
Şekil-53. Olgu 12 (Helice), sağ göz, işlevsel retina.



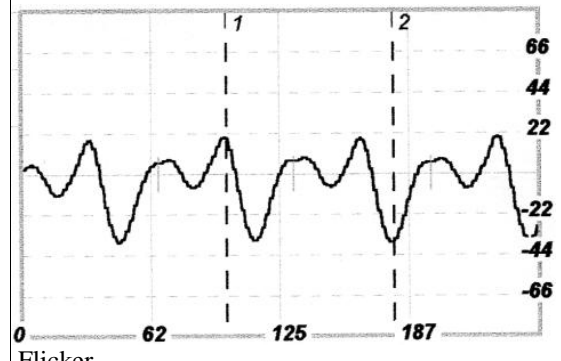
Karanlığa Uyum 1. Dakika



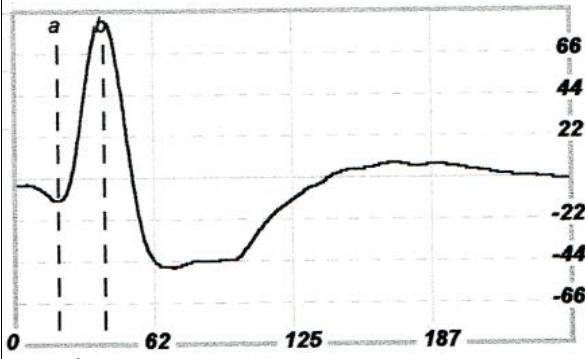
Aydınlığa Uyum 2. dakika



Karanlığa Uyum 5. Dakika

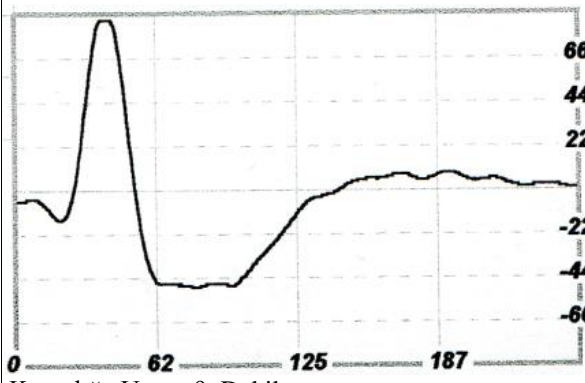


Flicker



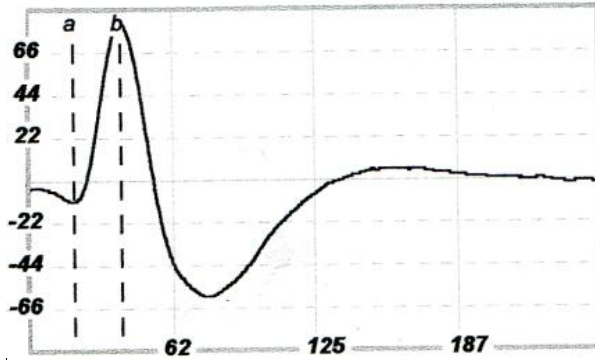
Karanlığa Uyum 7. Dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	18	-13	38	97	7,4
K5.DK	18	-13	38	97	7,4
K7.DK	19	-13	40	98	7,5

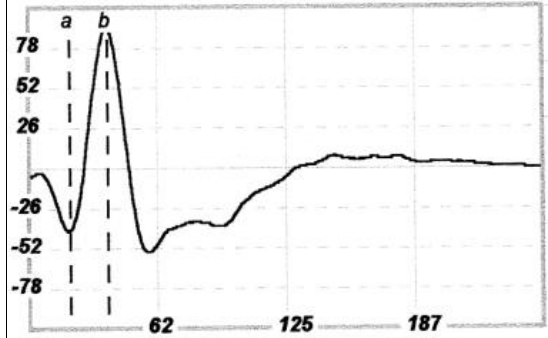


Karanlığa Uyum 9. Dakika

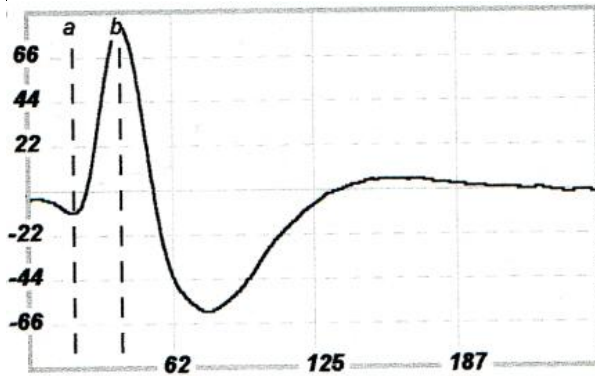
Şekil-54. Olgu 12 (Helice), sol göz, işlevsel retina.



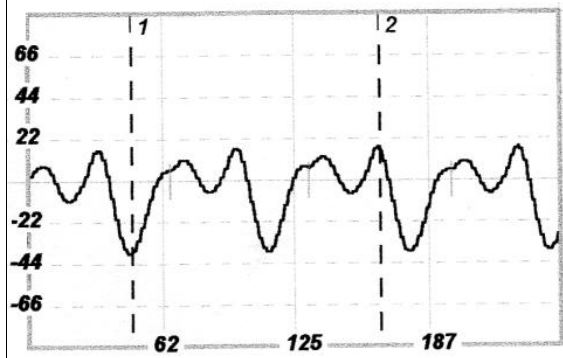
Karanlığa Uyum 1. Dakika



Aydınlığa Uyum 2. dakika



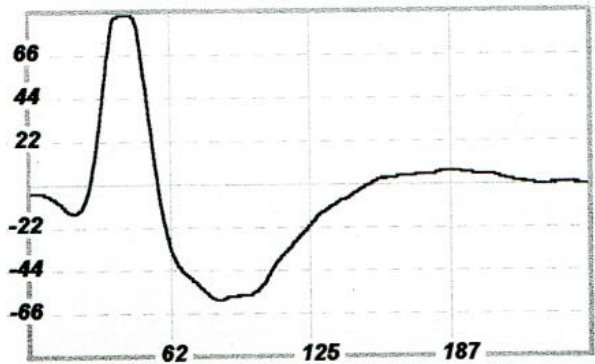
Karanlığa Uyum 5. Dakika



Flicker



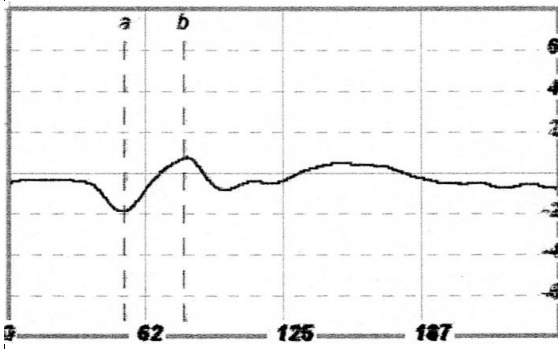
Karanlığa Uyum 7. Dakika



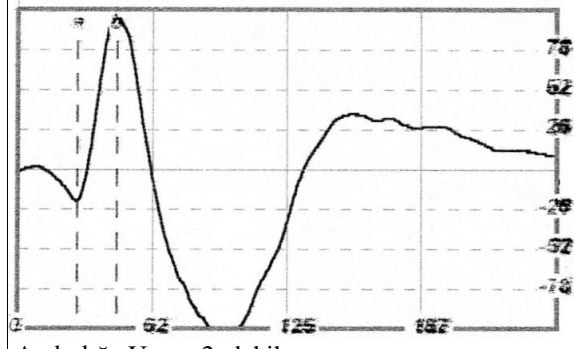
Karanlığa Uyum 9. Dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	19	-11	40	94	8,5
K5.DK	19	-11	40	94	8,5
K7.DK	20	-14	44	100	7,1
K9.DK	20	-14	42		5,3
A2.DK	20	-41	38	132	3,2

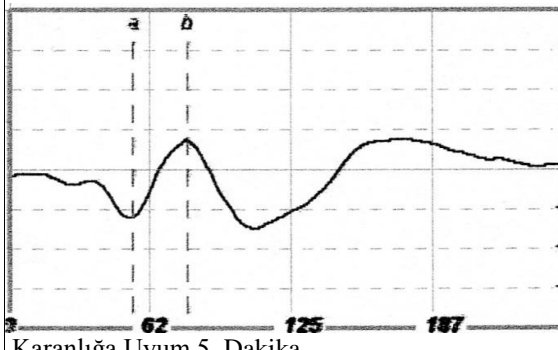
Şekil-55. Olgu 13 (Lili), sağ göz, işlevsel retina.



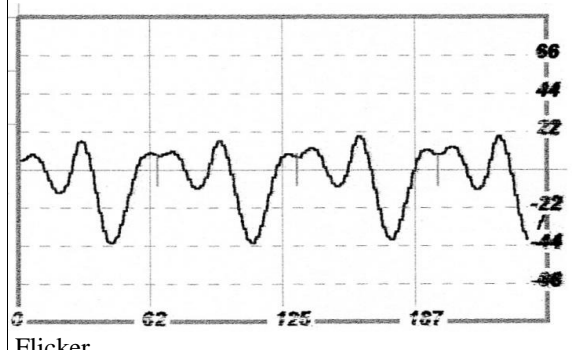
Karanlığa Uyum 1. Dakika



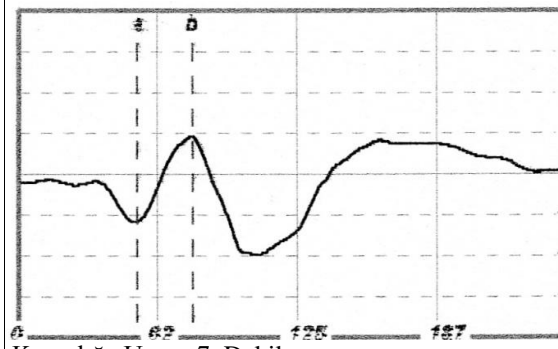
Aydınlığa Uyum 2. dakika



Karanlığa Uyum 5. Dakika

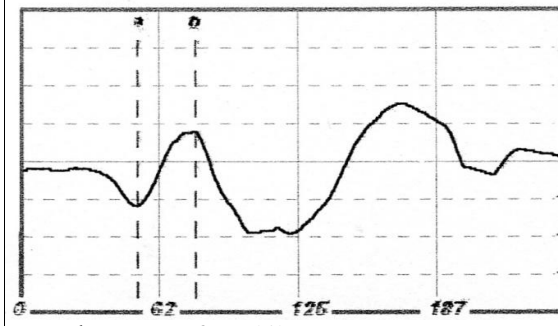


Flicker



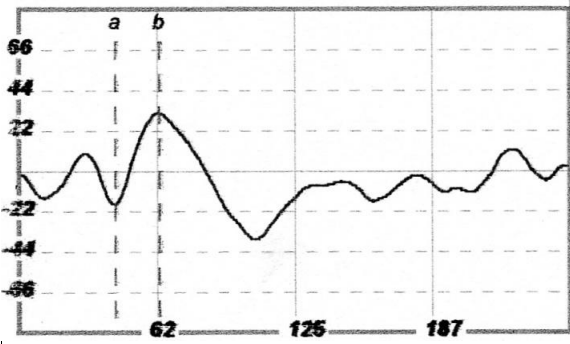
Karanlığa Uyum 7. Dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	53	-21	80	28	1,3
K5.DK	55	-27	79	43	1,5
K7.DK	53	-26	78	46	1,7
K9.DK	53	-26	79	44	1,6
A2.DK	27	-21	46	117	5,5

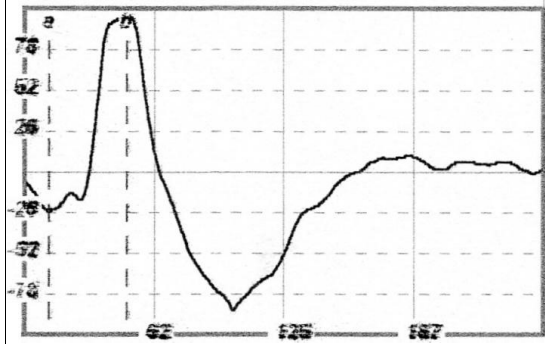


Karanlığa Uyum 9. Dakika

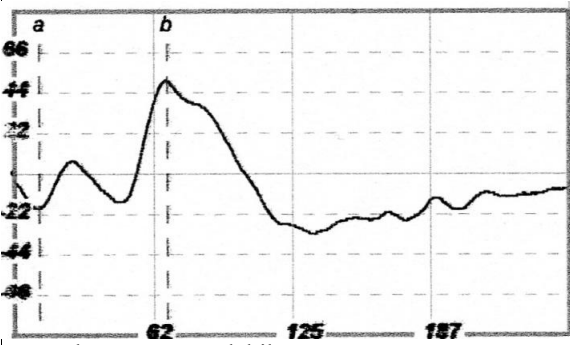
Şekil-56. Olgu 13 (Lili), sol göz, işlevsel retina.



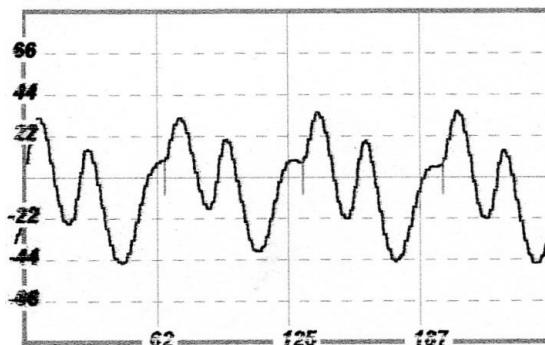
Karanlığa Uyum 1. dakika



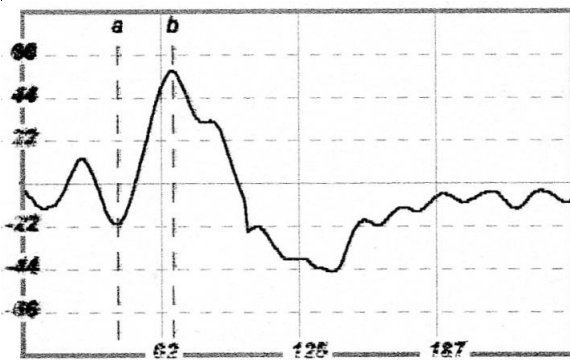
Aydınlığa Uyum 2. dakika



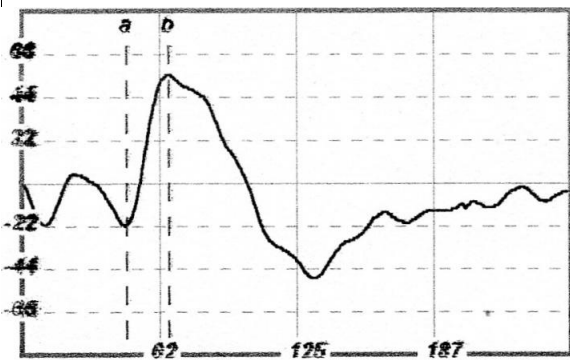
Karanlığa Uyum 5. dakika



Flicker



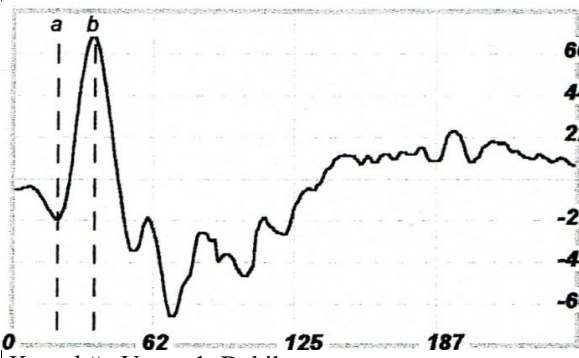
Karanlığa Uyum 7. dakika



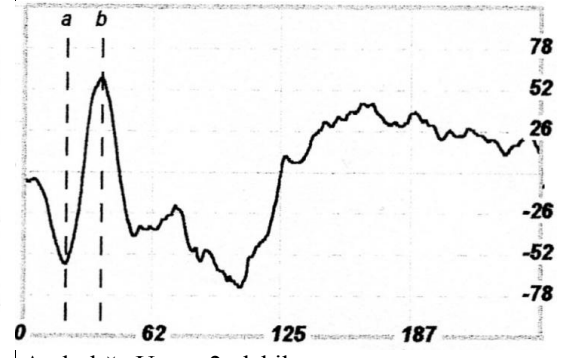
Karanlığa Uyum 9. Dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	43	-19	63	51	2,6
K5.DK	11	-20	68	71	3,5
K7.DK	43	-21	68	80	3,3
K9.DK	47	-22	66	78	3,5
A2.DK	11	-25	49	124	4,9

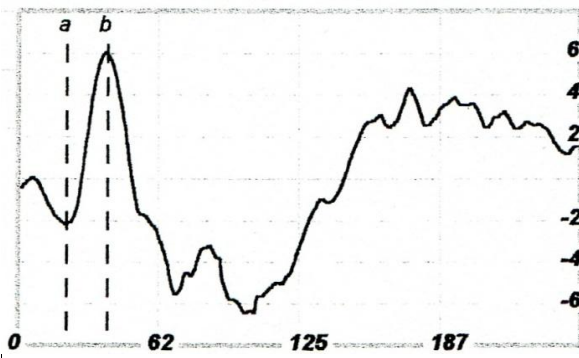
Şekil-57. Olgu 14 (Ulysse), sağ göz, işlevsel retina.



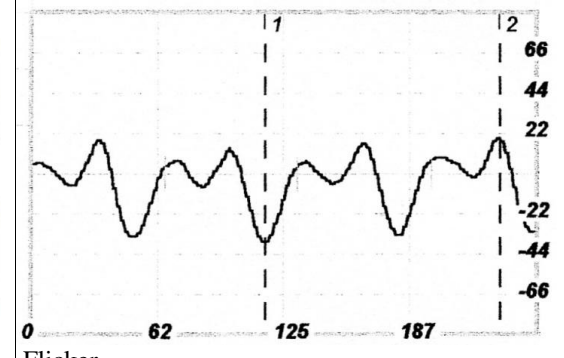
Karanlığa Uyum 1. Dakika



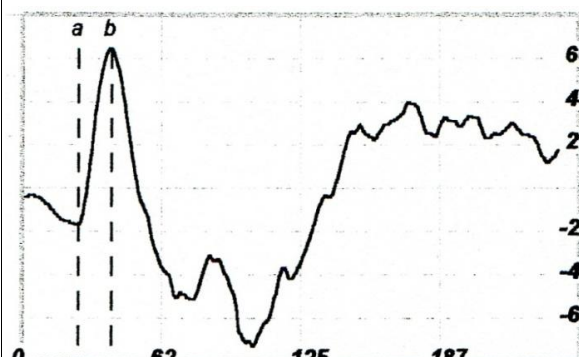
Aydınliğa Uyum 2. dakika



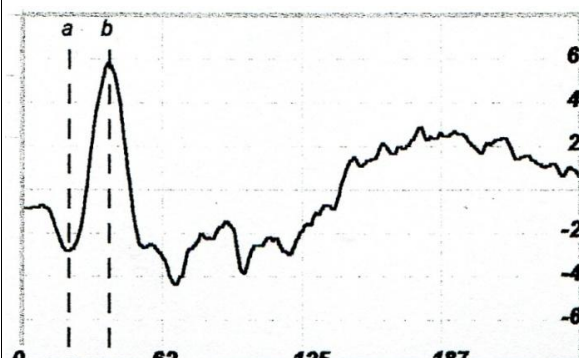
Karanlığa Uyum 5. Dakika



Flicker



Karanlığa Uyum 7. Dakika



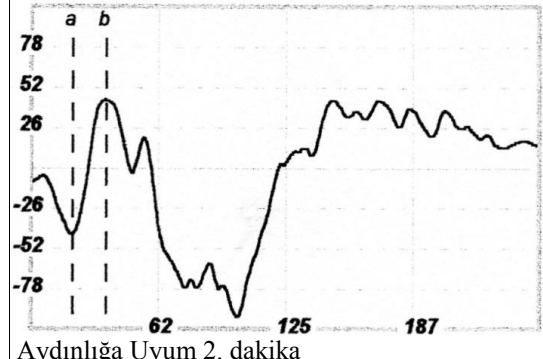
Karanlığa Uyum 9. Dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	20	-22	36	98	4,4
K5.DK	21	-24	40	91	3,7
K7.DK	25	-19	40	91	4,7
K9.DK	21	-32	39	97	3
A2.DK	20	-58	38	117	2

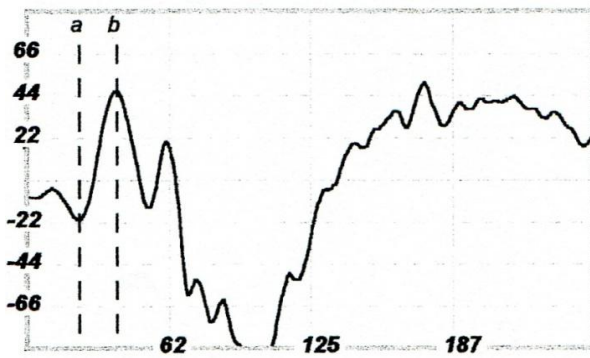
Şekil-58. Olgu 14 (Ulysse), sol göz, işlevsel retina.



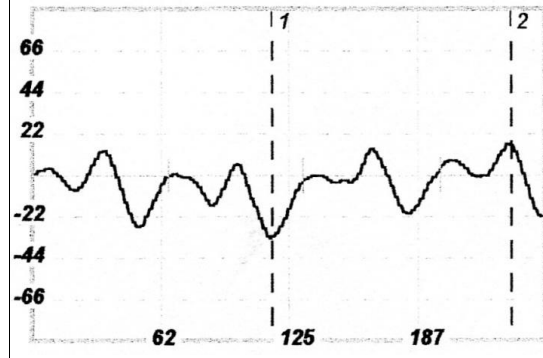
Karanlığa Uyum 1. Dakika



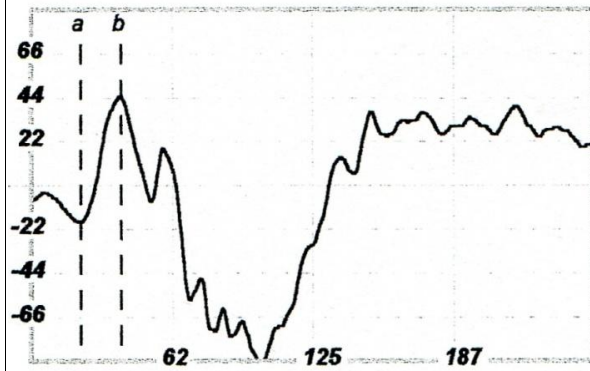
Aydınlığa Uyum 2. dakika



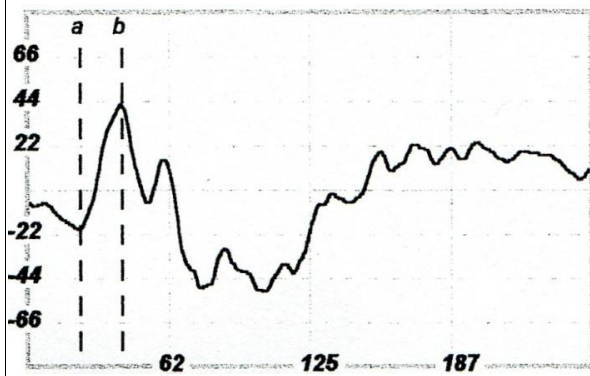
Karanlığa Uyum 5. Dakika



Flicker



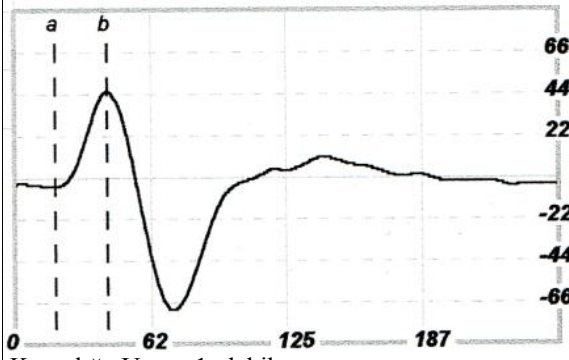
Karanlığa Uyum 7. Dakika



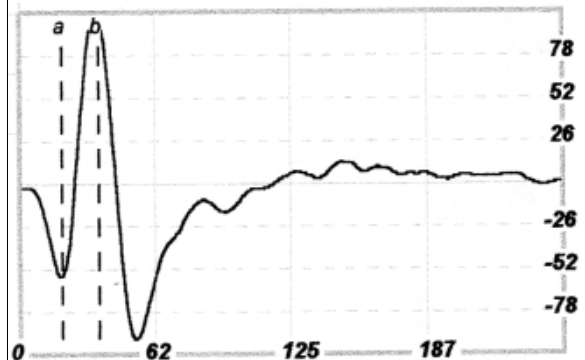
Karanlığa Uyum 9. Dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	20	-18	37	75	4,1
K5.DK	22	-21	39	68	3,2
K7.DK	21	-19	39	64	3,3
K9.DK	23	-20	41	63	3,1
A2.DK	20	-43	36	87	2

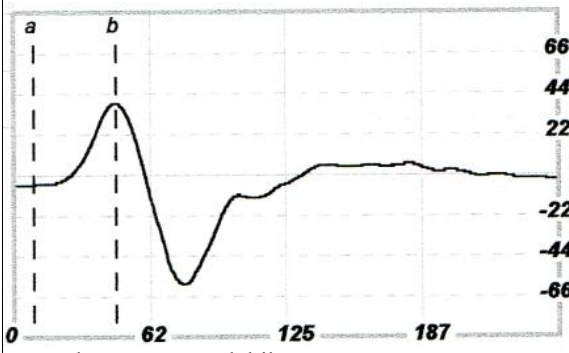
Şekil-59. Olgu 15 (Popeye), sağ göz, işlevsel retina.



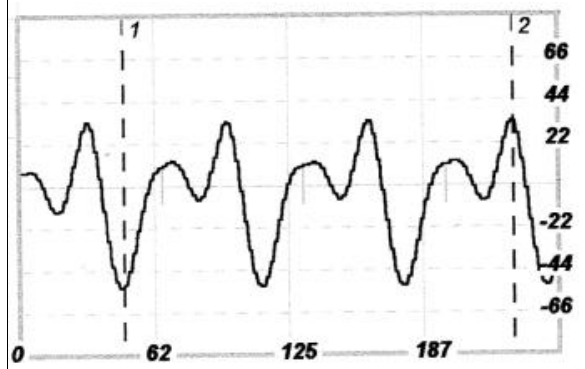
Karanlığa Uyum 1. dakika



Aydınlığa Uyum 2. dakika



Karanlığa Uyum 5. dakika

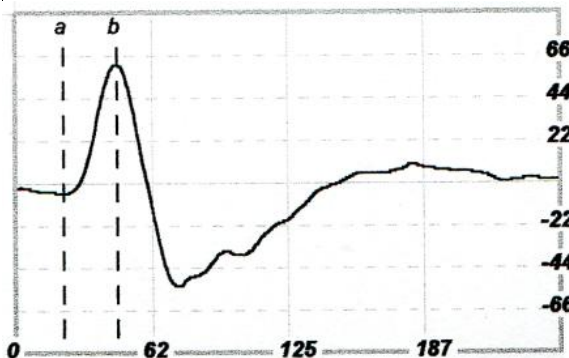


Flicker



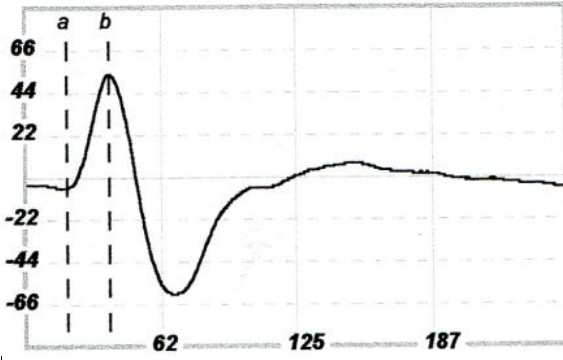
Karanlığa Uyum 7. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	18	-5	42	51	10,2
K5.DK	9	-6	47	45	7,5
K7.DK	13	-6	46	56	9,3
K9.DK	22	-6	46	68	11,3
A2.DK	19	-57	36	153	2,6

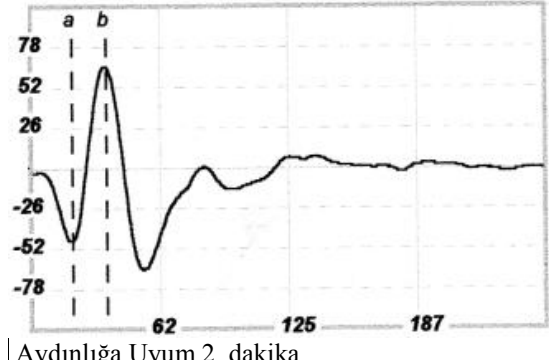


Karanlığa Uyum 9. Dakika

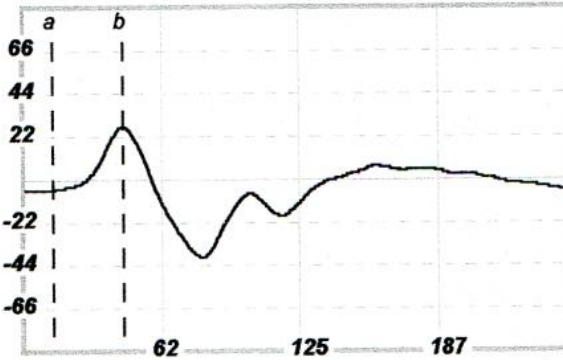
Şekil-60. Olgu 15 (Popeye), sol göz, retinal işlevde azalma.



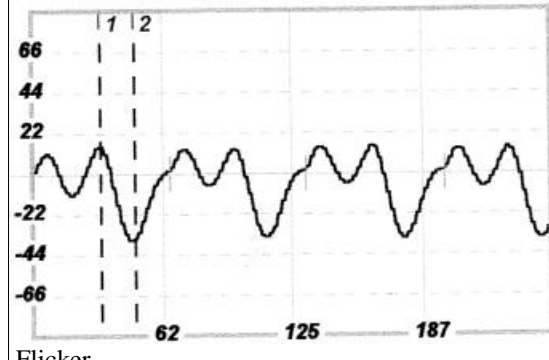
Karanlığa Uyum 1. Dakika



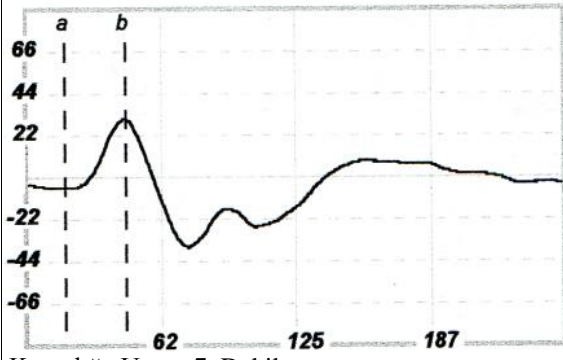
Aydınlığa Uyum 2. dakika



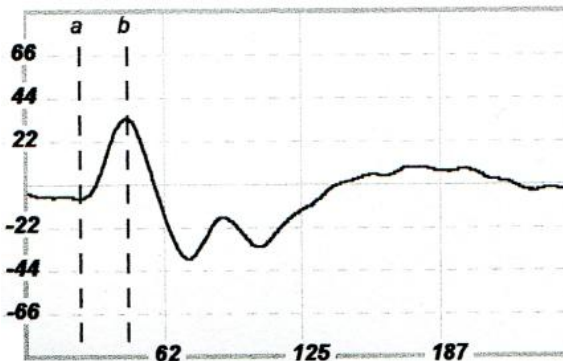
Karanlığa Uyum 5. Dakika



Flicker



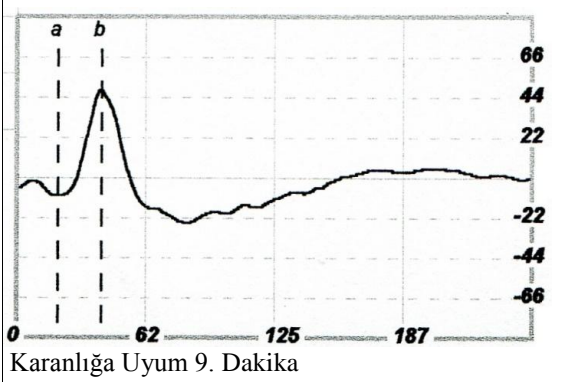
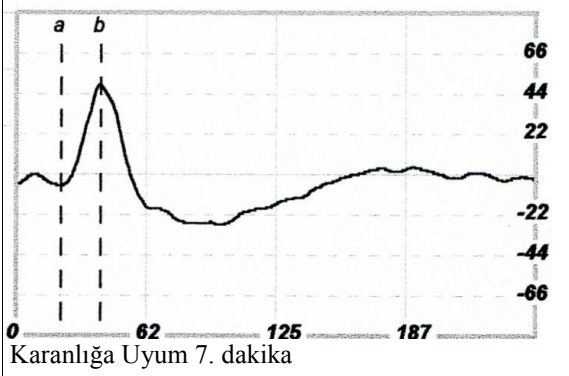
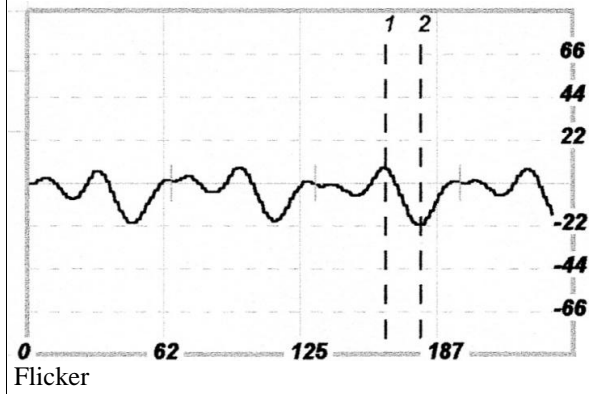
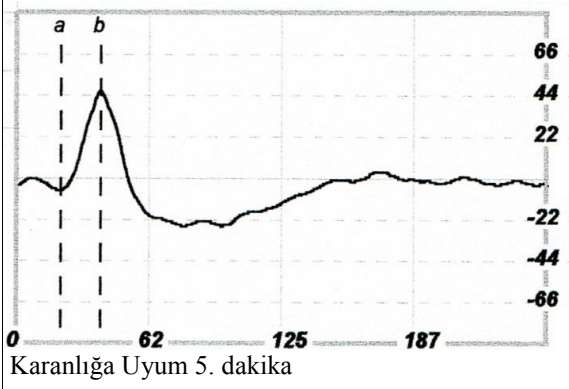
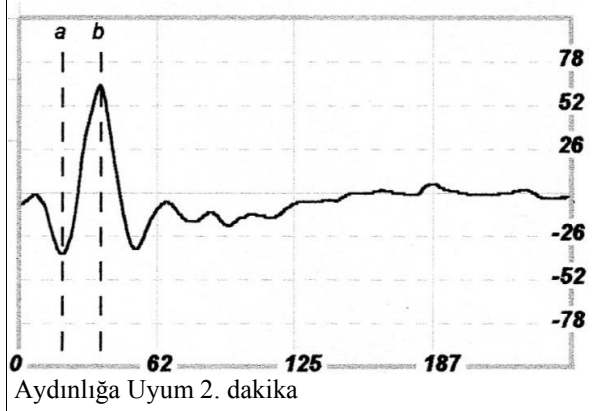
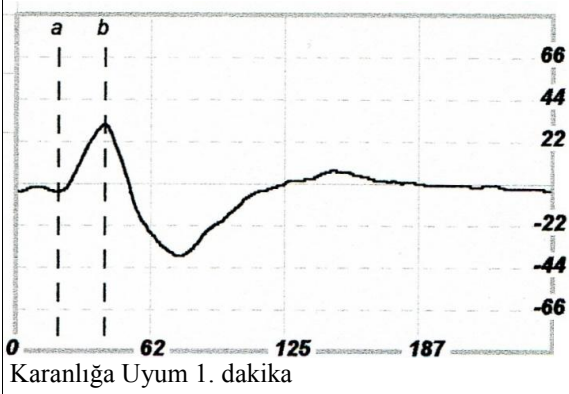
Karanlığa Uyum 7. Dakika



Karanlığa Uyum 9. Dakika

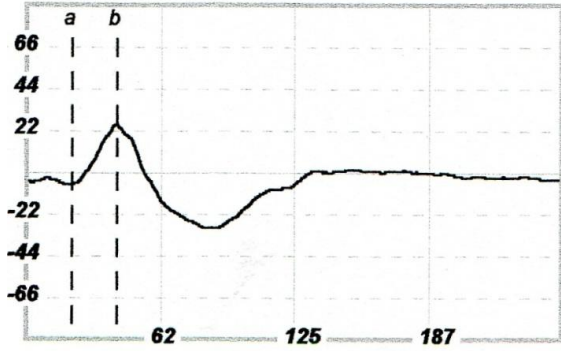
	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	19	-6	38	60	10
K5.DK	13	-6	45	33	5,5
K7.DK	18	-6	46	37	6,1
K9.DK	24	-6	46	42	5,2
A2.DK	20	-48	36	113	2,3

Şekil-61. Olgu 16 (Popeye), sağ göz, işlevsel retina.

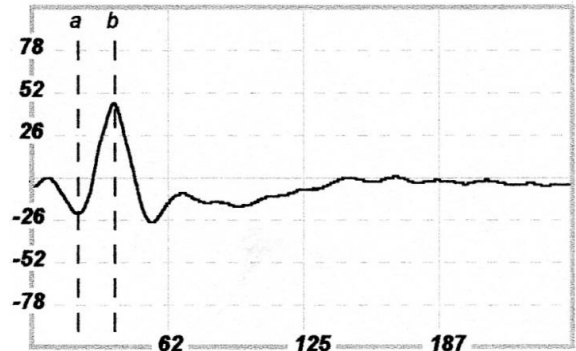


	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	µV	mS	µV	
K1.DK	19	-5	41	36	7,2
K5.DK	20	-7	39	53	7,5
K7.DK	21	-7	40	56	8
K9.DK	19	-11	41	60	5,4
A2.DK	19	-37	37	101	2,7

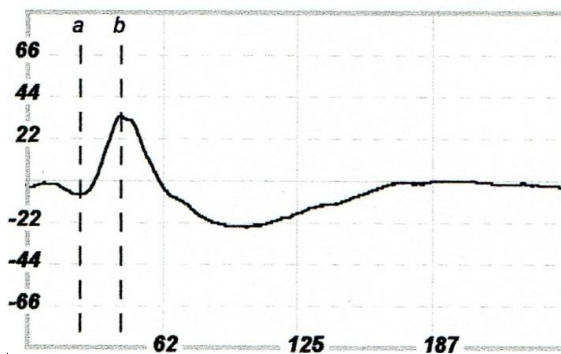
Şekil-62. Olgu 16 (Popeye), sol göz, işlevsel retina.



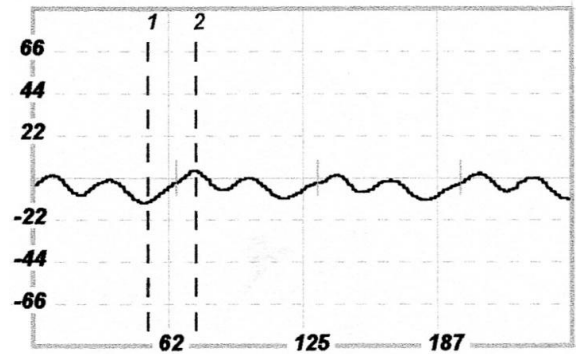
Karanlığa Uyum 1. dakika



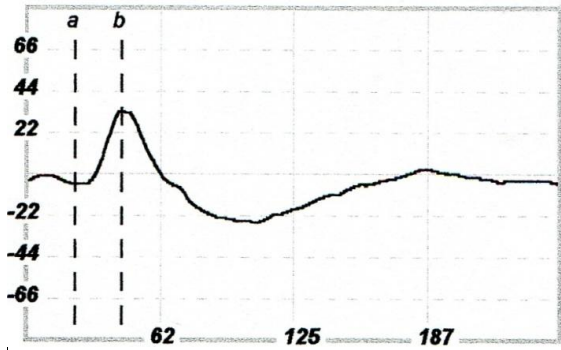
Aydınlığa Uyum 2. dakika



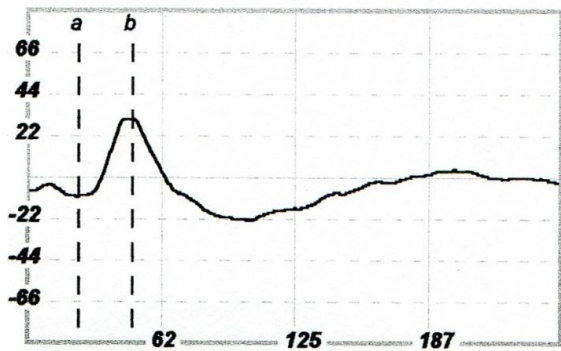
Karanlığa Uyum 5. dakika



Flicker



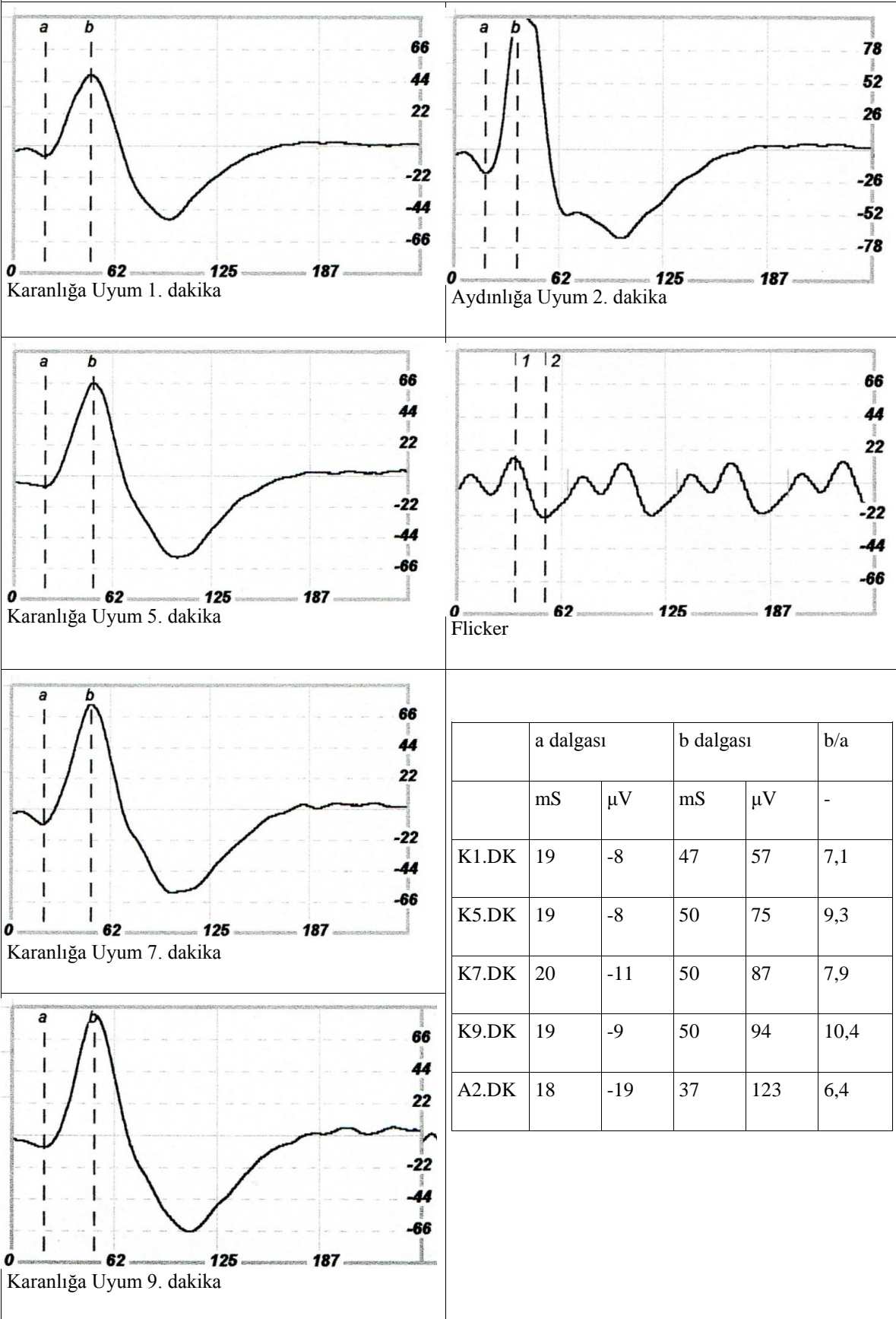
Karanlığa Uyum 7. dakika



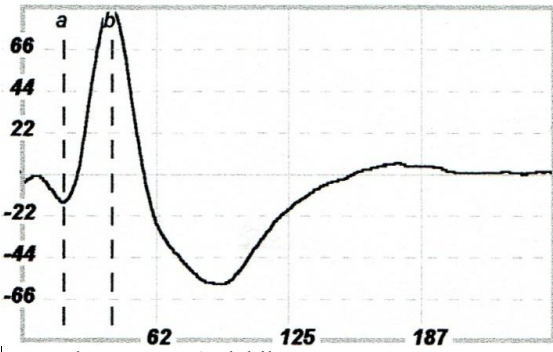
Karanlığa Uyum 9. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	21	-7	42	32	4,5
K5.DK	24	-8	43	42	5,2
K7.DK	22	-6	44	40	6,6
K9.DK	23	-11	48	42	3,8
A2.DK	21	-22	38	67	3

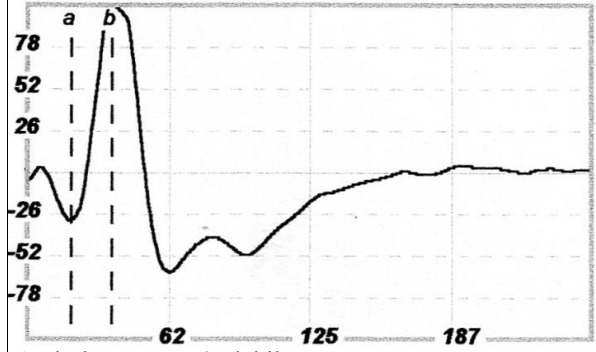
Şekil-63. Olgu 17 (Chipie), sağ göz, işlevsel retina.



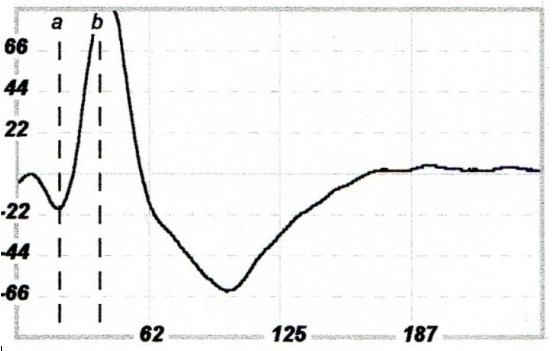
Şekil-64. Olgu 17 (Chipie), sol göz, işlevsel retina.



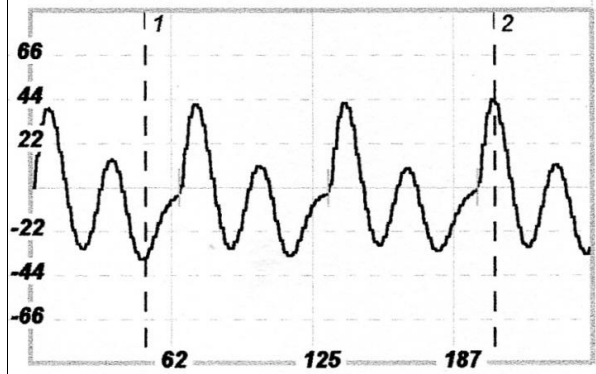
Karanlığa Uyum 1. dakika



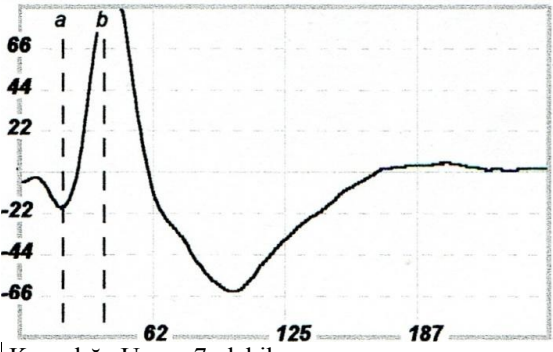
Aydınlığa Uyum 2. dakika



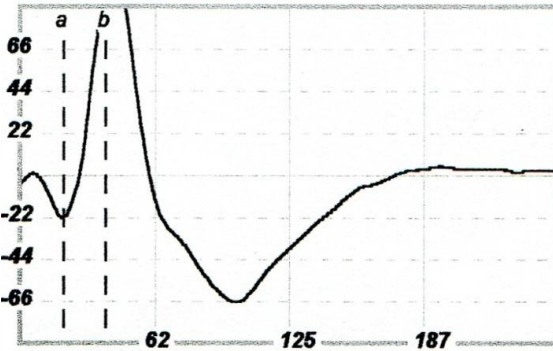
Karanlığa Uyum 5. dakika



Flicker



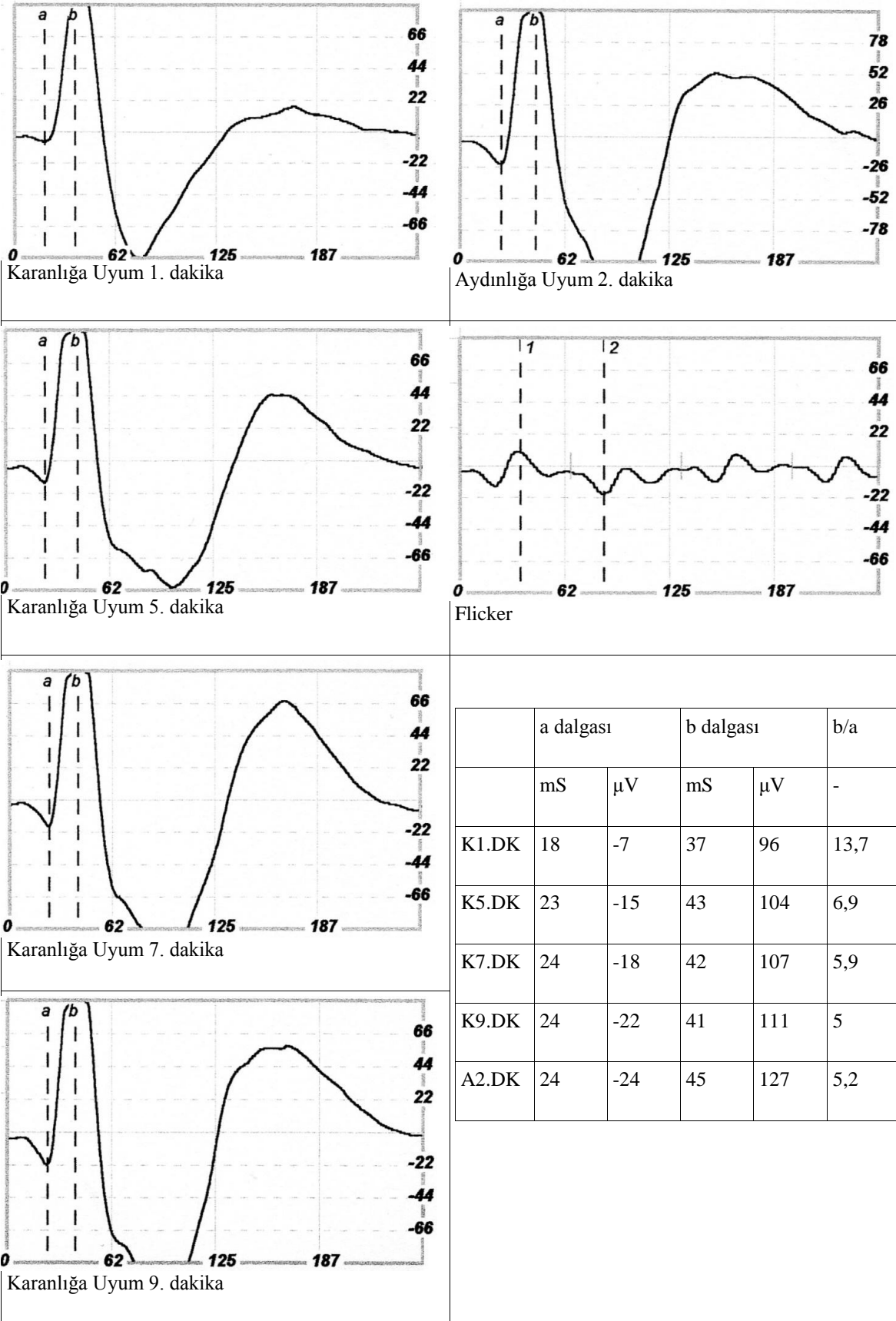
Karanlığa Uyum 7. dakika



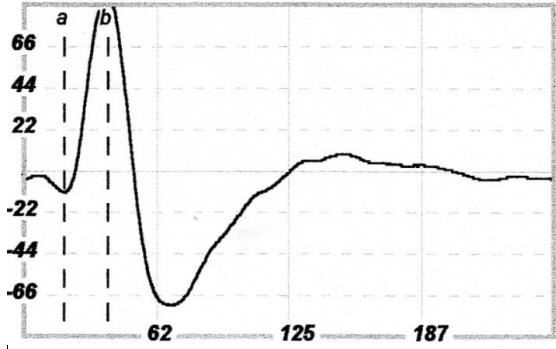
Karanlığa Uyum 9. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	19	-15	41	103	6,8
K5.DK	20	-20	39	109	5,4
K7.DK	20	-20	39	109	5,4
K9.DK	20	-23	39	112	4,8
A2.DK	19	-31	37	135	4,3

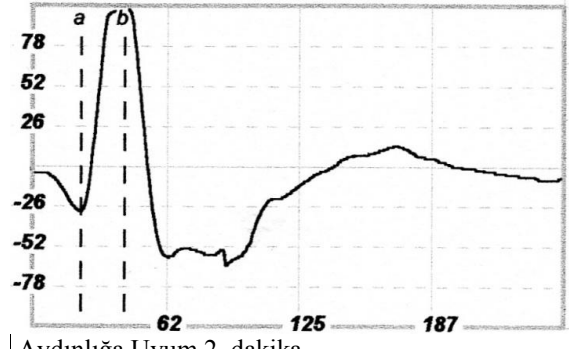
Şekil-65. Olgu 18 (Pipette), sağ göz, işlevsel retina.



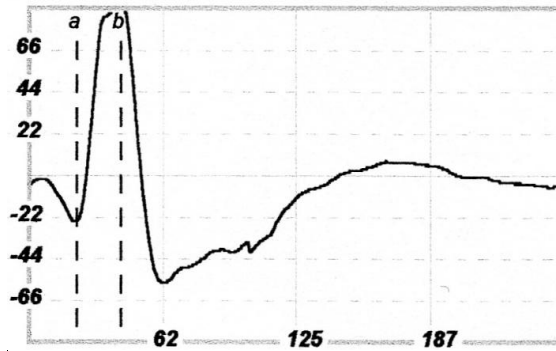
Şekil-66. Olgu 18 (Pipette), sol göz, işlevsel retina.



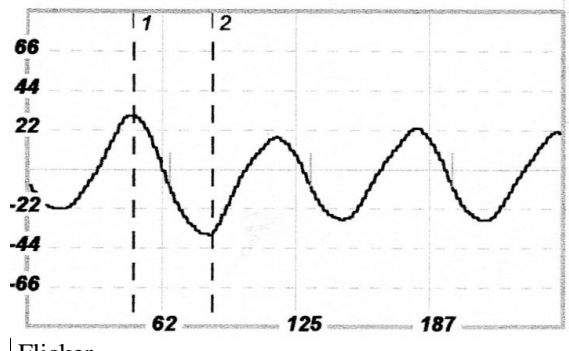
Karanlığa Uyum 1. dakika



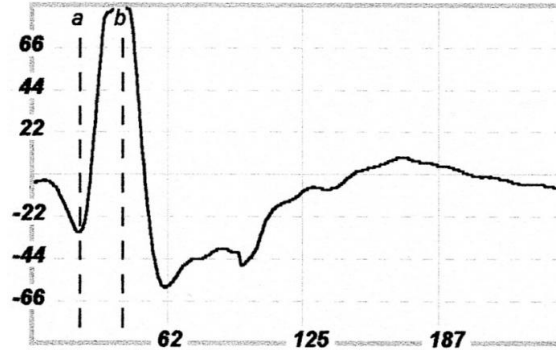
Aydınlığa Uyum 2. dakika



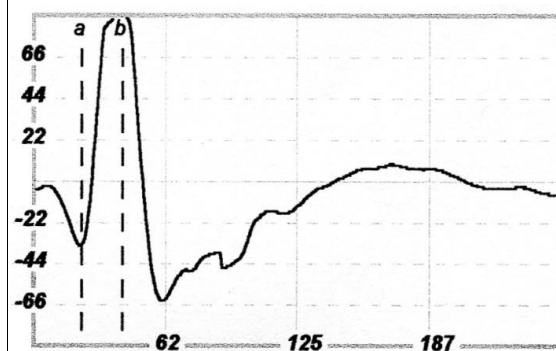
Karanlığa Uyum 5. dakika



Flicker



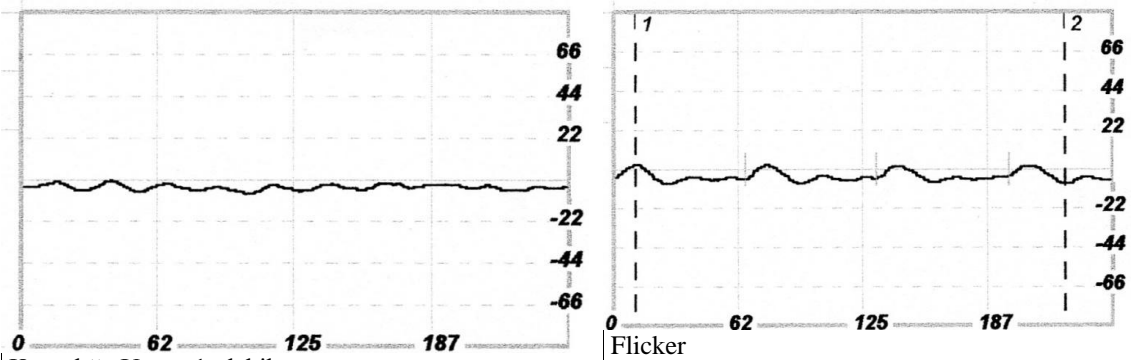
Karanlığa Uyum 7. dakika



Karanlığa Uyum 9. dakika

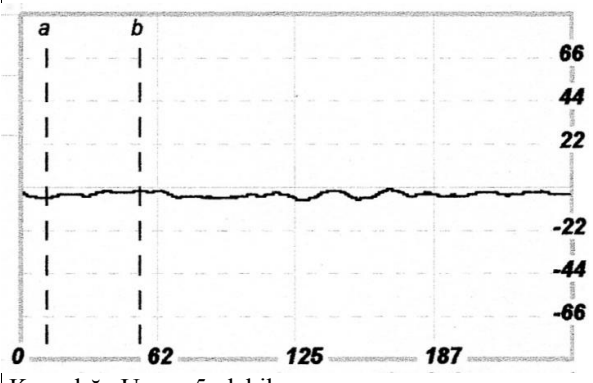
	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	18	-12	39	101	8,4
K5.DK	22	-25	22	-25	4,4
K7.DK	22	-31	22	-31	3,8
K9.DK	22	-35	22	-35	3,5
A2.DK	22	-30	42	132	4,4

Şekil-67. Olgu 19 (Onah), sağ göz, retinal atrofi.



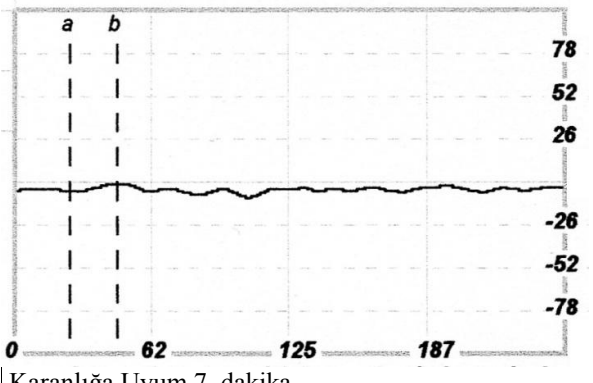
Karanlığa Uyum 1. dakika

Flicker



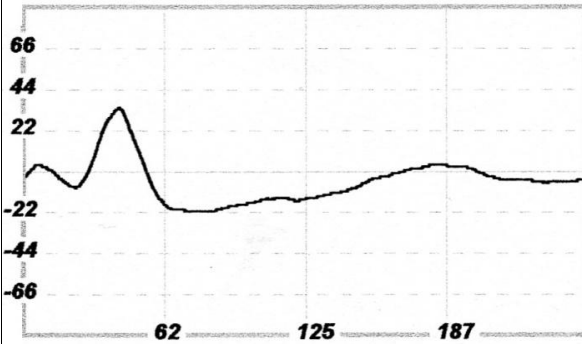
Karanlığa Uyum 5. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	-	-	-	-	-
K5.DK	11	-6	54	4	0,6
K7.DK	25	-6	47	5	0,8

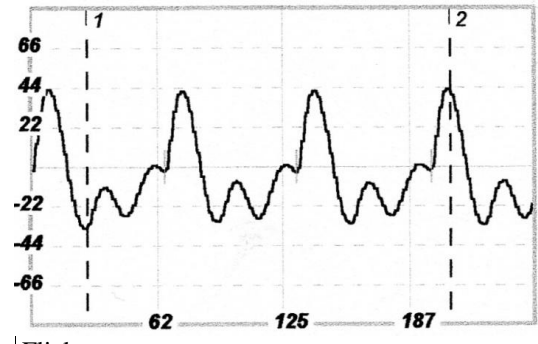


Karanlığa Uyum 7. dakika

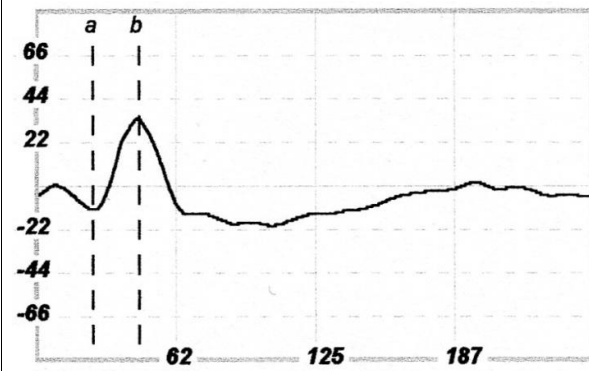
Şekil-68. Olgu 19 (Onah), sol göz, retinal işlevde azalma.



Karanlığa Uyum 1. dakika



Flicker



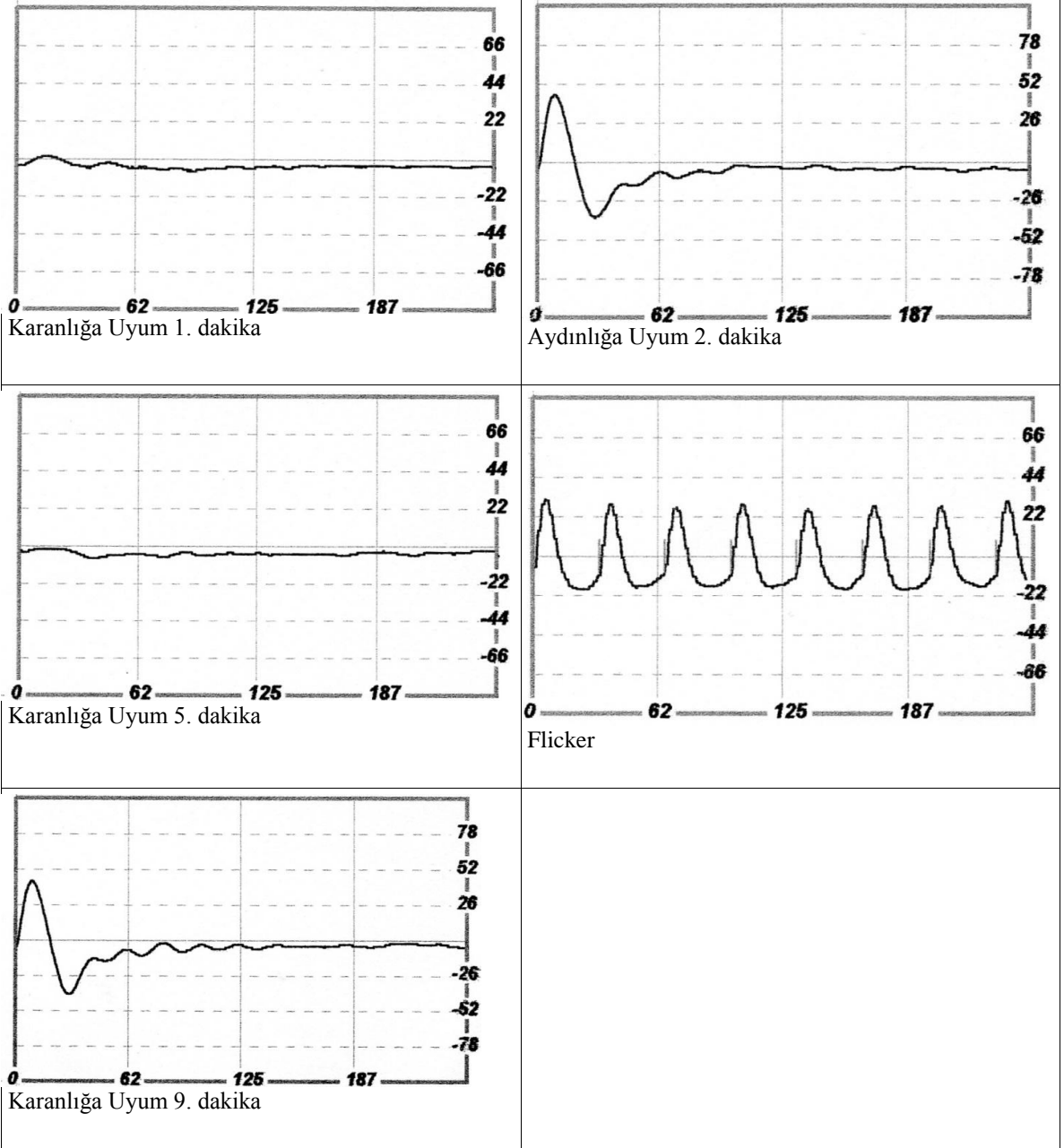
Karanlığa Uyum 5. dakika

	a dalgası		b dalgası		b/a
	mS	μ V	mS	μ V	
K1.DK	-	-	-	-	-
K5.DK	25	-12	46	46	3,8
K7.DK	22	-24	41	72	3

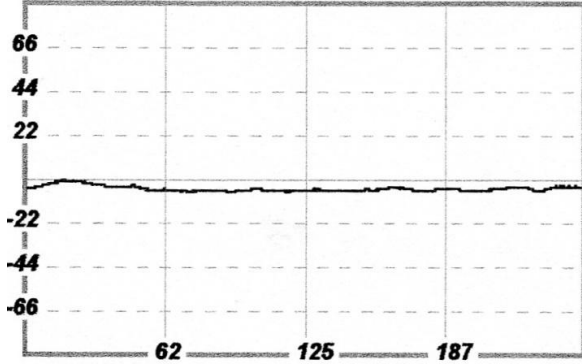


Karanlığa Uyum 7. dakika

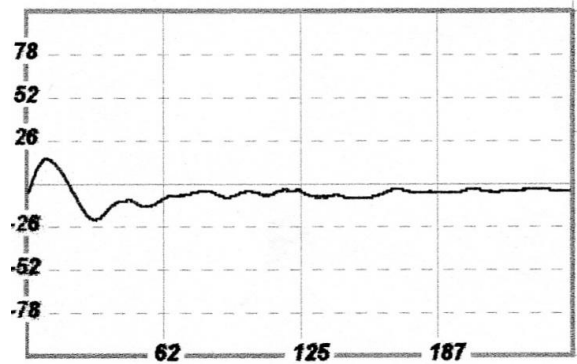
Şekil-69. Olgu 20 (Starky), sağ göz, retinal atrofi.



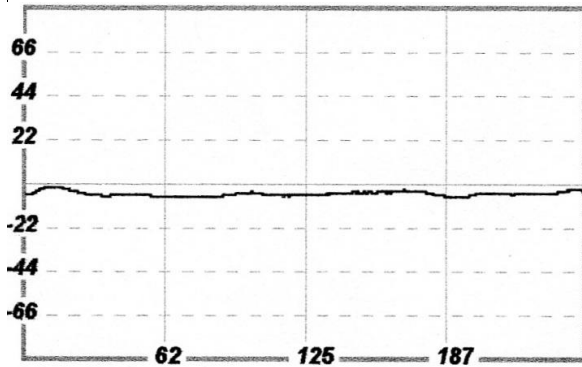
Şekil-70. Olgu 20 (Starky), sol göz, retinal atrofi.



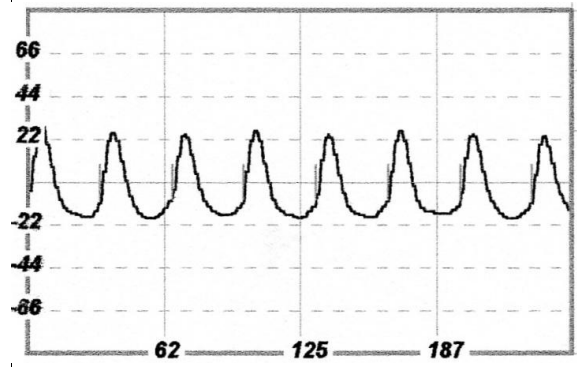
Karanlığa Uyum 1. dakika



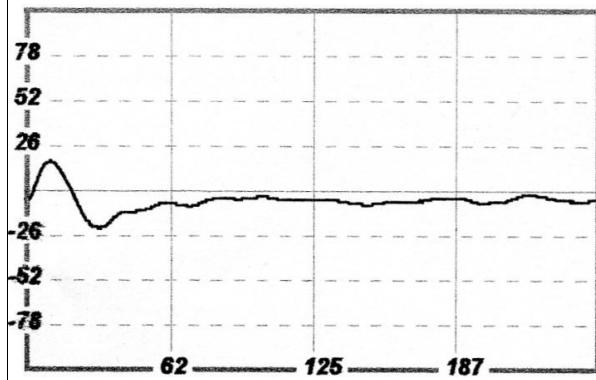
Aydınlığa Uyum 2. dakika



Karanlığa Uyum 5. dakika

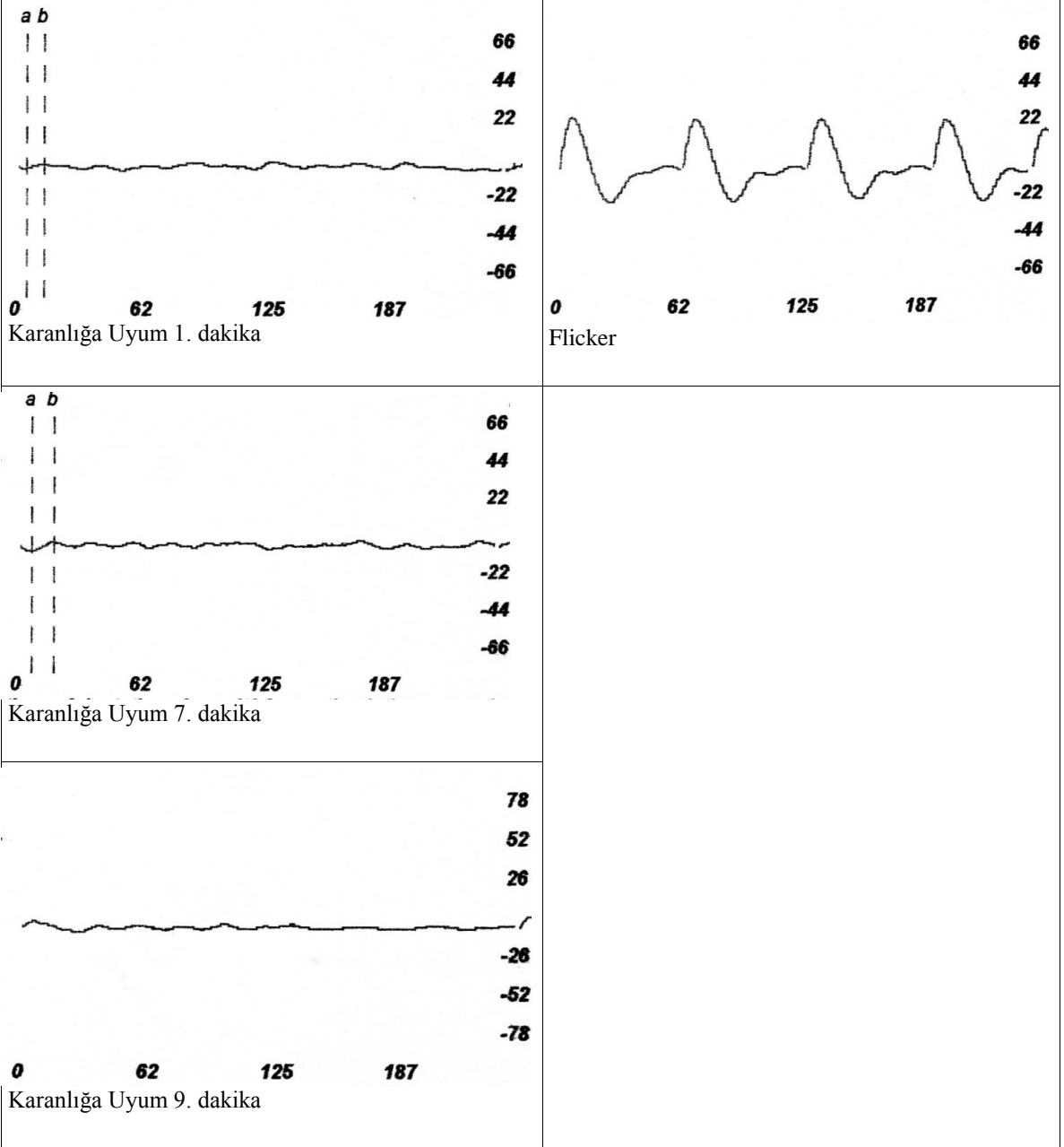


Flicker

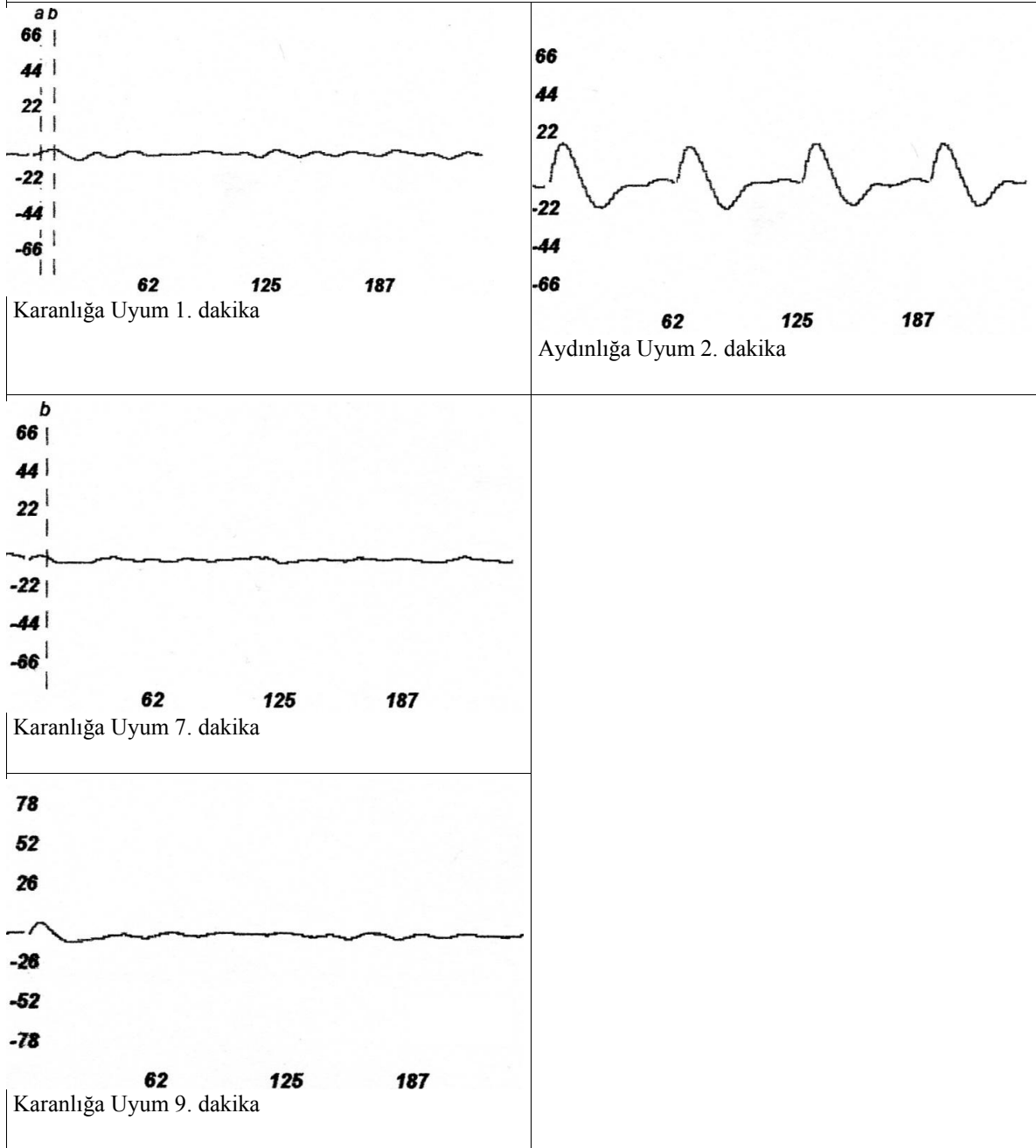


Karanlığa Uyum 9. dakika

Şekil-71. Olgu 21(Boule), sağ göz, retinal atrofi.

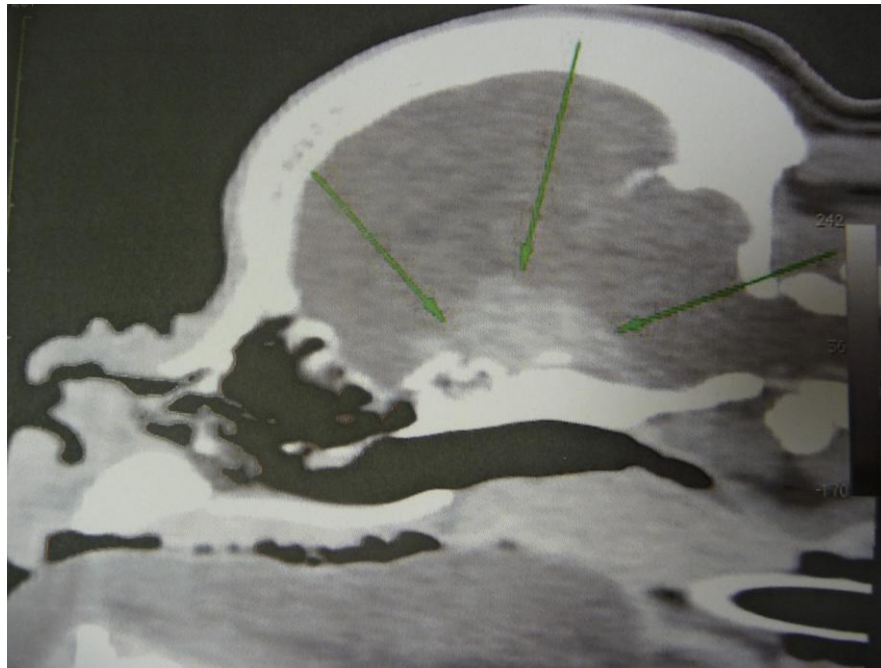
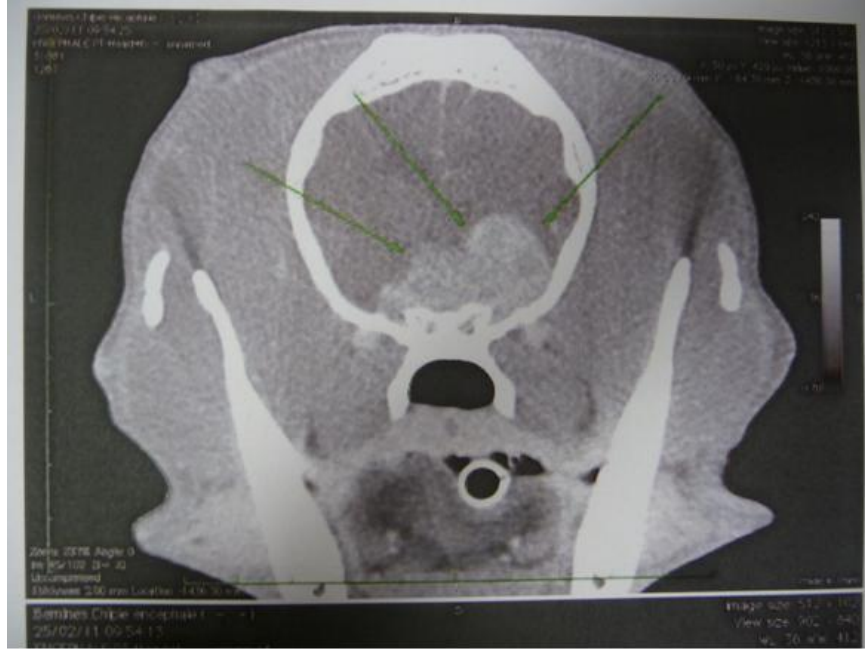


Şekil-72. Olgu 21 (Boule), sol göz, retinal atrofi.



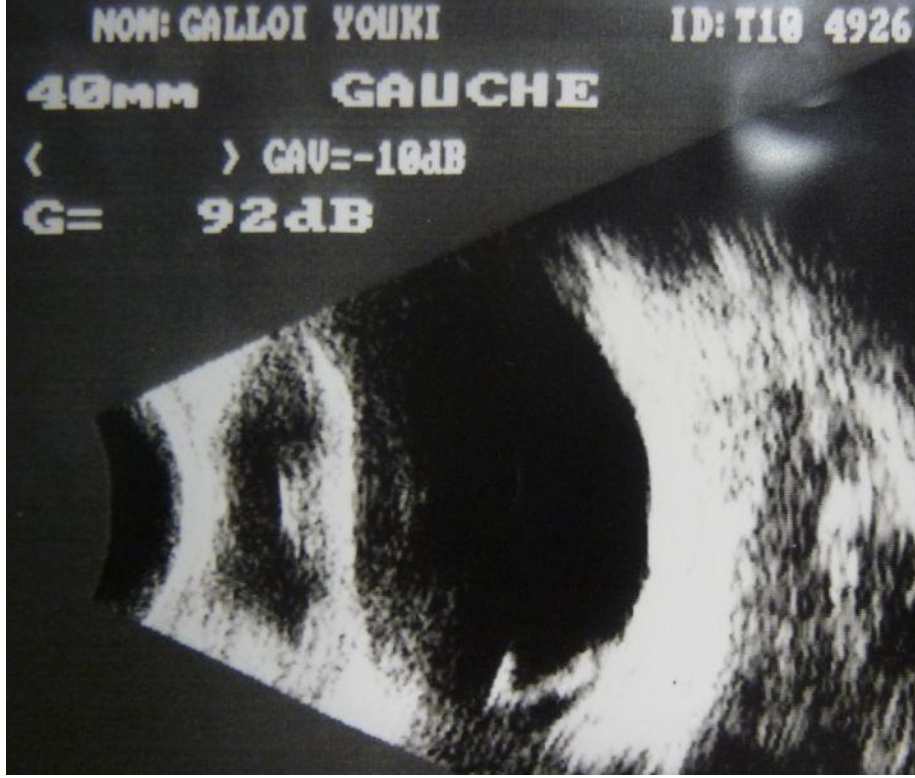
Chipie isimli olgu kliniklere ani gelişen bir körlük şikayeti ile getirildi. Yapılan oftalmolojik muayenede körlüğe neden olabilecek bir problem oftalmolojik ve funduskopik muayenede saptanmadı. AGRDS ayırıcı tanısı ile alınan ERG sonrasında retinal işlevin yerinde olduğu görüldü. Merkezi körlüğe neden olan intrakraniyal bir neoplazi şüphesi ile alınan bilgisayarlı tomografi görüntüsü ile, ventral yerleşimli kiazmatik tümör saptandı (Şekil-73).

Şekil-73. Olgu 17 (Chipie) intrakraniyal neoplazi bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüsü.

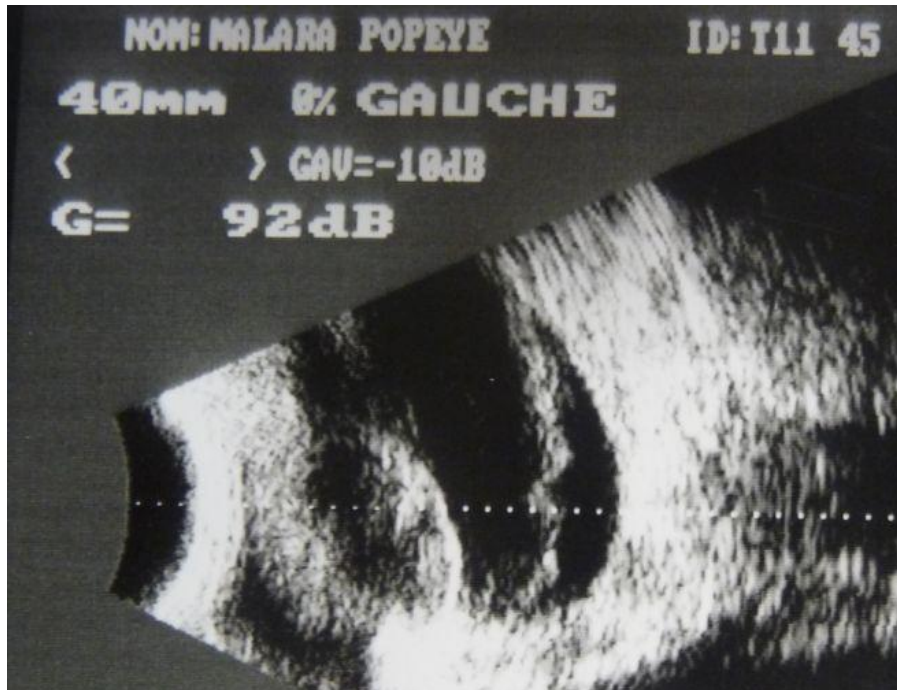


Oftalmolojik ve ultrasonografik muayenelerde olgu 11 (Youki) ve olgu 15 (Popeye) isimli köpeklerde retinal ayrılma saptandı. Bu ultrasonografik muayenelerine ilişkin görüntüler sırası ile şekil-74 ve şekil-75'te incelenebilir.

Şekil-74. Olgu 11 (Youki), sol göz retinal ayrılma.



Şekil-75. Olgu 15 (Popeye) sol göz retinal ayrılma.



Hastaların tüm göz muayenelerine ilişkin bulgular ve elektroretinogramları incelendikten sonra tanılar şekillenmiş, ek muayeneler gerektiğinde alınmış ve tanı ve prognoz bu süreçten sonra oluşturulmuştur. Bu süreçte hastanın kliniğe geliş nedeni, ERG bulguları ve bunların yorumlanması sonrasında ki sağaltım süreci Tablo-4'te incelenebilir.

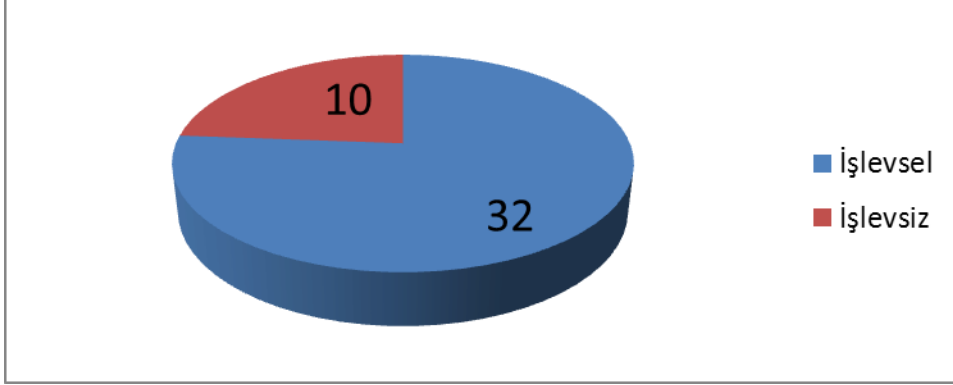
Tablo-4. Hastaların elektroretinografik değerlendirme sonuçları, tanıları ve prognozları.

Olgu Nu.	İsim	İrk	Şikayet	ERG Bulguları	Prognoz
1	Domino	Labrador Melezi	Görüş zayıf	Retina işlevsel	Sol göz fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı, sağ göz gözlemlenecek
2	Puce	Yorkshire Terrier	Görüş zayıf	Retina işlevsel	Bilateral fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı
3	Valentin	Lhasa Apso	Görüş zayıf	Retina işlevsel	Bilateral fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı
4	Riki	Bichon Melezi	Görüş zayıf	Retina işlevsel	Bilateral fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı
5	Pignata	American Cocker	Görüş yok	Retina işlevsel	Bilateral fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı
6	Lisa	Yorkshire Terrier	Görüş yok	Retina işlevsel	Sağ göz fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı, sol göz gözlemlenecek
7	Zebulon	Shi Tzu	Görüş zayıf	Retina işlevsel	Sol göz fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı, sağ göz gözlemlenecek
8	Golfo	Cocker	Görüş zayıf	Retina işlevsel	Bilateral fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı
9	Choupette	Poodle	Görüş zayıf	Retina işlevsel	Nükleer skleroz, Ameliyat önerilmedi

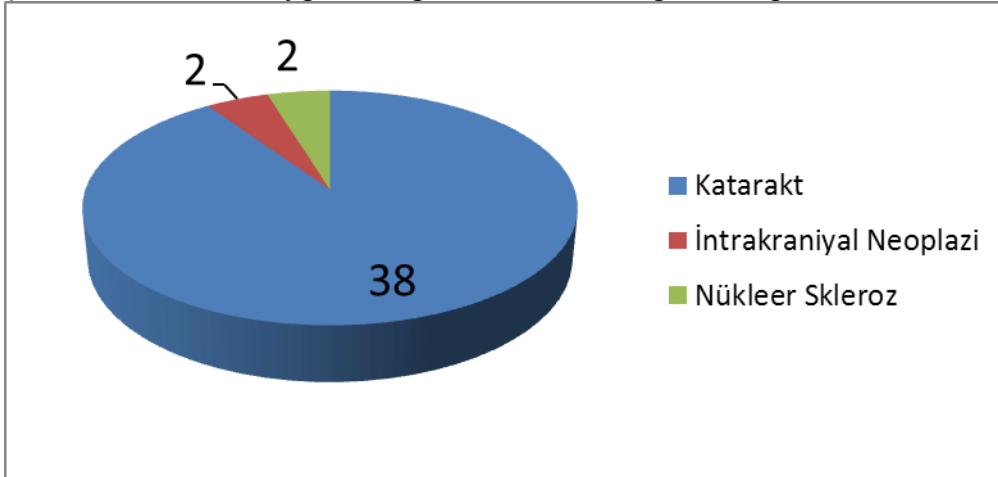
Olgu Nu.	İsim	İrk	Şikayet	ERG Bulguları	Prognoz
10	Rixy	Poodle	Görüş zayıf	Retina işlevsel	Katarakt odaklarının gelişimi takip edilecek
11	Youki	Yorkshire Terrier	Görüş zayıf	Sağ retina işlevsel, Sol retina işlevde azalma	Sağ göz fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı, sol gözde retinal işlev yetersiz
12	Helice	Fransız Bulldog	Görüş zayıf	Retina işlevsel	Bilateral fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı
13	Lili	Poodle	Görüş yok	Retina işlevsel	Bilateral fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı
14	Ulysse	Bichon	Görüş zayıf	Retina işlevsel	Bilateral fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı
15	Popeye	Fox Terrier	Görüş yok	Sağ retina işlevsel, Sol retina işlevde azalma	Sağ göz fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı, sol gözde retinal işlev yetersiz
16	Popeye	Yorkshire Terrier	Görüş yok	Retina işlevsel	Bilateral fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı
17	Chipie	Fransız Bulldog	Görüş yok	Retina işlevsel	Hasta bilgisayarlı tomografiye yönlendirildi. İntrakraniyal neoplazi
18	Pipette	İspanyol Breton	Görüş yok	Retina işlevsel	Bilateral fakoemülsifikasyon ameliyatına alındı
19	Onah	Pincher	Görüş yok	Sol retinada işlevde azalma, Sağ retinal atrofi	Retinalar işlevsiz ameliyat gereksiz
20	Starky	Pincher	Görüş yok	Bilateral Retinal atrofi	Retinal işlev minimal düzeyde ameliyat gereksiz
21	Boule	Shi Tzu	Görüş yok	Bilateral Retinal atrofi	Retinalar işlevsiz ameliyat gereksiz

Hastalar elektoretinografik muayeneye tabi tutulduktan sonra alınan sonuçlarla ilgili oluşturulan grafikler Şekil-74'te, Şekil-75'te ve Şekil-76'da incelenebilir.

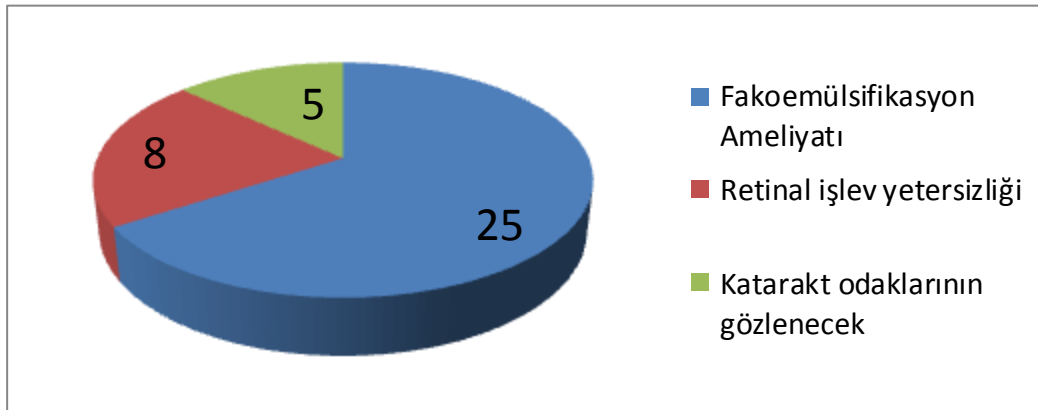
Şekil-75. Tüm retinalardaki işlevselliğin grafiksel görünümü.



Şekil-76. Tüm ERG uygulanan gözlerdeki tanıları gösteren grafik.



Şekil-77. ERG sonrasında kataraktlı gözlerin sağaltım sürecini gösteren grafik.



İstatistiksel Bulgular

Yirmi bir olguda çekilen elektoretinogramların 5. dakikadaki uyarım sürelerinin yaşlara göre dağılımı incelendiğinde; a dalgasında gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenirken ($p=0,042$), b dalgasında bu farklılığa rastlanmamıştır ($p=0,057$). b/a oranında ise uyarım süreleri açısından daha fazla anlamlı bir fark belirlenmiştir ($p=0,004$) (Tablo-5).

Tablo-5. 21 olguda elektoretinogramların 5. dakika çekimlerinin uyarım sürelerinin yaşlara göre dağılımı (milisaniye).

	Erişkin (≤ 7 yaş)	Yaşlı (>7 yaş)
Göz sayısı	18	24
ERG cevabı		
a dalgası	19,44 \pm 3,70*	22,12 \pm 8,71 [†]
b dalgası	40,78 \pm 3,54	44,37 \pm 10,69
b/a oranı	5,89 \pm 2,18 [‡]	4,03 \pm 1,81 ^Φ

Not: *[†] Aynı satırdaki farklı üst indisler gruplar arası anlamlı farkı göstermektedir ($p<0,05$).

[‡],^Φ Aynı satırdaki farklı üst indisler gruplar arası daha fazla anlamlı farkı göstermektedir ($p<0,005$).

Yirmi bir olguda çekilen elektoretinogramların 5. dakikadaki amplitüdlerin yaşlara göre dağılımı incelendiğinde; a dalgasında gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmezken ($p=0,858$), b dalgasında istatistiki açıdan daha fazla anlamlı bir fark belirlenmiştir ($p=0,004$). b/a oranında ise amplitüdlere açısından daha fazla anlamlı bir fark belirlenmiştir ($p=0,004$) (Tablo-6).

Tablo -6. 21 olguda elektoretinogramların 5. dakika çekimlerinin amplitüdlerinin yaşlara göre dağılımı (mikrovolt).

	Erişkin (≤ 7 yaş)	Yaşlı (>7 yaş)
Göz sayısı	18	24
ERG cevabı		
a dalgası	-15,78 \pm 7,33	-17,25 \pm 10,75
b dalgası [*]	83,89 \pm 28,76 [*]	54,95 \pm 30,72 [†]
b/a oranı [†]	5,89 \pm 2,18 [‡]	4,03 \pm 1,81 ^Φ

Not: ^{*},[†] Aynı satırdaki farklı üst indisler gruplar arası daha fazla anlamlı farkı göstermektedir (p<0,005).

[‡],^Φ Aynı satırdaki farklı üst indisler gruplar arası daha fazla anlamlı farkı göstermektedir (p<0,005).

21 olguda çekilen elektoretinogramların sağ ve sol gözler arasında 5. dakika sonuçlarının uyarım süresi ve amplitüd açısından karşılaştırılmasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark belirlenmemiştir (p>0,05) (Tablo-7).

Tablo-7. 21 olguda çekilen elektoretinogramların sağ ve sol gözler arasında 5. dakika sonuçlarının uyarım süresi ve amplitüd açısından karşılaştırılması.

	Sağ göz	Sol göz
Göz sayısı	21	21
ERG cevabı		
a dalgası (milisaniye)	21,43 \pm 9,52	20,52 \pm 3,41
a dalgası (mikrovolt)	-16,00 \pm 11,07	-17,23 \pm 7,90
b dalgası (milisaniye)	44,71 \pm 9,01	40,95 \pm 7,75
b dalgası (mikrovolt)	66,67 \pm 32,59	68,04 \pm 33,98
b/a oranı	4,94 \pm 2,54	4,71 \pm 1,75

Not: Gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı fark bulunmamaktadır (p>0,05).

TARTIŞMA VE SONUÇ

ERG, beşeri hekimlikte dünyada yaygın kullanım alanı bulan elektrodyagnostik bir yöntemdir. Çeşitli retinal olan veya olmayan görüş bozukluklarında ve bazen sistemik rahatsızlıkların tanısında ek bilgi kaynağı olarak kullanılmaktadır (158).

Bunun dışında hayvanlarda da ERG'nin kullanımı en üst seviyelerdedir. Holmgren'in 1865 yılında kurbağalarda uygulandığı çalışmalarla (159) başlayan ve Dewar'ın çalışmaları (160) ile devam eden süreçte olduğu gibi, ERG'nin tarihi sürecinde hayvanlar her zaman sık kullanılan sujeler olmuştur (140). Yapılan bu çalışmalar ile gözün elektrofizyolojisi hakkındaki bilgilerimiz artmış ve anlayışımız gelişmiştir. Ancak hayvanların bu süreçteki popülaritesinin asıl sebeplerinin insanlar için sunulan hizmetin seviyesini yükseltmek ve insan modeli için bir ön çalışma sağlamak olduğu açıktır (161).

Dünya çapında hayvanlarda ERG rutinde en çok katarakt öncesi retina işlevi kontrolünde kullanılmaktadır. Köpekler insanlardan farklı olarak kataraktın ilk aşamalarında görsel sorun yaşasalar dahi bunu sözlü olarak belirtememektedir. Bunun sonucu olarak köpek gitgide artan körlüğüne adapte olmaktadır. Tamamen kör olsa dahi bildiği bir ortamda yaşayan bir köpek tüm hayati ihtiyaçlarını karşılayabilmektedir. Hasta sahiplerinin köpeklerini muayeneye getirme sebepleri genellikle ileri aşamalarda oluşan ve onlar tarafından "göze perde inmesi" olarak tanımlanan opasite oluşumudur. Ancak bu durumun oluşması yıllar alabilmekte ve retina işlevsizliğe bağlı olarak atrofiye uğrayabilmektedir. Bu aşamada konan bir tanı ile ameliyata yönelmek, postoperatif dönemde harcanan zaman, emek ve paraya rağmen görüşte herhangi bir iyileşme sağlamayabilir. Bu sebeple ameliyat sonrası prognozun güçlendirilebilmesi için ERG testi uygulanmakta ve retinal işlevi normal olan hayvanlarda katarakt ameliyatı yapılmaktadır.

Bu çalışma dahilindeki 21 köpeğe ait 42 gözden 38'i katarakt tanısı ile elektoretinografik değerlendirmeye tabi tutuldu. Bu 38 gözden sekizi işlevsiz retinaya sahip olduğu saptandı ve bu olgularda cerrahi müdahale (fakoemülsifikasyon) uygulanmadı. Beşi ise kataraktın ilerleyişinin gözlemlenmesi için ameliyat uygulanmadı. Elektoretinogramların yapılan tüm diğer değerlendirmeler ile birlikte yorumlanması sonrasında 25 göz hakkında fakoemülsifikasyon yöntemi ile katarakt cerrahisi önerildi. Operatif sağaltım sonrasında bu gözlerde retinal kayıp olmadan tam olarak görüş sağlandı.

Katarakt bulunan ancak cerrahi sağaltım uygulanmamasına karar verilen onüç gözden

beşi görüŖe etkisiz odaksal kataraktlar oldukları için, sekizi retinal ayrılma ve/veya retinal atrofiler için bu kararlar alındı. Ultrasonografik muayenede; Youki (olgu 11) (Ŗekil-74) ve Popeye (olgu 15) (Ŗekil-75) adlı köpeklerde retinal ayrılma saptandı. Retinal ayrılmaya rağmen ERG muayenesi yapılmasının nedeni, diğeri göze yapılması planlanan katarakt ameliyatı idi. İki olguda retinal ayrılma olmayan gözlerinden ameliyat olarak görüşlerine kavuştu. Retinal ayrılma olan gözlerin ERG dalgaları sağlıklı gözlerinkiler ile karşılaştırıldığında; iki gözdede dalga oluşumlarının olduğu, ancak ayrılma olan gözlerdeki amplitüdün sağlıklı gözlerdekilere göre daha düşük kaldığı gözlenmiştir. Bu durum literatürlerde de bu şekilde tanımlanmaktadır (161). Bu kararın alınmasında müdahale ücretinin yüksek olması ve ikinci gözün durumu da etkili olmuştur. Bu yedi gözden kataraktın ilerleme durumunun takbine karar verilen bilateral sabit kataraktlı Rixy (olgu 10) isimli köpek dışındaki tüm köpeklerin diğeri gözlerinde cerrahi müdahale gerçekleştirildi.

Kataraktlı olmayıp, ERG değerlendirmesi istenen 4 gözden ikisi bir köpeğe aitti ve bu köpekte nükleer skleroz mevcuttu. Choupette (olgu 9) isimli bu köpekte herhangi bir tedaviye gerek görülmedi.

Çalışmamızdaki ERG muayenelerinde olgu 19'un (Onah) sağ gözünde, olgu 20 (Starky) ve olgu 21'in (Boule) bilateral olarak retinal işlevlerini yitirdikleri saptanmıştır. Bu sebeple katarakt ameliyatı işlevsiz retinaya sahip olan gözlerde gerçekleştirilmedi. Olgu 19'da (Onah) sol gözde fakoemülsifikasyon uygulandı.

Kataraktı bulunmayıp ERG'si istenmiş olan son iki göz olgu 17'ye (Chipie) aitti ve istenme nedeni diyagnostikti. Bu dört yaşlı, Fransız Bulldog'un hastanın sahibi körlüğün akut bir şekilde oluşmasından yaklaşık iki hafta önceki süreçte hastanın diğeri köpeklerden korktuğu, hareketinin azaldığı ve düşük aydınlatmalı ortamlarda dikkatli bir şekilde yürüdüğünü gözlemlenmişti. SARDS lı hastalar ile nörolojik problem nedeni ile kör kalan hastalar arasında pupillar refleksinin varlık veya yokluğu ilişkili bulgular saptanabilse de bu hastada tanı sürecine belirgin bir katkı sağlamamaktaydı. Hastanın klinik muayenesinde görüşü bilateral olarak mevcut değildi, pupillar ışık refleksleri zayıftı ve hastada bilateral midriazis mevcuttu. Yapılan oftalmoskopik muayenede herhangi bir anormal bulgu saptanmadı. Amarozisli bu köpekte retinada görünür bir patolojik bulgu mevcut değildi ve ultrasonografik muayenede normaldi. Bu vakada olduğu gibi akut bilateral amarozisli köpeklerde ayırıcı tanıda; Aniden Gelişen Retinal Dejenerasyon Sendromu (AGRDS-

SARDS), retrobulbar optik nevrit, kiazmatik neoplazi ve merkezi körlük bulunmaktadır (161). Karşılaştırma amacı ile bu hastalık süreçleri retinal hastalıklar ve nörolojik hastalıklar olmak üzere iki ana grupta toplanmıştır.

Daha öncede belirttiğimiz gibi SARDS genellikle orta yaşlı veya yaşlı köpekleri etkileyen etiyojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Klinik veya funduskopik olarak saptanabilen lezyonlar oluşturmadan akut bilateral görüş yetersizliklerini içerir. Birkaç gün veya hafta içerisinde körlükle sonuçlanır. Bu hastalık sendromu genellikle poliüri, polidipsi ve polifaji ile seyreder. Funduskopik muayene genellikle hastalığın başlangıç aşamasında kayda değer bir bilgi vermez. Bunun nedeni; fotoreseptör katman ile sınırlı bir seyirle başlamasıdır. Sistemik olarak sağlıklı kabul edilen SARDS hastalarında tanı sıfırlanmış bir elektroretinogram ile yapılır (25).

Potansiyel sistemik hastalıklar düşünüldüğünde, hastaların prognozu ve tedavi seçenekleri hakkında hasta sahiplerinin etkili ve yeterli bir şekilde bilgilendirilebilmesi için SARDS ile nörolojik hastalıklar (NH) arasında ayırıcı tanı yapılmalıdır. Klinik bulgular ve oküler patolojik bulgular bize SARDS ile NH arasında bir tahmin yapma şansı verse dahi, bu tüm vakaların tanısında güvenilebilecek bir metod değildir. Kaynaklar amarozisli tüm köpeklerde SARDS tanısını koyabilmek için ERG'nin kullanımının şart olduğunu bildirilmektedir (162). Çeşitli çalışmalarda afferent iletim ile ilişkili görüş kayıplarında kullanıldığı belirtilmiştir (163,164)

Olgu 17'nin (Chipie) tanısız sürecinde, görüş kaybına sebep olan lezyonun yerinin saptanmasında ERG kullanımına gerek duyuldu. Bunun sebebi; oftalmolojik muayenede elde edilen muayene bilgilerinin körlüğü açıklamaya yetmemesi idi. ERG sonuçlarına göre vaka SARDS (retinal işlev kaybı) veya nörolojik problem (normal retinal işlev) olarak yorumlanacağına karar verildi. Hastanın ERG'sinde a ve b dalgası değerleri ve gecikme süreleri normaldi ve bu retinal işlevin mevcut olduğunu, yani işlev kaybının retina sonrası bir nörolojik problem olduğunu gösterdi. Yapılan ultrasonografi ile olası bir retrobulbar optik sinir neoplazisi aransa dahi buna ilişkin bir bulgu saptanamadı ve intrakranial bir kitle şüphesi ile bilgisayarlı tomografisi (BT) istendi. BT görüntüleri incelendiğinde 3x5x6 cm. ebatlarında vetral yerleşimli intrakranial neoplazik bir kitle saptandı (Şekil-73). Optik kiazmayı içine alan çeşitli tümörler sonucu birçok vakada görsel kayıplar bildirilmiştir (162). Bazı durumlarda bu vakada olduğu gibi, bu görsel kayıp hasta muayeneye getirildiğinde tek bulgu dahi olabilir. Bu vakada mevcut olan davranış değişiklikleri görüş

kaybının sonucu olarak yorumlanmış ve bu bulguya destek olmuştur.

Küçük hayvan oftalmolojisinde ilaç yan etkilerine nadir rastlansa da, en sık bu rahatsızlıklarla karşılaşan tür köpektir. Köpekler birçok ilacın toksisitesinin ölçümünde kullanılmıştır. Bir çok maddenin retinal ve korio-retinal değişikliklere neden olduğu saptanmıştır (165). Örneğin; intravenöz Diotizon'un tapetal değişiklikler ve retinal ödeme, sonrasında retinal ayrılma ve körlüğe kadar varan değişimler oluşturduğu bildirilmiştir (14). Hidroksipridinetion tapetal nekroza ve retinal ayrılma sonrası körlüğe, Kinin retinal arteriollerin vazokonstruksiyonuna optik disk atrofisine neden olmaktadır (15). İvermektin ise, 2-10 gün süren geçici körlüklere neden olabilmektedir. Bu ve benzeri oftalmik değişimlere neden olan yan etkiler ile ilgili prognozun belirlenmesinde oftalmolojik muayene kadar ERG'de yararlı bilgiler içermektedir (15).

Hayvanlar oftalmolojik araştırmalarda çok kritik ve hatta yeri doldurulamayan bir rol oynasa da, amaçlanan fayda sağlayıcılar olamamışlardır (161). Bildirilen durumlardan örnek olabilecek biri insanlardaki Retinitis Pigmentoza (RP) hastalığıdır. RP aslında klinik olarak; körlük ile sonuçlanan, ilerleyici periferel görüş yetersizlikleri ile karakterize, bir grup kalıtsal retinal dejeneratif hastalığın grup ismidir. RP'da primer lezyon retina pigment epitelyumundadır; rodlar ve konlar ilerleyen aşamalarda kaybedilirler (161).

Retinal dejenerasyonlarda (RD) hayvan modelleri; hastalığa neden olan genlerin saptanmasında, hastalığın hücrel ve metabolik şifrelerini çözmede, yeni terapötik yaklaşımların geliştirilmesinde anahtar rol oynamışlardır. Genellikle kemirgenler tercih edilmiş olsada, köpek gibi daha büyük ebatlı hayvan modelleri, özellikle etkinlik tayini ve güvenlik kontrolü amaçlı araştırmalarda klinik insan araştırmalarından önce artan bir sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır.

Köpeklerde İlerleyici Retina Atrofisi'ne (İRA) yüzden farklı ırkta rastlanmaktadır. RD'nin bu kanin formlarının insanlardaki eşleri ile çok sayıda benzerliği bulunmaktadır. Bunun sonucu olarak köpeklerdeki RD modeli; bu hastalıkların patogenezi ve mekanizmasının anlaşılması, insanlar için yeni terapötik yaklaşımların geliştirilmesi açılarından çok büyük bir öneme sahiptir. Köpekler ile çalışmanın kemirgenler gibi çok daha küçük çaptaki gözlere göre başka avantajları ise; intraoküler ilaç ulaşımı çalışmaları, cerrahi müdahaleler ve görüntüleme yöntemlerini mümkün kılmasıdır. Görsel işlevin *in vivo* saptanmasındaki en yaygın metod olan elektoretinografide (ERG) bunlara dahildir.

Bu yararlarla rağmen veteriner oftalmolojide sadece insana odaklı araştırma yaklaşımı kırılmaya başlamıştır. Günümüzde olağan evcil hayvanlar denebilecek köpek, kedi, sığır ve atın dışında kuşlar, sürüngenler, ve tüm diğer ekzotik hayvanlara dünyada tedavi uygulayan yüzlerce Veteriner Hekim bulunmaktadır. Veteriner hekimlerin karşılaştıkları pek çok hastalığın içinde oküler travmalar, kataraktlar, üveitisler ve retinal hastalıklarda bulunmaktadır. Beşeri oftalmolojinin rutin hizmetine dahil olmuş olan ERG'nin bu sürece katılmaması düşünülemez. Bu iki süjenin benzer noktaları retinadır.

İnsanlarda önemli bir körlük sebebi olan retinitis pigmentozanın tedavisi çalışmalarında, köpeklerdeki PDE6B genetik mutasyonu sebebiyle rod kon displazisine benzerliği sebebiyle köpeklerden faydalanılmıştır (93, 166, 167). İlerleyen çalışmalar bu genin yarattığı problemi köpeklerde iyileştirerek, başarılı tedaviyi insanlara retinitis pigmentoza sağaltımı olarak adapte etmek yönündedir (161, 164-171). Ayrıca bu çalışmalarda kullanılmak üzere PDE6A, PDE6B ve benzeri mutasyona uğratılmış hayvan modelleri oluşturulmuştur (170, 172). Benzer bir durum English Springer Spaniel köpeklerindeki RPGIP1 mutasyonu içinde sözkonusudur (173).

Köpeklerde körlük kalıtsal, gelişimsel, toksik, travmatik ve sekonder neoplazi olmak üzere değişik etiyojilerle meydana gelebilmektedir. Buna ek olarak ışık yolu üzeri ve çevresindeki; göz kapakları, kornea, aköz humor, lens ve vitreusta meydana gelen ve ışık geçişini engelleyen tüm oluşumlarda görüş kaybına neden olabilmektedir. Görüş olmasa dahi bu gerçek bir körlük değildir. Bu görüş kaybının ayırıcı tanısı genellikle detaylı bir anamnez ve oftalmolojik muayene sonrasında rahatlıkla yapılabilmektedir.

Gerçek bir körlükte, körlük, asli olarak retinadan veya optik sinirle bir bütün olan beyinden kaynaklanmaktadır. Bu iki körlük çeşidinin, yani retinal ve santral körlüğün ayırımında kullanılan ekipmanlardan biri de ERG'dir. Çalışmamızda bulunan olgu 17 (Chipie), anamnezine göre ve klinik muayeneye göre 4 yaşlı Fransız Bulldog görüşünü tamamen kaybetmişti. Yapılan funduskopik değerlendirmede tamamen normal bir retina ile karşılaşıldı. Bu aşamada ayırıcı tanı funduskopi ile saptanabilen retinal hastalıklar olasılıkları içinde bulunmadığından, iki olası diyagnoz değerlendirmeye kaldı; ani gelişen retinal dejenerasyon sendromu ve santral körlük. Ani gelişen retinal dejenerasyon sendromu, daha önce de belirtildiği gibi birkaç haftalık sürede körlüğe neden olabilen ve funduskopi ile saptanabilen lezyonlar oluşturmayan bir hastalıktır. Bu aşamada tanı koyulurken elektoretinografiden yararlanıldı. Çünkü ani gelişen retinal dejenerasyon

sendromu “sessiz ERG”ler ile yani, uyarıma tepki alınmayan ERG’ler ile karakterizedir. Buna karşın santral körlükte retina işlevini yapmakta ancak elektrik uyarımının görsel kortekse ulaşması veya görsel kortekste işlenmesi mümkün olmamaktadır. Dolayısı ile ERG’ler normal ve hatta bazı durumlarda normalden daha güçlü dalgalar ile karakterizedir. Çalışmamızda da bulgular bu şekilde oldu, hasta intrakranial neoplazi olası tanısı ile bilgisayarlı tomografi (BT) muayenesine yönlendirildi ve tanı onaylandı (Şekil-73).

Birçok retinal hastalığın tanısı göz muayenesi ve funduskopiye ek olarak yapılabilen ERG ile konulabilmektedir. Bu hastalıkların içinde kalıtsal hastalıkların önemli bir yeri vardır. Geçmişte kalıtsal hastalıklar klinik olarak saptanma aşamasına gelmeden önce, fark edilmemekte, köpek üretimi yapanlar tarafından üretilerek bu genler sonraki nesillere aktarılabilen ve gen havuzu gitgide kirlenmekte idi. Avrupa ve tüm gelişmiş ülkelerde Veteriner hekimlerin kurduğu ve üretim izni anlamında yaptırımı olan dernekler tarafından mecburi kılınmış ırka spesifik muayeneler vardır. Bu muayeneler ırkın predispoze olduğu hastalıklar yönünden belirli zaman aralıklarında kontrollerini gerektirir ve kalıtsal retinal dejenerasyonların erken tanısında ERG, bu testlerde zorunlu kılınmıştır. Bunun sebebi; klinik bulgular oluşmadan çok daha erken dönemde bu bozuklukların ERG ile saptanabilmesidir. Bu şekilde gen havuzu korunmaktadır.

ERG nin kısıtlamaları veya kullanımını sınırlayıcı yönleri de bulunmaktadır. Anestezi gerektirmeyen bir yöntem olmasına karşın istenen hareketsizliğin bilinçli bir hayvanda sağlanması neredeyse imkansızdır. Bu sebeple ERG muayenesi süresince hayvanların anesteziye alınması gerekmektedir (124, 131). Bu durum işlemin pratikliğini azaltma ve anestezi riskini prosedüre eklemektedir. Çalışmamızda ERG uygulamaları anestezi altında gerçekleştirilmiştir. Tüm olgularda anesteziye bağlı herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılmaştır.

ERG çevredeki elektriksel aktiviteden etkilenen bir muayene yöntemidir. Bu nedenle çevresel faktörlerin standardizasyonunun sağlanarak ERG bulguları üzerinde olası etkilerini azaltmak, yorum aşamasında verdiğimiz kararın kesinliğini artırmaktadır. Bununla ilgili olarak verdiğimiz önerilerden biri mümkün olduğunca elektrik cihazlarından uzak, sadece ERG’ye ayrılmış karanlık bir odanın oluşturulmasıdır. Bunun maddi bir külfeti olmasının dışında her muayenehanenin böyle bir imkanı olması beklenemez. Ancak özelleşmiş poliklinik, hastane, enstitü veya hastaneler bu maddi şartları sağlayabilir. Bu şartlar sağlandıktan sonra her yaş ve ırk grubu için ayrı ayrı yüzlerce grafinin

çekilmesi, bu muayenenin karşılaştırılabilir bilgi tabanı için önerilmektedir. Ayrıca standart bir çekim prosedürünün yayılmamış olması, alınan bir grafinin çeken kişi dışındaki kişiler tarafından yorumlanmasını güvenilir hale getirmektedir (1). Olgularımıza ait tüm çekimler, bu iş için ayrılmış ERG odasında ve aynı hekim tarafından uygulanarak gerçekleştirilmiş ve yorumlanmıştır. Bu durumun gereken standardizasyonu sağladığı kanısındayız.

Bazı araştırmalar gözlük aparatlarını önerse de, bazı makalelerde ise iğne elektrodlar ile daha yüksek amplitüdlere elde etmenin mümkün olduğuna yer verilmektedir (174). Çalışmamızda gözlük aparatı kullanmadan iğne elektrodları ile çalışma uygun görülmüş olup, elde edilen veriler bunu doğrulamıştır.

Genetik retinal hastalıklar üzerine 2007'de Türk Çoban Köpekleri (TÇK) üzerinde yapılan bir araştırmada; körlükle sonuçlanmayan multifokal retinal displazi vakaları bildirilmiştir (174). Ayrıca Türk çoban köpekleri için normal varyasyonlar belirlenmiştir. Bu çalışmalar; elektroretinografinin ülkemizde veteriner oftalmolojide araştırma projeleri ile varlık göstermeye başladığının bir işaretidir.

Dünyadaki pet hayvanı sayısındaki artışa bağlı olarak, veteriner oftalmoloji alanında da gelişim ve ilerleme kendini göstermektedir. Yüzlerce araştırmacı, pratisyen ve kurum bireysel ve alansal gelişimi desteklemekte ve özelleşme gitgide daha da derinleşmektedir. Beşeri oftalmolojinin günümüzde standarda oturmuş özelleşme sistemi artık yurtdışında veteriner hekimler ve eğitim kurumlarınca benimsenmiştir. Veteriner oftalmoloji kimi kurumlarca başlı başına bir anabilim dalı haline geldi. Bu kurumlardaki veteriner oftalmologlar kendi aralarında küçük hayvan ve at oftalmolojisi veya görüş nörolojisi gibi ilgi alanlarına yöneldi. Yükselmekte olan bu trendde artık ülkemizde de veteriner oftalmoloji alanına adanmış klinikler açılmaktadır.

Sonuç olarak; ERG köpeklerde retinal işlevin tayininde kullanılabilen ve kullanılmaması halinde saptanamayan önemli bulguları içeren objektif bir muayene prosedürüdür. Oftalmoloji gibi özelleşme gerektiren bir alanda her hekimin elektroretinografi cihazı bulundurması gerekli olmasa dahi, üniversite kliniklerinin ve veteriner oftalmolojide özelleşmek isteyen hekimlerin ERG'yi oftalmolojik retinal dejenerasyon ve hastalıkların tanılma sürecinde, katarakt ameliyatı öncesinde prognoz saptanmasında, ırk gen havuzunun korunmasında, merkezi körlüklerde ve retinal araştırmalarda kullanmalarının ideal koşullara ulaşma yolunda atılması gereken önemli bir

adım olduğu kanısındaız.

KAYNAKLAR

1. HERRON WL, RIEGEL BW. Vitamin A deficiency induced "rod thinning" to permanently decrease the production of rod outer segment material. *Investigative Ophthalmology Visual Science*, 13: 54-59, 1974.
2. JIMBOW K. Current update and trends in melanin pigmentation and melanin biology. *The Keio Journal of Medicine*, 44: 9-18, 1995.
3. ORLOW SJ. Melanosomes are specialized members of the lysosomal lineage of organelles. *Journal of Investigative Dermatology*, 105:3-7, 1995.
4. SCHRAERMAYER U. Does melanin turnover occur in the eyes of adult vertebrates?, *Pigment Cell Research*, 6: 193-204, 1993.
5. BUTTERY RG, HINRICHSEN CFL, WELLER WL, HAIGHT JR. How thick should a retina be? A comparative study of mammalian species with and without intraretinal vasculature. *Vision Research*, 31: 169-187, 1991.
6. PRINCE JH, DIESEN CD, EGLITIS I, Jack H. *Anatomy and histology of the eye and orbit in domestic animals*. Charles C. Thomas, Springfield, IL, 1960.
7. DONOVAN RH, CARPENTER RL, SCHEPENS CL, TOLENTINO FI. *Annals of Ophthalmology*, 6: 1299-1307, 1974.
8. HENKIND P. The retinal vascular system of the domestic cat. *Experimental Eye Research*, 5: 10-20, 1966.
9. SMITH PJ. Effect of dietary zinc levels on photic retinopathy in the pig. Doctoral thesis, University of Florida, Gainesville, 1995.
10. DESCHAEPDRIJVER L. *Vergelijkende Morfologische Studie van de Retinale Circultie bij de Hond, de Kat en het Varken*. Doktorarbeit, Universiteit Gent Faculteit can de Diegenesskunde, 1993.
11. RAPAPORT DH, STONE J. The area centralis of the retina in the cat and other mammals: Focal point for function and development of the visual system. *Neuroscience*, 11: 289-301, 1984.
12. ENROTH-CUGELL C, ROBSON JG. The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. *Journal of Physiology*, 187: 517-522, 1966.

13. PROVIS JM. The distribution and size of ganglion cells in the retina of pigmented rabbit: A quantitative analysis. *Journal of Comparative Neurology*, 185: 121-137, 1979.
14. HOGAN MJ, ALVARADO JA, WEDDELL JE. *Histology of the Human Eye*. WB Saunders, Philadelphia, 1971.
15. RODIECK RW. *The Vertebrate Retina: Principles of Structure and Function*, WH Freeman. San Francisco, 1973.
16. WALDVOGEL JA. The bird's eye view. *American Scientist*, 78: 342-353, 1990.
17. CHEN D, COLLINS JS, GOLDSMITH TH. The ultraviolet receptor of bird retinas. *Science*, 225: 337-340, 1984.
18. FINE BS, YANOFF M. *Ocular histology*. 2nd edition, Harper Row, New York, 1979.
19. UGA S, SMELSER GK. Comparative study of the fine structure of retinal Müller cells in various vertebrates. *Investigative Ophthalmology*, 12: 434-448, 1973.
20. SIGELMAN J, OZANICS V. Editors: DUANE TD, JAEGER EA. *Biomedical Foundations of Ophthalmology*, Vol 1., JB Lippincott, Philadelphia, 19: 1-63, 1988.
21. MAGALHAES MM. Functional cytoarchitecture of the retina Müller cell. Editors: YAMADA E, MISHIMA S. *The Structure of the Eye*, 1976.
22. WALLS LG. *The Vertebrate Eye and Its Adaptive Radiation*. Hafner, New York, 1967.
23. MEYER DBC. The avian eye and its adaptations. Editor: CRESCITELLI F. *Handbook of Sensory Physiology*, Springer-Verlang, Berlin, page: 559-561, 1977.
24. MEYER DBC. The avian eye and its adaptations. Editor: CRESCITELLI F. *Handbook of Sensory Physiology*, Springer-Verlang Berlin, page: 564-566, 1977.
25. YOUNG SR, MARTIN GR. Optics of retinal oil droplets: A model of light collection and polarization detection in the avian retina. *Vision Research*, 24: 129-137, 1984.
26. SHIVELY JN, EPLING GP, JENSEN R. Fine structure of the canine eye: Retina. *American Journal of Veterinary Research*. 31: 1339-1359, 1970.

27. HOLLANDER H, STONE J. Receptor pedicle density in the cat's retina. *Brain Research*, 42: 496-497, 1972.
28. YOUNG HM, VANEY DI. Rod-signal interneurons in the rabbit retina: I. Rod bipolar cells. *Journal of Comparative Neurology*, 310: 139-153, 1991.
29. MERIGHI A, RAVIOLA E, DACHEUX RF. Connections of two types of flat cone bipolar cells in the rabbit's retina. *Journal of Comparative Neurology*, 371: 164-178, 1996.
30. STRETTOI E, DACHEUX RF, RAVIOLA E. Synaptic connections of rod bipolar cells in the inner plexiform layer of the rabbit retina. *Journal of Comparative Neurology*, 295: 449-466, 1990.
31. ISAYAMA T, ELDERD WD. Y- Immunoreactive amacrine cells in the retina of the turtle, *Pseudonmys scripta elegans*. *Journal of Comparative Neurology*, 271: 56-66, 1988.
32. WILLIAMSON DE, ELDERD WD. Synaptic organization of two types of amacrine cells with CRF-like immunoreactivity in the turtle retina. *Visual Neuroscience*, 6: 257-269, 1991.
33. AMMERMULLER J, WEILER R. Physiological and morphological characterization of Off-center amacrine cells in the turtle retina. *Journal of Comparative Neurology*, 273: 137-148, 1988.
34. PARK SS, SIGELMAN J, GRAGOUDAS ES. The anatomy and cell biology of the retina. Editors: TASMANN W, JAEGER EA. *Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology*. Vol 1., Lippincott-Raven, Philadelphia, Chapter 19: 1-63, 1994.
35. LINBERG KA, SUUMUNE S, FISHER SK. Retinal neurons of the California ground squirrel, *Spermophilus beecheyi*: A Golgi study. *Journal of Comparative Neurology*, 365: 173-216, 1996.
36. IUVONE PM. Neurotransmitters and neuromodulators in the retina- regulation, interaction, and cellular effects. Editors: ADLER R, FARBER D. *The Retina: A model for Cell Biology Studies*. Part II., Academic Press, Orlando, FL, 1986.
37. ROBINSON SR, DREHER B, MCCALL MJ. Non-uniform expansion during the formation of the rabbit's visual streak: Implications for the ontogeny of mammalian retinal topography. *Visual Neuroscience*, 2: 201-219, 1996.
38. DITSLER C, DREHER Z. Glial cells of the monkey retina. II. Müller cells. *Vision Research*, 36: 2381-2394, 1996.

39. DOWLING JE, WERBLIN FS. Synaptic organization of vertebrate retina. *Vision Research Supplement*, 3: 1-15, 1971.
40. KOLB H. Inner plexiform layer in the retina of the cat: Electron microscopic observations. *Journal of Neurocytology*, 8: 295-329, 1979.
41. SILVEIRA LC, PICANO-DINIZ CW, OSWALDO-CRUZ E. Distribution and size of ganglion cells in the retinae of large Amazon rodents. *Vis Neuroscience*, 2: 221-235, 1989.
42. WONG RO. Morphology and distribution of neurons in the retina of the American garter snake, *Thamnophis sitalis*. *Journal of Comparative Neurology*, 283:587-601, 1989.
43. HENDERSON Z. Distribution of ganglion cells in the retina of adult pigmented ferret. *Brain Research*, 358: 221-228, 1985.
44. WAKAKUWA K, WASHIDA A, FUKUDA Y. Distribution and soma size of ganglion cells in the retina of the eastern chipmunk (*Tamias subiricus asiaticus*). *Vision Research*, 25: 877-885, 1985.
45. BOYCOTT BB, WASSLE H. The morphological types of ganglion cells of the domestic cat's retina. *American Journal of Physiology*, 226: 397-400, 1974.
46. LEVICK WR. Form and function of cat retinal ganglion cells. *Nature*, 254: 659-662, 1975.
47. PEICHL L. Topography of ganglion cells in the dog and wolf retina. *Journal of Comparative Neurology*, 324: 603-620, 1992.
48. STONE J, KEENS J. Distribution of small-sized ganglion cells in the cat's retina. *Journal of Comparative Neurology*, 192: 235-246, 1980.
49. MICHAELSON IC. *Retinal circulation in Man and Animals*, Charles C. Thomas, Springfield, IL: 1954.
50. MATLU F, LEOPOLD IH. Structure of the retinal vascular system of the dog, monkey, rat, Mouse, and cow. *American Journal of Ophthalmology*, 58: 261-270, 1964.
51. GAO H, HOLLYFIELD JG. Aging of the human retina. Differential loss of neurons and retinal pigment epithelial cells. *Investigative Ophthalmology*, 33: 1-17, 1992.

52. HAYREH SH. Anatomy and physiology of the optic nerve head. *American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology Transaction*, 78: 240, 1974.
53. TRIVIÑO A, RAMIREZ JM, SALAZAR JJ, RAMIREZ AI, GARCIA-SÁNCHEZ J. Immunohistochemical study of human optic nerve head astroglia. *Vision Research*, 36: 2015-2028, 1996.
54. WILLIAMS LW, GELATT KN, GUM GG. Orthograde rapid axoplasmic transport and ultrastructural changes of the optic nerve. Part I. Normotensive and acute hypertensive Beagles. *Glaucoma* 5: 117-128, 1983.
55. WILLIAMS LW, GELATT KN, GUM GG. Orthograde rapid axoplasmic transport and ultrastructural changes of the optic nerve. Part II. Beagles with primary open-angle glaucoma. *American Journal of Veterinary Research*, 50: 908-914, 1989.
56. BROOKS DE, SAMUELSON DA, GELATT KN. Morphologic changes in the lamina cribrosa of Beagle dogs with primary open angle glaucoma. *American Journal of Veterinary Research*, 50: 908-914, 1989.
57. BROOKS DE, STRUBBE DT, MYRICK TB, KUBILIS PS, SAMUELSON DA, BLOCKER TL, MACKAY EO, SMITH PJ, GELATT KN. Histomorphometry of the equine scleral lamina cribrosa. *Veterinary Comparative Ophthalmology*, 4: 184-192, 1994.
58. QUIGLEY HA, ADDICKS EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Archives of Ophthalmology*, 99: 137-143, 1981.
59. FUKUDA Y, SUGIMOTO T, SHIROKAWA T. Strain differences in quantitative analysis of the rat optic nerve. *Experimental Neurology*, 75: 525-532, 1982.
60. GERI GA, KIMSEY RA, DVORAK CA. Quantitative electron microscopic analysis of the optic nerve of the turtle, *Pseudemys*. *Journal of Comparative Neurology*, 207: 99-103, 1982.
61. DO NASCIMENTO JL, DO NASCIMENTO RS, DAMASCENO BA, SILVEIRA LC. The neurons of the retinal ganglion cell layer of the guinea pig: Quantitative analysis of their distribution and size. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 24: 199-214, 1991.
62. WAKAKUWA K, WATANABE M, SUGIMOTO T, WASHIDA A, FUKUDA Y. An electron microscopic analysis of the optic nerve of the eastern chipmunk (*Tamias sibiricus asiaticus*): total fiber count and retinotopic organization. *Vision research*, 27:1891-1901, 1987.

63. VANEY DI, HUGHES A. The rabbit optic nerve: Fiber diameter spectrum, fiber count, and comparison with a retinal ganglion cell count. *Journal of Comparative Neurology*, 170: 241-252, 1976.
64. BRUESCH S, AREY L. The number of myelinated and unmyelinated fibers in the optic nerve of vertebrates. *Journal of Comparative Neurology*, 77: 631-665, 1942.
65. KRINKLE A, FROHLICH E, KRINKLE G. An analysis of the disturbance of the myelinated nerve fibers in the optic fascicles of a Beagle dog. *Experientia*, 41: 464-465, 1985.
66. NOVOKHATSHII A, RESHETNIAK V. Quantitative characteristics of degeneration of the fibers of the optic nerve after section. *Arkhiv anatomii, gistologii i émbriologii*, 93: 55-58, 1987.
67. BROOKS DE, STRUBBE DT, KUBILIS PS, MACKAY EO, SAMUELSON DA, GELATT KN. Histomorphometry of the optic nerves of normal dogs and dogs with hereditary glaucoma. *Experimental Eye Research*, 60: 71-89, 1995.
68. WILLIAMS RW, BASTIANI MJ, CHALUPA LM. Loss of axons in the cat optic nerve following fetal unilateral enucleation: An electron microscopic analysis. *Journal of Neuroscience*, 3: 133-144, 1983.
69. BROOKS DE, BLOCKER TL, SAMUELSON DA, KUBILIS PS, STRUBBE DT, MACKAY EO, SMITH PJ, STEELE BE, MCCALLA TL, DICE PF. Histomorphometry of the optic nerves of normal horses and horses with glaucoma. *Veterinary Comparative Ophthalmology*, 5: 193-210, 1995.
70. JONAS JB, MÜLLER-BERGH JA, SCHLÖTZER-SCHREHARDT UM, NAUMANN GO. Histomorphometry of the human optic nerve. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 31: 736-744, 1990.
71. JONAS JB, SCHMIDT AM, MÜLLER-BERGH JA, SCHLÖTZER-SCHREHARDT UM, NAUMANN GO. Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Investigative Ophthalmology And Visual Science*, 33: 2012-2018, 1992.
72. SANCHEZ R, DUNKELBERGER G, QUIGLEY H. The number and diameter distribution of axons in the monkey optic nerve. *Investigative Ophthalmology And Visual Science* 27: 1342-1350, 1986.
73. FISHER QS, KIRBY MA. Number and distribution of retinal ganglion cells in Anubis baboons (*Papio Anubis*). *Brain, Behavior And Evolution*, 37:180-203, 1991.

74. KIRBY MA, CLIFT-FORNSBERG L, WILSON PD, RAPISARDI SC. Quantitative analysis of the optic nerve of the North American opossum (*Didelphis virginiana*): An electron microscopic study. *Journal of Comparative Neurology*, 211: 318-327, 1982.
75. BEAZLEY LD, DUNLOP SA. The evolution of an area centralis and visual streak in the marsupial, *Setonix brachyurus*. *Journal of Comparative Neurology*, 216: 211-231, 1983.
76. QUIJIU W, JUNFENG L, YUMEI X. The numbers and diameter spectra of bats (*Pipistrellus abramus*). *Acta Zoologica Sinica*, 27: 337-342, 1981.
77. SHEN JY, KELLY DE, HYMAN S, MCCOMB JG. Intraorbital cerebrospinal fluid outflow and posterior uveal component of the hamster eye. *Cell Tissue Research*, 240: 77-87, 1985.
78. LEVY SG, MOSS J, SAWADA H, DOPPING-HEPENSTAL PJ, MCCARTNEY AC. The composition of wide-spaced collagen in normal and diseased Decrement's membrane. *Current Eye Research*, 15: 45-52, 1996.
79. FITCH JM, BIRK DE, LINSENMEYER C, LINSERMAYER TF. Stromal assemblies containing collagen types IV and VI and fibronectin in the developing embryonic avian cornea. *Developmental Biology*, 144: 379-391, 1991.
80. VIRCHOW H. Die kammerbucht und das gerüstwerk der selben. Editor: Graefe-Saemisch. *Handbuch der Geramten Augenheilk.* 2nd ed. Vol 1. Leipzig, 1910.
81. MARTIN CL. Gonioscopy and anatomical correlations of the drainage angle of the dog. *Journal of Small Animal Practice*, 10: 171-184, 1969.
82. FRITZ Q. Über die Membrana Descemetii und das Ligamentum pectinatum iridis bei den Säugetieren und beim Menschen. *Sitz Ber Akademische Wissenschaften, Natur, Wien*, 115: 485-568, 1906.
83. FLUGEL C, TAMM E, LUTJEN-DRECOLL E. Different cell populations in bovine trabecular meshwork: An ultrastructural and immunochemical study. *Experimental Eye Research*, 52: 681-690, 1991.
84. ROHEN J. Morphology and pathology of the trabecular meshwork. Editor: SMELSER GK. *The Structure of the Eye.* Academic Press, New York, 1961.
85. ASHTON N. The exit of the aqueous. *Ophthalmological Society of the United Kingdom Transaction*, 80: 379-421, 1960.

86. FLOCKS M. The anatomy of the trabecular meshwork as seen in tangential sections. *Archives of Ophthalmology*, 56: 708-722, 1959.
87. YAKELY WL, WYMAN M, DONOVAN EF, FECHHEIMER NS. Genetic transmission of an ocular fundus anomaly in Collies. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 152: 457-461, 1968.
88. WYMAN M, DONOVAN EF. Eye anomaly of the collie. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 165: 866-870, 1969.
89. BEDFORD P. Collie eye anomaly in the Lancashire heeler. *Veterinary Record* 143: 354-356, 1998.
90. LOWE JK, KUKKOVA AV, KIRKNESS EF, LANGLOIS MC, AGUIRRE GD, ACLAND GM, OSTRANDER EA. Linkage mapping of the primary disease locus for collie eye anomaly. *Genomics*, 82: 86-95, 2003.
91. NARFSTRÖM, K. AND EKESTEN, B. Diseases of the canine ocular fundus. Editor: GELATT KN. *Textbook of Veterinary Ophthalmology*, 3rd Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, page: 480-483, 1991.
92. BJERKÅS, E. Collie eye anomaly in the rough collie in Norway. *Journal of Small Animal Practice*, 32: 89-92, 1991.
93. AGUIRRE G, FARBER D, LOLLEY R, O'BRIEN P, ALLIGOOD J, FLETCHER RT, CHADER G. Retinal degeneration in the dog. III. Abnormal cyclic nucleotide metabolism in rod-cone dysplasia. *Experimental Eye Research*, 35: 625-642, 1982.
94. PETERSEN-JONES SM, CLEMENTS PJ, BARNETT KC, SARGAN DR. Incidence of the gene mutation causal for rod-cone dysplasia type 1 in Irish setters in the UK. *The Journal Of Small Animal Practice*, 36: 310-314, 1995.
95. KUKKOVA AV, NELSON K, KUCHTEY, RW, LOWE JK, JOHNSON JL, OSTRANDER EA, AGUIRRE GD, ACLAND GM. Linkage mapping of canine rod dysplasia type 2 (rcd 2) to CFA 7, the human ortholog of 1q32. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47: 1210-1215, 2006.
96. ACLAND GM, AGUIRRE GD. Retinal degenerations in the dog. IV. Early retinal degeneration (erd) in Norwegian Elkhounds. *Experimental Eye Research*, 44:491-521, 1987.

97. PARSHALL CJ, WYMAN M, NITROY S, ACLAND G, AGUIRRE G. Photoreceptor dysplasia: an inherited progressive retinal dystrophy of Miniature Schnauzer dogs. *Veterinary and Comparative Ophthalmology*, 1: 187-203, 1991.
98. AGUIRRE GD, RUBIN LF. The electroretinogram in dogs with inherited cone degeneration. *Investigative Ophthalmology*, 14: 840-847, 1975.
99. SIDJANIN DJ, LOWE JK, MCELWEE JL, MILNE BS, PHIPPEN TM, SARGAN DR, AGUIRRE GD, ACLAND GM, OSTRANDER EA. Canine CNGB3 mutations establish cone degeneration as orthologous to the human achromatopsia locus ACHM3. *Human Molecular Genetics*, 11: 1823-1833, 2002.
100. GROPP KE, SZÉL A, HUANG JC, ACLAND GM, FARBER DB, AGUIRRE GD. Selective absence of cone outer segment beta 3-transducin immunoreactivity in hereditary cone degeneration (cd). *Experimental Eye Research*, 63: 285-296, 1996.
101. HURN SD, HARDMAN C, STANLEY RG. Day-blindness in three dogs: clinical and electroretinographic findings. *Veterinary Ophthalmology*, 6: 127-130, 2003.
102. ROPSTAD EO, BJERKÅS E, NARFSTRÖM K. Clinical findings in early onset cone-rod dystrophy in the Standard Wire-haired Dachshund. *Veterinary Ophthalmology*, 10: 69-75, 2007.
103. KIJAS JW, ZANGERL B, MILLER B, NELSON J, KIRKNESS EF, AGUIRRE GD, ACLAND GM. Cloning of the canine ABCA4 gene and evaluation in canine cone-rod dystrophies and progressive retinal atrophies. *Molecular Vision*, 10: 223-232, 2004.
104. CURTIS R, BARNETT KC. Progressive retinal atrophy in miniature longhaired dachshund dogs. *The British Veterinary Journal*, 149: 71-85, 1993.
105. TURNEY C, CHONG NH, ALEXANDER RA, HOGG CR, FLEMING L, FLACK D, BARNETT KC, BIRD AC, HOLDER GE, LUTHERT PJ. Pathological and electrophysiological features of a canine cone-rod dystrophy in the miniature longhaired dachshund. *Investigative Ophthalmology And Visual Science*, 48: 4240-4249, 2006.
106. NARFSTROM K, WRIGSTAD A, EKESTEN B, NILSSON SEG. Hereditary retinal dystrophy in the Briard dog: clinical and hereditary characteristics. *Veterinary and Comparative Ophthalmology*, 4: 85-92, 1994.
107. LOWE JK, KUKEKOVA AV, KIRKNESS EF, LANGLOIS MC, AGUIRRE GD, ACLAND GM, OSTRANDER EA. Linkage mapping of the primary disease locus for collie eye anomaly. *Genomics*, 82: 86-95, 2003.

108. REDMOND TM, YU S, LEE E, BOK D, HAMASAKI D, CHEN N, GOLETZ P, MA JX, CROUCH RK, PFEIFER K. Rpe65 is necessary for production of 11-cis-vitamin A in the retinal visual cycle. *Nature Genetics*, 20: 344-351, 1998.
109. ACLAND GM, AGUIRRE GD, RAY J, ZHANG Q, ALEMAN TS, CIDECIYAN AV, PEARCE-KELLING SE, ANAND V, ZENG Y, MAGUIRE AM, JACOBSON SG, HAUSWIRTH WW, BENNETT J. Gene therapy restores vision in a canine model of childhood blindness. *Nature Genetics*, 28: 92-95, 2001.
110. NARFSTRÖM K, KATZ ML, FORD M, REDMOND TM, RAKOCZY E, BRAGADÓTTIR R. In vivo gene therapy in young and adult RPE65^{-/-} dogs produces long-term visual improvement. *The Journal of Heredity*, 94: 31-37, 2003.
111. NARFSTRÖM K, VAEGAN, KATZ M, BRAGADOTTIR R, RAKOCZY EP, SEELIGER M. Assessment of structure and function over a 3-year period after gene transfer in RPE65^{-/-} dogs. *Documenta Ophthalmologica*, 111:39-48, 2005.
112. ACLAND GM, AGUIRRE GD, BENNETT J, ALEMAN TS, CIDECIYAN AV, BENNICELLI J, DEJNEKA NS, PEARCE-KELLING SE, MAGUIRE AM, PALCZEWSKI K, HAUSWIRTH WW, JACOBSON SG. Long-term restoration of rod and cone vision by single dose rAAV-mediated gene transfer to the retina in a canine model of childhood blindness. *Molecular therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy*, 12: 1072-18082, 2005.
113. HOLLE DM, STANKOVICS ME, SARNA CS, AGUIRRE GD. The geographic form of retinal dysplasia in dogs is not always a congenital abnormality. *Veterinary Ophthalmology*, 2: 61-66, 1999.
114. GRAHN BH, STOREY ES, MCMILLAN C. Inherited retinal dysplasia and persistent hyperplastic primary vitreous in Miniature Schnauzer dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 7: 151-158, 2004.
115. DU F, ACLAND GM, RAY J. Cloning and expression of type II collagen mRNA: evaluation as a candidate for canine oculo-skeletal dysplasia. *Gene*, 255: 307-316, 2000.
116. FORTNER JH, MILISEN WB, LUNDEEN GR, JAKOWSKI AB, MARSH PM. Tapetal effect of an azalide antibiotic following oral administration in beagle dogs. *Fundamental and applied toxicology: official journal of the Society of Toxicology*, 21: 164-173, 1993.
117. RUBIN LF. *Atlas of Veterinary Ophthalmoscopy*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1974.

118. MCENTEE K, GRAUWELS M, CLERCX C, HENROTEAUX M. Clozapine intoxication in a dog. *Veterinary And Human Toxicology*, 37: 234-236, 1995.
119. DELAHUNT CS, STEBBINS RB, ANDERSON J, BAILEY J. The cause of blindness in dogs given hydroxyypyridinethione. *Toxicology And Applied Pharmacology*, 4: 286-291, 1962.
120. BROWN WR, RUBIN L, HITE M, ZWICKEY RE. Experimental papilledema in the dog induced by a salicylanilide. *Toxicology And Applied Pharmacology*, 27: 532-541, 1971.
121. MAITA K, TSUDA S, SHIRASU Y. Chronic toxicity studies with thiram in Wistar rats and beagle dogs. *Fundamental And Applied Toxicology: Official Journal Of The Society of Toxicology*, 16: 667-686, 1991.
122. FORD MM, DUBIELZIG RR, GIULIANO EA, MOORE CP, NARFSTRÖM KL. Ocular and systemic manifestations after oral administration of a high dose of enrofloxacin in cats. *American Journal Of Veterinary Research*, 68(2): 190-202, 2007.
123. MOORE CP. Visual disturbance in the dog. Part I. The visual process, patient assesment, and nonneurologic causes. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 6: 465, 1983.
124. ACLAND GM. Diagnosis and differentiation of retinal diseases in small animals by electroretinography. *Seminars in veterinary medicine and surgery (small animal)*, 3:15, 1988.
125. AGUIRRE GD, RUBIN LF. The electroretinogram in dogs with inherited cone degeneration. *Investigative Ophthalmology*, 11: 840-847, 1975.
126. BUYUKMIHCI N, AGUIRRE G, MARSHALL J. Retinal degenerations in the dog. II. Development of the retina in rod-cone dysplasia. *Experimental Eye Research*, 30: 575, 1980.
127. CARTER JD. Clinical use of electroretinography. *Iowa State University Veterinary Journal*, 3: 86, 1969.
128. GELATT KN, LEIPOLD HW. Case report. Bilateral optic nerve hypoplasia in two dogs. *The Canadian Veterinary Journal*, 12:91, 1971.
129. GUM GG. Electroretinography in veterinary ophthalmology. *Veterinary clinics of North America Small Animal Practice*, 10: 437, 1980.

130. HOWARD DR, SAWYER DC. Electroretinography of acute hypoxic and increased intraocular pressure status in the dog. *American Journal Of Veterinary Research*, 36: 81, 1975.
131. JONES RD, BRENNEKE CJ, HOSS HE, LONEY ML. An electroretinogram protocol for toxicological screening in the canine model. *Toxicology Letters*, 223, 1994.
132. PARRY HB, TANSLEY K, THOMSON LC. Electroretinogram during Development of Hereditary Retinal Degeneration in the Dog. *British Journal of Ophthalmology*, 39: 349, 1955.
133. RUBIN LF. Clinical electroretinography in dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 151: 1456, 1967.
134. RUBIN LF. Hemeralopia in dogs: hereditary of hemeralopia in Alaskan Malamutes. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 28: 355, 1967.
135. VENTER IJ, PETRICK SW. Acute blindheid in n hond veroorsaak deur skieke verworwe retinale degenerasie. *Journal of the South African Veterinary Association*, 66: 32-34, 1995.
136. SCHMIDT SY, BERSON EL, HAYES KC. Retinal degeneration in cats fed casein. I. Taurine deficiency. *Investigative Ophthalmology*, 16: 673, 1977.
137. ARMINGTON JC. The electroretinogram. Academic Press, New York, 1974.
138. DAWSON WW, KOMMONEN B. The late positive retinal potential in dogs. *Experimental Eye Research*, 60: 173, 1995.
139. GRANIT R. The components of the retinal action potential in mammals and their relation to the discharge in the optic nerve. *The Journal of Physiology*, 77:107, 1933.
140. ROUCK D. History of the electroretinogram. Editors: HECKENLIVELY JR, GEOFFREY AB. Principles and practice of clinical electrophysiology of vision. Mosby Year Book, St. Louis, 5-13, 1991.
141. ARMINGTON JC. Electroretinography. Editor: AMINOFF MJ. *Electrodiagnosis in clinical neurology*. Churchill Livingstone, New York, 433-466, 1992.
142. GOURAS P. Electroretinography: Some basic principles. *Investigative Ophthalmology*, 9: 557, 1992.

143. ACLAND GM. Electroretinography: choosing and using the appropriate hardware. American College of Veterinary Ophthalmologists Transaction, 10: 141, 1979.
144. STRAIN GM, CARTER JD. Atraumatic loop electrodes for electroretinography. Veterinary Research Communications, 11: 9, 1987.
145. DAWSON WW, TRICK GL, LITZKOW CA. Improved electrode for electroretinography. Investigative Ophthalmology And Visual Science, 18: 143, 1992.
146. STEISS JE, STORRS DP, WRIGHT JC. Comparisons of electroretinograms recorded with contact lens versus needle electrode in clinically normal dogs. Progressive Veterinary Comparative Ophthalmology, 2: 143, 1992.
147. WITZEL DA, JOHNSON JH, PITTS DG, SMITH EL 3RD. Scleral contact lens electrodes for electroretinography in domesticated animals. American Journal Of Veterinary Research, 37: 983, 1976.
148. AGUIRE GD, RUBIN LF. An electrophysiologic approach for early diagnosis of progressive retinal atrophy in the Norwegian Elkhound. Journal of American Animal Hospital Association, 7: 136, 1971.
149. ODOM JV. Amplifiers and special purpose data acquisition systems. Editors: HECKENLIVELY JR, GEOFFREY AB. Principles and practice of clinical electrophysiology of vision. Mosby Year Book, St. Louis, 183-192, 1991.
150. AGUIRRE GD, RUBIN LF. Progressive retinal atrophy (rod dysplasia) in the Norwegian Elkhound. Journal of the American Veterinary Medical Association, 158:208, 1971.
151. SCHAEPPU U, LIVERANI F. Procedures for routine clinical electroretinography (ERG) in dogs. Agents And Actions, 7: 347, 1977.
152. HOWARD DR, KELLER WF, BLANCHARD GL. Clinical electroretinography. A protocol for testing the retina. Journal of American Animal Hospital Association, 9: 219, 1973.
153. COULTER, MARTIN CL. Signal averaging of electroretinograms. GA Veterinary Journal, 30: 14, 1978.
154. KOMMONEN B. The DC-recorded dog electroretinogram in ketamine-medetomidine anesthesia. Acta Veterinaria Scandinavica, 29: 35, 1988.

155. ACLAND G, FORTE S, AGUIRRE G. Halothane effect on canine electroretinogram. *American College of Veterinary Ophthalmologists Transaction*, 12: 66, 1981.
156. NARFSTRÖM K, EKESTEN B, ROSOLEN SG, SPIESS BM, PERCICOT CL, OFRI R. Guidelines for clinical electroretinography in the dog. *Documenta Ophthalmologica*, 105: 83-92, 2002.
157. MARMOR MF, ZRENNER E. Standard for clinical electroretinography (1999 update). *Documenta ophthalmologica*, 97: 143-156, 1999.
158. SHAFIK A. Electroretinogram in renal pathologic conditions. *American Journal of Nephrology*, 17: 518-523, 1997.
159. HOLMGREN F. En method att objektiver av zjursintryckpa retina. *Ups Lakareforenings Forh*, 1: 177-91, 1865.
160. DEWAR J. The physiological action of light. *Nature*, 15: 433-5, 1877.
161. ORFI R. Clinical electrophysiology in veterinary ophthalmology- the past, present and future. *Documenta Ophthalmologica*, 104: 5-16, 2002.
162. MONTGOMERY KW, VAN DER WOERDT A, COTTRILL NB. Acute blindness in dogs: Sudden acquired retinal degeneration syndrome versus neurological disease. *Veterinary Ophthalmology*, 11(5):314-20.
163. Martin CL. Evaluation of patients with decrease vision or blindness. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 2001; 16:62–70.
164. Shamir MH, Ofri R. Comparative neuro-ophthalmology. In: *Veterinary Ophthalmology*, 4th edn. (ed. Gelatt KN), Blackwell Publishing, IA, 2007; 1406–1469.
165. GELATT KN, VAN DER WOERDT A, KETRİNG KL, ANDREW SE, BROOKS DE, BİROS DJ, DENİS HM, CUTLER TJ. Enrofloxacin-associated retinal degeneration in cats. *Veterinary Ophthalmology*, 4(2):99-106.
166. AQUIRRE G, FARBER D, LOLLEY R, FLETCHER RT, CHADER GJ. Rod-cone dysplasia in Irish setters: a defect in cyclic GMP metabolism in visual cells. *Science*, 22;201:1133-4, 1978.

167. SUBER ML, PITTLER SJ, QIN N, WRIGHT GC, HOLCOMBE V, LEE RH, CRAFT CM, LOLLEY RN, BAEHR W, HURWITZ RL. Irish setter dogs affected with rod/cone dysplasia contain a nonsense mutation in the rod cGMP phosphodiesterase beta-subunit gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90: 3968-72, 1993.
168. FARBER DB. From mice to men: the cyclic GMP phosphodiesterase gene in vision and disease. The Proctor Lecture. *Investigative Ophthalmology And Visual Science*, 36: 263-75, 1995.
169. MCLAUGHLIN ME, SANDBERG MA, BERSON EL, DRYJA TP. Recessive mutations in the gene encoding the beta-subunit of rod phosphodiesterase in patients with retinitis pigmentosa. *Nature Genetics*, 4: 130-4, 1993.
170. DANCIGER M, BLANEY J, GAO YQ, ZHAO DY, HECKENLIVELY JR, JACOBSON SG, FARBER DB. Mutations in the PDE6B gene in autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Genomics*, 30: 1-7, 1995.
171. MCLAUGHLIN ME, EHRHART TL, BERSON EL, DRYJA TP. Mutation spectrum of the gene encoding the beta subunit of rod phosphodiesterase among patients with autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 92: 3249-53, 1995.
172. TUNTIVANICH N, PITTLER SJ, FISCHER AJ, OMAR G, KIUPEL M, WEBER A, YAO S, STEIBEL JP, KHAN NW, PETERSEN-JONES SM. Characterization of a canine model of autosomal recessive retinitis pigmentosa due to a PDE6A mutation. *Investigative Ophthalmology And Visual Science*, 50: 801-13, 2009.
173. NARFSTRÖM K, JEONG M, HYMAN J, MADSEN RW, BERGSTRÖM TF. Assessment of Hereditary Retinal Degeneration in the English Springer Spaniel Dog and Disease Relationship to an RPGRIP1 Mutation. *Stem Cells International*, 1-12, 2012.
174. SAROGLU M, DEVECIOGLU Y, ALTUNATMAZ K. Fundoscopic normal variations of the retina in Turkish Sheepdogs and multifocal retinal dysplasia: A comparative study in Akbash and Kangal Breeds. *Turk J Vet Anim Sci*, 29, 551-556, 2005.

Teşekkür

Bu satırlar ile 6 yıllık veteriner cerrahi doktora programı boyunca bana destek olan herkese teşekkür etmek isterim. Öncelikle doktora tezimi gerçekleştirdiğim Fransa, Toulouse Ulusal Veteriner Okulu'ndan M. REGNIER ve tüm çalışma arkadaşlarına bana gösterdikleri misafirperverlik ve yardımdan ötürü teşekkür ederim. Ayrıca Szent İstvan Üniversitesi'nden Veteriner Oftalmolog Dr. SZENTAGLI'ye alanla ilgili bana verdiği eğitimden ötürü müteşekkirim. Beni çok sevdiğim oftalmoloji alanına kabul ettiler.

Cerrahi anabilim dalındaki çalışma arkadaşlarım. İyi günümüzde, kötü günümüzde günü beraber karşıladık. Birbirimizin sevincine, sıkıntısına ortak olduk. Yanımda sizlerin olduğunu bilmek her çileyi daha eğlenceli kıldı.

Sırası ile danışmanım olmuş Prof. Dr. Metin KAYA, Doç.Dr. Nihal Y. GÜL SATAR ve Prof. Dr. Ayşe TOPAL hocalarıma teşekkür etmek isterim. Onlar danışmanım oldukları süre boyunca ve sonrasında benden güvenlerini ve desteklerini asla eksik etmediler. Hedeflerime yönelirken onların arkamda olduğunu bilmek bana hep güç verdi.

Eşim Valentine, o nedenini tam olarak anlamasada, yaptığım seçimler onun mantığına uymasada bana hep içimden geleni yapmam konusunda yardım etti.

Ve son olarak Eğitim hayatım boyunca bana destek olan anneme ve babama teşekkürü bir borç bilirim. Onlar eğitimimi her şeyin önünde tutarak bana okuma özgürlüğümü verdiler.

Hepinize sonsuz teşekkürler, tüm iyilikler sizlerle olsun.

ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında İzmir’de doğdum. İlk öğrenimimi Hakimiyet-i Milliye ilkokulunda, orta öğrenimimi Avni Akyol Lisesi’nde tamamladım. Lise eğitimimi İzmir Atatürk Lisesi’nde aldım. 2001 yılında liseden mezun oldum ve aynı sene Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nde mesleki öğrenimime başladım. 2005 yılında yaz stajımı İAESTE bursu ile Almanya’nın Giessen şehrinde bulunan Justus Liebig Üniversitesi’nin küçük hayvan cerrahisi kliniklerinde 6 hafta süre ile tamamladım. 2006 yazında Veteriner Hekim olarak mezun olduğum Uludağ Üniversitesi’nde 2007 Şubat ayında Cerrahi Anabilim Dalı’nda doktora eğitimime başladım. 2008 yılı Ocak ayında Cerrahi Anabilim Dalı’nda Araştırma Görevlisi kadrosuna atandım. Eylül 2009- Eylül 2010 döneminde 1 yıl süre ile Macaristan’ın Szent İstvan Üniversitesi’nde veteriner oftalmoloji ve yumuşak doku cerrahisi üzerine çalıştım ve Veteriner Oftalmolog olarak sertifikamı aldım. 2011 yılı Mayıs ve Ağustos ayları arasındaki üç ayda Fransa’nın Toulouse Ulusal Veteriner Okulu’nda Oftalmoloji Anabilim Dalı’nda çalıştım ve tez çalışmamı yaptım. Bu ve bunların dışındaki çeşitli görevlendirme ve çalışmalar ile özellikle Veteriner Oftalmoloji ve Veteriner Cerrahi alanlarında bilgi ve tecrübelerimi artırdım. 2013 yılı Haziran ayında Veteriner Hekim Valentine Madeleine Marie OKTAY ile hayatımı birleştirdim. Akademik çalışmalarına halen devam etmekteyim.