T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ OLGULARINDA OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ BULGULARININ İNCELENMESİ

Dr. Sadık Bahadır Akkoç

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2019





T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,

ANTALYA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ OLGULARINDA OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ BULGULARININ İNCELENMESİ

Dr. Sadık Bahadır Akkoç

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Muhammed Kazım Erol

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANTALYA/2019

TEŞEKKÜR

Tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Muhammet Kazım EROL'a, eğitim sürecimde bana yardımcı olan değerli hocalarım Doç. Dr. Deniz Turgut ÇOBAN, Doç. Dr. Mehmet BULUT, Doç. Dr. Berna DOĞAN, Yard. Doç. Dr. Fulya DUMAN, Başasistan Dr. Elçin Süren BAŞKAN'a teşekkür ederim.

Tezimde bana yardımlarını esirgemeyen tez hastalarımı bulmamda yardımcı olan, dosyaların taranması ve tezimin yazımı aşamasında emeği geçen değerli asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline, ayrıca her zaman benim yanımda olan beni destekleyen sevgili eşim MERVE'ye, iyi bir insan olmamda ve iyi bir eğitim almamda her türlü fedakarlığı esirgemeyen anne ve babama, her zaman örnek aldığım bana yol gösteren ablama teşekkür ederim.

Çalışmamın istatistiksel analizini planlayan ve yapan Uzm. Dr. Ebru Kaya BAŞAR hocama teşekkür ederim.

KISALTMALAR:

Anti-VEGF	Anti Vasküler Endotelyal Growth Faktör
ark.	arkadaşları
EİDGK	En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopaty Study
FAZ	Foveal Avasküler Zon
FDT	Fotodinamik Tedavi
FFA	Fundus Floresein Anjiografi
İLM	İç limitan membran
İPL	Inner Plexiform Layer (iç pleksiform tabaka)
İS/OS	Inner segment- Outer segment (iç-dış segment)
İSYA	İndosiyanin Yeşil Anjiografisi
KNV	Koroidal Neovaskülarizasyon
LogMAR	Logaryhtm of Minimum Angle of Resolution
NSAİİ	Non-Steroid Anti İnflamatuar İlaçlar
OKT	Optik Koherens Tomografi
OKTA	Optik Koherens Tomografi Anjiograf
PAİ	Plazminojen Aktivatör İnhibitör
PED	Pigment Epitel Dekolmanı

PKV Polipoidal Koroidal Vaskulopati

RPE Retina Pigment Epiteli

SGK Serum Glukokortikoid Kinaz

SSKR Santral Seröz Koryoretinopati

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1: SSKR hastalarının demografik özellikleri (yaş ve cinsiyet).

Tablo 4.2: Kontrol grubunun demografik özellikleri (yaş ve cinsiyet).

Tablo 4.3: SSKR hastalığının gözlere göre dağılımı.

Tablo 4.4: Hastalık tipi sayı ve yüzdesi.

Tablo 4.5: Hastaların fundus bulguları ve OKT bulguları

Tablo 4.6: Hastalık tipine göre diğer gözde RPE değişikliği

Tablo 4.7: Hastalik tipine göre PED şekillerinin karşılaştırılması

Tablo 4.8: Flat irregüler PED'i olan gözlerde KNV oranı

Tablo 4.9: İS/OS bandı durumuna göre olanları ilk ve son görmelerinin karşılaştırılması

Tablo 4.10: SSKR hastalarında KNV sıklığı

Tablo 4.11: Kronik SSKR grubunda KNV sıklığı

Tablo 4.12: İS/OS bandı durumuna göre seröz kalınlık karşılaştırması

Tablo 4.13: İS/OS durumuna göre PED şekli sıklığı

Tablo 4.14: İS/OS bandı durumuna göre koroid kalınlığı

Tablo 4.15: Kronik SSKR' li gözlerde İS/OS bandı normal olanlarda KNV karşılaştırılması

Tablo 4.16: Kronik SSKR li gözlerde İS/OS bandı bozuk olanlarda KNV karşılaştırılması

Tablo 4.17: Ped durumuna ve şekline göre koroid kalınlığı

Tablo 4.18: Akut, kronik SSKR ve kontrol gruplarında ilk başvuruda OKTA değerleri

Tablo 4.19: Son takipteki OKTA verilerinin hastalık tipine göre ve kontrol grubuyla birlikte karşılaştırılması

Tablo 4.20: İlk gelişte hastaların OKTA parametrelerinin birbiriyle korelasyon tablosu

Tablo 4.21: Hastaların 4. ay son gelişinde OKTA parametrelerinin korelasyon tablosu
Tablo 4.22: Hastalık tipine göre tedavi tipi karşılaştırılması
Tablo 4.23: Hastalık tipine göre tedavi tipi, yanıt ilişkisi
Tablo 4.24: PED'i olmayan gözlerde tedavi yanıtı
Tablo 4.25: Dome shape PED'i olan gözlerde tedavi yanıtı
Tablo 4.26: Flat irregüler PED'i olan gözlerde tedavi yanıtı
Tablo 4.27: OKTA Parametrelerinin tedavi grubuna göre (eplerenon-eylea) grup, zamansal değişim, tedavi grubu-zamansal değişim varyans analizi
Tablo 4.28: OKTA parametrelerinin tedavi grubuna göre aylara göre ortalamalarının değişimi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Retinal embriyogenez ana yapılar

Şekil 2.2.1. Retina kesitinin şematik görünümü

Şekil 2.2.2. Foveal avasküler zon FFA görüntüsü

Şekil 2.3. OKTA'da KNV görüntüsü.

Şekil 3.1.1. OKTA'da flow dış segment retina ve FAZ ölçümü

Şekil 3.1.2. OKTA'da dansite ölçümü

Şekil 4.1. İlk gelişte hastaların seröz kalınlık-flow koryokapiller korelasyon grafiği

Şekil 4.2. İlk gelişte hastaların seröz kalınlık-dansite parafovea korelasyon grafiği

Şekil 4.3. İlk gelişte hastaların seröz kalınlık- dansite whole korelasyon grafiği

Şekil 4.4. İlk gelişte hastaların seröz kalınlık, İLM-RPE kalınlık korelasyon grafiği

Şekil 4.5. İlk gelişte hastaların flow dış segment- flow koryokapiller korelasyon grafiği

Şekil 4.6. İlk gelişte hastaların flow dış segment, İLM-RPE kalınlığı korelasyon grafiği

Şekil 4.7. İlk gelişte hastaların flow koryokapiller, İLM-RPE kalınlık korelasyon grafiği

Şekil 4.8. İlk gelişte hastaların flow koryokapiller- dansite fovea korelasyon grafiği

Şekil 4.9. İlk gelişte hastaların flow koryokapiller, İLM-İPL kalınlık korelasyon grafiği

Şekil 4.10. İlk gelişte hastaların FAZ- dansite derin fovea korelasyon grafiği

Şekil 4.11. İlk gelişte hastaların FAZ- dansite fovea korelasyon grafiği

Şekil 4.12. İlk gelişte hastaların FAZ, İLM-RPE kalınlığı korelasyon grafiği

Şekil 4.13. İlk gelişte hastaların dansite whole- dansite parafovea korelasyon grafiği

Şekil 4.14. İlk gelişte hastaların dansite whole- İLM-İPL kalınlık korelasyon grafiği

Şekil 4.15. İlk gelişte hastaların dansite fovea- dansite derin whole korelasyon grafiği

Şekil 4.16. İlk gelişte hastaların dansite fovea-dansite parafovea korelasyon grafiği

Şekil 4.17. İlk gelişte hastaların dansite fovea dansite derin fovea korelasyon grafiği

Şekil 4.18. İlk gelişte hastaların dansite fovea, İLM-İPL kalınlığı korelasyon grafiği

Şekil 4.19 . İlk gelişte hastaların dansite fovea- İLM-RPE kalınlığı korelasyon grafiği

Şekil 4.20. İlk gelişte hastaların İLM-İPL kalınlığı, İLM-RPE kalınlığı korelasyon grafiği

Şekil 4.21. İlk gelişte hastaların dansite derin fovea- dansite derin parafovea korelasyon grafiği

Şekil 4.22. İlk gelişte hastaların dansite parafovea, İLM-İPL kalınlığı korelasyon grafiği

Şekil 4.23. İlk gelişte hastaların dansite derin whole – dansite derin fovea korelasyon grafiği

Şekil 4.24. İlk gelişte hastaların dansite derin fovea, İLM- RPE kalınlığı korelasyon grafiği

Şekil 4.25. Hastaların 4. ay (son) flow dış segment- dansite fovea korelasyon grafiği

Şekil 4.26. Hastaların 4. ay (son) flow dış segment retina-dansite derin whole korelasyon grafiği

Şekil 4.27. Hastaların 4.ay (son) flow dış segment retina- flow koryokapillaris korelasyon grafiği

Şekil 4.28. Hastaların 4. ay (son) flow dış segment retina – dansite derin parafovea korelasyon grafiği

Şekil 4.29. Hastaların 4. ay (son) flow koryokapiller-dansite whole korelasyon grafiği

Şekil 4.30. Hastaların 4. ay (son) flow koryokapiller-dansite fovea korelasyon grafiği

Şekil 4.31. Hastaların 4. ay (son) flow koryokapiller- dansite derin whole korelasyon grafiği

Şekil 4.32. Hastaların 4. ay (son) flow koryokapiller-dansite derin parafovea korelasyon grafiği

Şekil 4.33. Hastaların 4. ay (son) FAZ-dansite fovea korelasyon grafiği

Şekil 4.34. Hastaların 4. ay (son) FAZ-dansite derin fovea korelasyon grafiği

Şekil 4.35. Hastaların 4. ay (son) dansite whole- dansite fovea korelasyon grafiği

Şekil 4.36. Hastaların 4. ay (son) dansite whole- dansite parafovea korelasyon grafiği

Şekil 4.37. Hastaların 4. ay (son) dansite whole-dansite parafovea korelasyon grafiği

Şekil 4.38. Hastaların 4. ay (son) dansite fovea- dansite parafovea korelasyon grafiği

Şekil 4.39. Hastaların 4. ay (son) dansite fovea dansite derin whole korelasyon grafiği

Şekil 4.40. Hastaların 4. ay (son) dansite fovea dansite derin parafovea korelasyon grafiği

Şekil 4.41. Hastaların 4. ay (son) dansite parafovea-dansite derin whole korelasyon grafiği

Şekil 4.42. Hastaların 4. ay (son) dansite parafovea- dansite derin parafovea korelasyon grafiği

Şekil 4.43. Hastaların 4. ay (son) dansite derin whole- dansite derin parafovea korelasyon grafiği

Şekil 4.44. Hastaların 4. ay (son) dansite derin fovea- İLM-RPE kalınlığı (fovea) korelasyon grafiği

Şekil 4.45. Hastaların 4. ay (son) İLM-RPE kalınlığı (fovea)-koroid kalınlığı (subfoveal) korelasyon grafiği

Şekil 4.46. Hastalık tipine göre İlk görme ve son görme karşılaştırması

Şekil 4.47. Hastalık tipine göre ilk İLM-RPE kalınlığı ve son İLM-RPE kalınlığı karşılaştırması

Şekil 4.48. Akut SSKR'de görme keskinliğinin aylara göre değişimi

Şekil 4.49. Akut SSKR'de flow dış segment değerinin aylara göre değişimi

Şekil 4.50. Akut SSKR'de flow koryokapiller değerinin aylara göre değişimi

Şekil 4.51. Akut SSKR'de FAZ değerinin aylara göre değişimi

Şekil 4.52. Akut SSKR'de dansite whole değerinin aylara göre değişimi

Şekil 4.53. Akut SSKR'de dansite fovea değerinin aylara göre değişimi

Şekil 4.54. Akut SSKR'de dansite parafovea değerinin aylara göre değişimi

Şekil 4.55. Akut SSKR'de dansite derin whole değerinin aylara göre değişimi

Şekil 4.56. Akut SSKR'de dansite derin parafovea değerinin aylara göre değişimi

Şekil 4.57. Akut SSKR'de İLM-İPL kalın

lığının aylara göre değişimi
Şekil 4.58. Akut SSKR'de dansite derin fovea değerinin aylara göre değişimi
Şekil 4.59. Akut SSKR'de İLM-RPE kalınlığı (fovea) aylara göre değişimi
Şekil 4.60. Akut SSKR'de subfoveal koroid kalınlığının aylara göre değişimi
Şekil 4.61. Kronik SSKR hastalarında görme keskinliğini aylara göre değişimi
Şekil 4.62. Kronik SSKR hastalarında flow dış segment değerinin aylara göre değişimi
Şekil 4.63. Kronik SSKR hastalarında flow koryokapiller değerinin aylara göre değişimi
Şekil 4.64. Kronik SSKR hastalarında FAZ değerinin aylara göre değişimi
Şekil 4.65. Kronik SSKR hastalarında dansite whole değerinin aylara göre değişimi
Şekil 4.66. Kronik SSKR hastalarında dansite fovea değerinin aylara göre değişimi
Şekil 4.67. Kronik SSKR hastalarında dansite parafovea değerinin aylara göre değişimi
Şekil 4.68. Kronik SSKR hastalarında İLM-İPL kalınlığının (parafoveal) aylara göre değişimi
Şekil 4.69. Kronik SSKR hastalarında dansite derin whole değerinin aylara göre değişimi
Şekil 4.70. Kronik SSKR hastalarında dansite derin fovea değerinin aylara göre değişimi
Şekil 4.71. Kronik SSKR hastalarında dansite derin parafovea değerinin aylara göre değişimi
Şekil 4.72. Kronik SSKR hastalarında İLM-RPE kalınlığının (fovea) aylara göre değişimi
Şekil 4.73. Kronik SSKR hastalarında subfoveal koroid kalınlığının aylara göre değişimi
Şekil 4.74. İLM-İPL kalınlığı ortalamasının tedavi şekline göre aylık değişimi
Şekil 4.75. İLM-RPE kalınlığı ortalamasının tedavi şekline göre aylık değişimi
Şekil 4.76. İLM-İPL kalınlığı ortalamasının tedavi şekline göre aylık değişimi

ÖZET

Santral seröz koryoretinopati (SSKR) ciddi görme kaybına yol açan retinopatilerdendir. Ciddi görme kaybına yol açan retinopatilerden senil makula dejenerasyonu, diabetik retinopati ve retinal ven dal tıkanıklığından sonra dördüncü sırada yer almaktadır. Hastalık genelde orta yaşlı erkekleri etkilemekte olup, kronik formu her iki cinsiyette ileriki yaşlarda da görülebilmektedir. Bu çalışmada SSKR tanılı hastalarımızın, takip süreci ve bu süreçte alınan Optik koherans tomografi anjiografi (OKTA) bulguları incelendi ve kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Hastalığın prognozunu etkileyen retinal yapı değişiklikleri incelendi. Ayrıca bulunan OKTA verilerinin korelasyonu yapıldı. Uygulanan tedavi seçeneklerinin görme keskinliği ve OKTA parametreleri üzerindeki etkileri araştırıldı.

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ocak2017- Ocak 2018 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen santral seröz korioretinopati tanısı alan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastalara santral seröz korioretinopati tanısı fundus muayenesi, OKTA ve fundus floresein anjiografi ile konuldu. SSKR tanısı alan 71 olgunun 79 gözüne ait kayıtlar incelendi. Ancak takip ve/veya veri yetersizliği nedeniyle; 46 olgunun 49 gözü çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubunda ise 16 olgunun 32 gözüne ait sonuçlar çalışmaya alındı. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, sistemik hastalıklar, kullandığı ilaçlar vb.), muayene bulguları, tedavi öncesi ve sonrası muayene ve OKTA bulguları kaydedildi. Bu bulgular kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Hastaların OKTA bulgularının korelasyonu ve değişimi incelendi. Tedavi yöntemlerinin etkinliği görme keskinliği ve OKTA bulgularına göre değerlendirildi.

Bazı hastalarda, prognozu ve tedavi başarısını etkileyen retinal yapı değişiklikleri görüldü. Bunlar ‘’Inner segment- Outer segment’’ (İS/OS) bandı bozukluğu, flat irregüler pigment epitel dekolmanı (PED) varlığı, santral foveal kalınlık gibi etmenlerdir. Ayrıca flat irregüler PED olan gözlerde KNV sıklığının (%50) artığını saptadık. Fundus floresein anjiografi (FFA) ile saptanamayan KNV varlığı OCTA ile tespit edilebilmektedir. FFA ile saptanan tüm KNV’ler (49 gözün 8’inde) OKTA ile de saptanmıştır. SSKR hastalarında flow koryokapiller ölçümlerinin kontrol grubuna göre düşük olduğunu saptadık (akut SSKR’de 1,718-

kronik SSKR'de 1,803- kontrol grubunda 2.174). Kalın koroidal damarların yaptığı pulsasyon, Bruch membranı ve koryokapillarisi travmatize ederek zarar verir. Pakikoroid spektrumda yer alan SSKR'de flow koryokapillaris değerlerinin düşük saptanmasının bununla ilgili olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda, akut olgularda genelde topikal ketorolak ve oral eplerenon (25mg/gün) yeterli olurken, kronik olgularda oral eplerenon ya da intravitreal enjeksiyon uygulandı. Afliberseptin, koroid kalınlığında azalmaya etkisinin daha yüksek olduğu görüldü. Eplerenonun koroid kalınlığına etkisi saptanmadı.

Anahtar kelimeler: Santral seröz koryoretinopati, SSKR, optik koherans tomografi anjiografi , OKTA, flow koryokapillaris, flow dış segment , anti- VEGF, eplerenon

ABSTRACT

Central serous chorioretinopathy (CSCR) is retinopathy that cause of severe vision loss. CSCR is the fourth most common retinopathy leading to severe visual loss after age-related macular degeneration, diabetic retinopathy and branch retinal vein occlusion. CSCR is predominantly a disease of middle-aged male; however, in women and older patients, CSCR may be more common than initially reported. In this study; we investigated the the follow-up process and optical coherence tomography angiography (OCTA) findings in this process. We compared these findings with the control group. Retinal structure changes affecting prognosis of the disease were examined. In addition, OCTA findings were correlated. The effects on visual acuity and OCTA parameters were investigated.

We analyzed retrospectively the records of patients diagnosed with CSCR who were followed and treated at Antalya Training and Research Hospital · Department of Ophthalmology between January 2017 and January 2018. 49 eyes of 46 patients were enrolled in the study. And 32 eyes of 16 people in control grup were enrolled in the study. The demographic characteristics of patients, examination and OCTA findings before and after treatment were recorded. These findings were compared with the control group. Correlation and change of OCTA findings of affected eyes in patients were examined. The effectiveness of treatment methods were evaluated, according to visual acuity and OCTA findings.

In some patients, changes in the retinal structure affecting prognosis and treatment success were observed. These changes were disruption of the photoreceptor Inner Segment–Outer Segment (IS/OS) junction, the presence of flat irregular pigment epithelium detachment (PED) , central foveal thickness. We also found that the frequency of choroidal neovascularization (CNV) (%50) increased in eyes with flat irregular PED. The presence of CNV not detected by FFA was detected by OCTA. All CNVs (8 of 49 eyes) detected with FFA were also detected with OCTA. We found that the values of thechoriocapillaris flow in the patients were lower than the control group. (akut SSKR'de 1,718 in acute group - 1,803 in chronic group - 2.174 in control group). The pulsation of thick choroidal vessels damages Bruch's membrane and the choriocapillary by traumatizing. CSCR is

associated with pachychoroid. In our opinion, low flow choriocapillaris values are related to this topic.In our study, although topical ketorolac and oral eplerenone (25mg/day) treatment is usually adequate in acute cases; for chronic cases, oral eplerenone and intravitreal injections are applied. Aflibersept decreased choroidal thickness. However, the effect of eplerenone on choroidal thickness is not significant

Keywords: Central serous chorioretinopathy, CSCR, optical coherence tomography angiography, OCTA, flow choriocapillaris, flow outer segment, anti-VEGF, eplerenone

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
KISALTMALAR ii
TABLO LİSTESİ iv
ŞEKİL LİSTESİ vi
ÖZET x
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Retinal Embriyogenez……3
2.2. Retina Anatomisi……....3
2.2.1. Maküla……4
2.2.2. Parafovea ve perifovea……6
2.2.3. Retina Pigment Epiteli (RPE)……..6
2.2.4. Bruch Membranı……..7
2.2.5. Koryokapillaris……7
2.2.6. Koroid……8
2.3. Santral seröz Koryoretinopati (SSKR)……..8
2.3.1. Patogenez……....8
2.3.1.a. Koroidal vasküler hiperpermeabilite artışı …...8
2.3.1.b. Retina pigment epitelinin disfonksiyonu ……..9
2.3.1.c. Kombine koroid ve retina pigment epitel …..…
disfonksiyon teorisi……...9
2.3.2. Etyoloji……9
2.3.2.a. Risk faktörleri…….....9
2.3.2.a.1. Stres ve tip A kişilik yapısı ……..…10

2.3.2.a.2. Steroid kullanımı ve kortizol seviyesi……..
Yüksekliği……10
2.3.2.a.3. Irk……..11
2.3.2.a.4. Sistemik hastalıklar……....11
2.3.3. Tanı, Semptom ve Bulgular ……..12
2.3.4. Prognoz……..12
2.3.5. Görüntüleme Teknikleri…….14
2.3.5.1. Fundus floresein anjiografi (FFA)……...14
2.3.5.2. İndosiyanin yeşili anjiografi (İSYA)……...14
2.3.5.3. Optik koherens tomografi (OKT)…….14
2.3.5.4. Fundus otofloresans (FOF)……..15
2.3.5.5. Optik koherans tomografi anjiografi……
(OKTA)……16
2.3.6. Ayırıcı Tanı……17
2.3.6.1. Optik pit makülopatisi:……18
2.3.6.2. Koroidal neovaskülarizasyon……18
2.3.6.3. İnflamatuar hastalıklar…….18
2.3.6.4. Senil maküla dejenerasyonu (SMD) ……..18
2.3.6.5. Hipertansif retinopati……..19
2.3.6.6. Polipoidal koroidal vaskulopati (PKV) …….19
2.3.6.7. Koroidal tümörler……19
2.3.7. Tedavi ……..19
2.3.7.1. Gözlem……....19
2.3.7.2. İlaç Tedavileri…….19
2.3.7.2.a. Sistemik asetazolamid tedavisi……20
2.3.7.2.b. Adrenerjik reseptör antagonistleri……20
2.3.7.2.c. Helikobakter pylori (H.pylori)……..
eradikasyonu…….20
2.3.7.2.d. Mineralokortikoid reseptör blokerleri……
(eplerenon, spironolakton)……21
2.3.7.2.e. Fokal Argon Lazer Fotokoagülasyon…….22

2.3.7.2.f. Mikropulse Diod Lazer……...22
2.3.7.2.g. Fotodinamik Tedavi (FDT)……..23
2.3.7.2.h. Anti-vasküler endotelyal büyüme……..
faktörü (anti-vasküler endotelyal growth …….
faktör (anti-VEGF))…….24

3. GEREÇ VE YÖNTEM ..... ….26
3.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Planlanması……26
3.2. Tedavi Şekilleri……29
3.2.1. Topikal Ketorolak ve Oral Eplerenon Tedavisi…….29
3.2.2. İntravitreal Enjeksiyon Tedavisi……30
3.3 . İstatistiksel Analiz……....31

4. BULGULAR 32
5. TARTIŞMA 90
6. SONUÇLAR 106
7. KAYNAKÇA 109
8. ÖZGEÇMİŞ 124
EKLER 125

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada ciddi görme kaybına neden olan retinopatiler arasında ilk sırada senil makula dejenerasyonu, ikinci sırada diabetik retinopati, üçüncü sırada retinal ven dal tıkanıklığı, dördüncü sırada ise santral seröz koryoretinopati (SSKR) gelmektedir (1). İnsidansı 22000 kişide yılda 1 vaka olarak tespit edilmiştir (2). Hastalık genellikle 20 ile 50 yaş arasında görülür ve daha sık olarak erkekleri etkiler (3).

SSKR, etyopatogenezi tam olarak anlaşılamamış, nörosensöryal retinanın retina pigment epitelinden ayrılacak şekilde seröz dekolmanı ile karakterize bir hastalıktır.

Hastalığın semptomları görme keskinliğinde azalma, görme alanını etkileyen skotomlar, metamorfopsi, mikropsi, renk algısında değişim şeklinde sıralanabilir (4, 5). Bu semptomlar genellikle hastalığın aktif olduğu seröz dekolman mevcudiyetinde ortaya çıkabileceği gibi seröz dekolmanın olmadığı gözlerde geçirilmiş hastalığa ait bulgular saptanabilir (6). Bir yıl içindeki nüks oranı %30-50 oranında bildirilmektedir (7).

SSKR hastalarının yaklaşık %90'ında tedavi verilmeden sadece hayat tarzı değişikliğiyle ortalama 90 günde seröz dekolmanın gerilediği gösterilmiştir (8). Ancak hastaların % 5'inde ciddi görme kaybı yaşanabilmektedir (9). SSKR epizodu sonrasında depigmente alanlar, coğrafik atrofi, subretinal fibrinöz birikimler, koroidal neovaskülarizasyon (KNV), özellikle fotoreseptör tabakasını etkileyen nörosensöryel tabakada incelme gelişebilir ve bu değişimler görme keskinliğini azaltabilir (1,10).

SSKR tanısında klinik şüphe önemlidir. Tam bir oftalmolojik muayene sırasında fundus reflesi kaybolması ve makulada elevasyon görülebilir. Fundus floresein anjiografi (FFA)'de sızıntı odağı genelde pigment epitel dekolmanın olduğu bölgededir ve bazen bu sıvının subretinal alanda toplandığı görülür. Hastalığın takibinde optik koherans tomografi (OKT) özellikle seröz dekolman kalınlığını göstermesi bakımından yararlıdır (11). SSKR hastalarında KNV gelişimi görmeyi ciddi anlamda tehdit eden komplikasyonlardan biridir. Son yıllarda özellikle

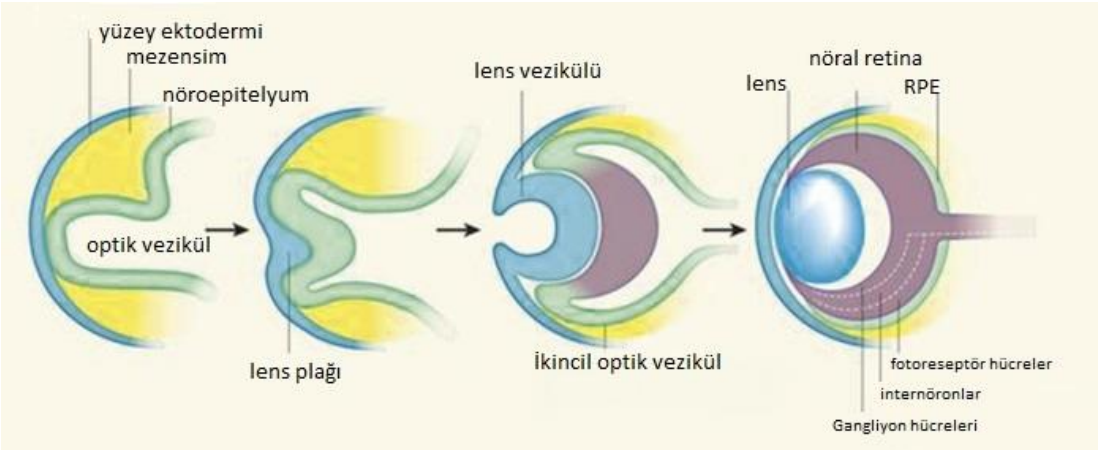
çeşitli retinal hastalıklarda ve özellikle KNV'nin takibinde non-invaziv bir görüntüleme metodu olarak OKTA kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın esas amacı SSKR tanısı konmuş hastaların OKTA parametrelerinin takip boyunca değişimini incelemektir. Aynı zamanda SSKR hastalarında, OKTA parametrelerinin biriyle ilişkisini göstermektir. SSKR'de OKTA parametrelerinin hastalığın etyopatogeneziyle ilişkisi inceledik. Çalışmanın bir amacı da retinada meydana gelen bazı yapısal değişikliklerin hastalığın prognozundaki etkisini incelemektir. SSKR'li hastalara uygulanan tedavilerin görme keskinliğine ve OKT-OKTA parametrelerindeki değişime etkisini inceledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. RETİNAL EMBRİYOGENEZ

Retina optik vezikülün distal bölümündeki nöral ektodermden gelişir. İntrauterin hayatın birinci ayında optik vezikül yüzey ektoderme yaklaşır ve lens vezikülü belirmeye başlar. Aynı anda optik vezikülün de kendi içine gömülmesi ile ikincil optik vezikül oluşur. İkincil optik vezikülün dış katmanı retina pigment epitelini (RPE), iç katmanı de retinanın diğer katlarını meydana getirir. İç ve dış katmanlar arası boşluk ise subretinal alan olacaktır. Retinal differensiasyon genelde optik diskten perifere olmakla beraber maküla istisnai olarak postnatal 4. aya kadar özelleşmeye devam eder. Gelişimin 4. ayında retinal damarlar belirginleşmeye başlar. Retinal hücreler prenatal 8. aya kadar periferdeki özelleşmemiş multipotent hücreler aracılığıyla çoğalmaya ve retinal yüzeyi genişletmeye devam eder (12). (Şekil 2.1.).



Şekil 2.1. Retinal embriyogenez ana yapılar

2.2. RETİNA ANATOMİSİ

Retina, gözün iç yüzeyini örten saydam bir dokudur. Ora serratadan optik sinire kadar uzanım gösterir. Dışta retina pigment epiteline içte vitreye yapışıklık gösterir. Retina kalınlığı bölgesel farklılık gösterir. Paramakuler bölgede 230µ iken

diğer alanlarda ortalama 100 μ kalınlığındadır. Damar arklarının arasında kalan bölge arka kutup ya da area centralis olarak adlandırılmaktadır.

Retina gözün en iç tabakası olup; arkaya doğru optik sinir, öne doğru korpus siliare ve irisin pigment epiteli ile devam eder. Dışta koroid; Bruch membranı ile , içte vitreusla komşudur. Duyusal tabaka ve RPE arasında peripapiller bölge ve ora serrata dışında anatomik bir yapışıklık yoktur.

2.2.1. Maküla

Optik diskin 0.8 mm temporalinden başlayıp arkuatlar arasında kalan yaklaşık 5.5mm çaplı alandır. Maküla sinir lifi tabakası bulunmaması ve üzerinde 2-3 sıra ganglion hücre tabakası bulunması ile retinanın diğer bölgelerinden ayrılır. Fovea, santralde yaklaşık 1,5 mm, bir optik disk çapındadır, optik diskin 3-4 mm temporaline ve 0,8 mm aşağısına yerleşmiştir. Foveanın merkezine foveola adı verilir. Foveola 350 μ çapındadır. Retinanın en ince kısmı olup ganglion hücresi içermez. Buranın kalınlığını fotoreseptör hücrelerin (genelllikle kon hücreleri) nükleusları ve müller hücrelerinin uzantıları oluşturur. Makülanın merkezinde bulunan 150-200μ çapındaki alana umbo adı verilmektedir. En yüksek görme keskinliği bu bölgededir. Fundus muayenesi sırasında refle oluşumunu sağlayan çukurluktur. Foveada kon ve müller hücreleri yoğun bir şekilde bulunurken rod hücreleri bulunmaz.

Retina histolojik olarak 10 katmandan oluşur (9).

Dıştan içeri doğru :

1-Retina Pigment Epiteli Tabakası

2-Fotoreseptör Tabaka

3-Dış Limitan Membran

4-Dış Nükleer Tabaka

5-Dış Pleksiform Tabaka

6-İç Nükleer Tabaka

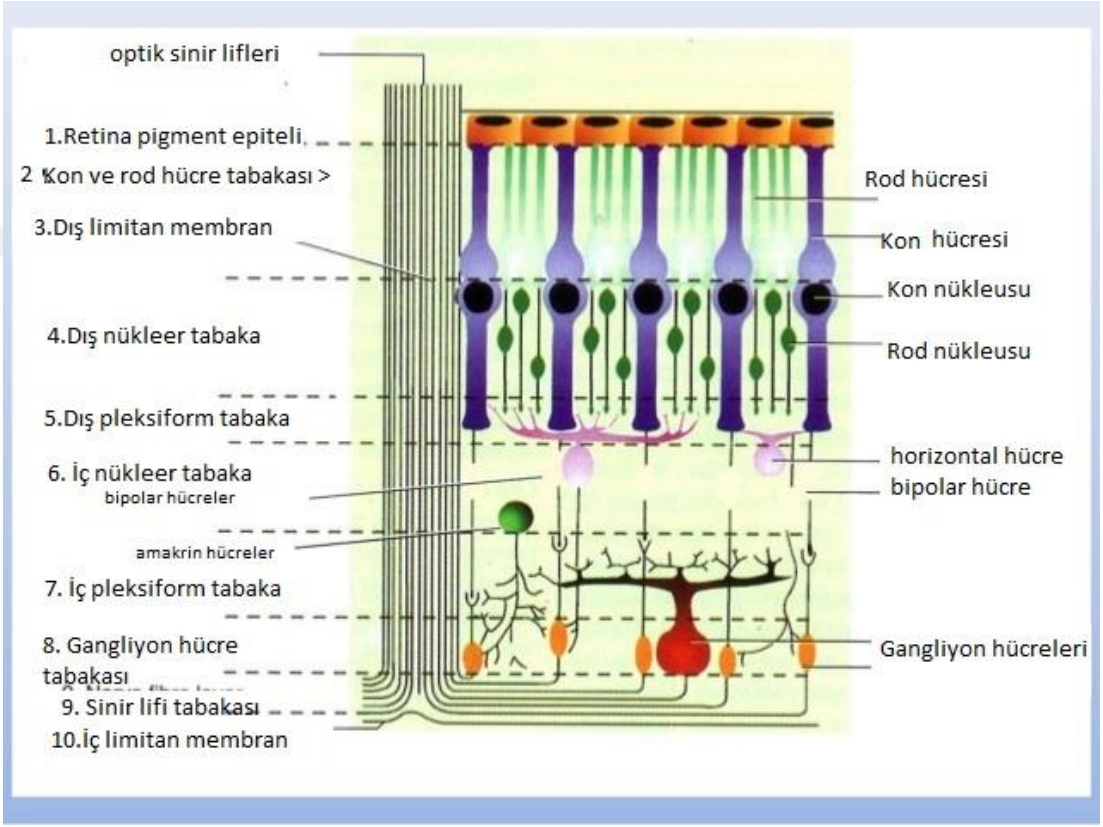
7- İç Pleksiform Tabaka

8-Ganglion Hücre Tabakası

9-Sinir Lifi Tabakası

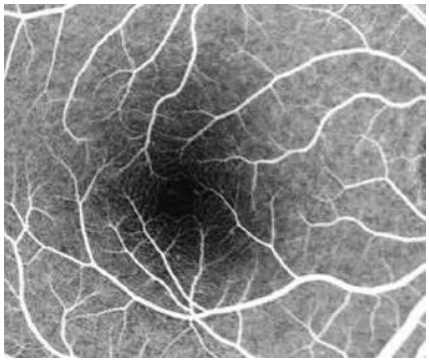
10-İç Limitan Membran (İLM)

şeklinde sıralanabilir (Şekil 2.2.1.).



Şekil 2.2.1. Retina kesitinin şematik görünümü

Makülanın 0,25-0,60 milimetre çaplı merkezi foveal avasküler zon (FAZ) olarak adlandırılır. FAZ'da retinal kapillerlerden yoksun olması bu bölgeye adını veren özelliğidir. Bu bölgenin net sınırları özellikle fundus floresein anjiografi (FFA) ve optik koherans tomografi anjiyografi (OKTA) ile saptanabilir. (şekil 2.2.2.).



Şekil 2.2.2. Foveal avasküler zon FFA görüntüsü

FFA çekimi sırasında makülada koroidal flöresansın maskelenmesinin sebebi maküladaki ksantofil ve RPE deki melanin pigmentinden kaynaklanır.

2.2.2. Parafovea-Perifovea

Foveayı çevreleyen yaklaşık 0.5 mm çapındaki dairesel bölgedir. Bu bölgede 4-6 sıra ganglion hücresi ve 7-9 sıra bipolar hücre bulunmaktadır.

Perifovea: Parafoveal alanı çevreleyen 1.5 mm çapındaki dairesel alandır. Perifoveal bölge gangliyon hücre tabakasının tek sıra halinde bulunduğu bölgede sonlanır. Bu bölge, gangliyon hücre, iç nükleer ve dış pleksiform tabakaların en kalın olduğu, yani retinanın en kalın olduğu bölgedir; birkaç sıra gangliyon hücre ve 6 sıra bipolar hücre tabakası bulundurur.

2.2.3. Retina Pigment Epiteli (RPE)

Fonksiyonel retinanın altında tek katlı hegzagonal hücrelerden oluşan tabakadır. Fonksiyonel retina ile koryokapillaris arasındaki bağlantıyı kurar. RPE hücreleri en yoğun foveaya karşılık gelen bölgede bulunur. Ve bu bölgede morfolojik olarak daha uzun ve ince dizilmişlerdir. Bir RPE hücresi yaklaşık 30-40 fotoreseptör hücresiyle bağlantılıdır.

RPE hücrelerinin bazal yüzü katlantılıdır ve Bruch membranının içteki yüzeyinde bulunan bazal laminaya tutunmak için geniş bir yüzey sağlar. Apeksleri, kondritin-6 sülfat, siyalik asit ve hiyaluronik asit içeren mukopolisakkarid matriks içine gömülmüş fotoreseptörlerin dış segmentiyle birleşen çok sayıda villöz uzantılar içerir.

Komşu RPE hücreleri birbiriyle sıkı bağlantı halindedir. Zonula oklüdens ve zonula adherensler yapısal stabilite sağlamalarının yanında dış kan-retina bariyerinin devamını sağlamada önemli rol oynar.

RPE hücreleri basit yapıda olmalarına rağmen önemli fonksiyonlara sahiptir. Bu fonksiyonların başlıcaları :

1- Vitamin A metabolizması
2- Dış kan-retina bariyerinin devamı
3- Isı regülasyonu
4- Fotoreseptör dış segmentlerinin fagositozu
5- Işığın absorbsiyonu
6- Bazal membran oluşumu
7- Dış segmentleri saran mukkopolisakkarid matriks oluşumu
8- RPE' nin içine ve dışına maddelerin aktif transportu

şeklinde özetlenebilir.

2.2.4. Bruch Membranı

Retina pigment epiteli ile koryokapillarisin bazal membranlarının birleşmesinden oluşan bir laminadır. Yapısal olarak 5 kısımdan oluşur. Bunlar:

1- RPE'nin bazal laminası
2- İç kollajenöz bölge
3- Elastik liflerin oluşturduğu kalın gözenekli bant
4- Dış kollajenöz bölge
5- Koryokapillarisin bazal laminası

Bruch membranı floresein gibi küçük moleküllere oldukça geçirgendir. Bruch membranında defektleri yüksek miyopi ve pseudoksantoma elastikumda spontan gelişebileceği gibi koroidal neovaskülarizasyon sonucu da gelişebilir. Yine travma ve inflamasyona sekonder gelişebilir.

2.2.5. Koryokapillaris

RPE altında tek düzlemde uzanan ortalama 40-60µ çapında kapillerlerin devamlılık oluşturduğu kendi içinde arteriol- venül sisteminin olduğu bir lobüler komplekstir. Koroid damarlarından farklı olarak retinaya bakan yüzeylerinde çok sayıda gözenek vardır. Bu nedenle koryokapilaris endotelinden geçebilen floresein gibi küçük moleküller orta ve geniş koroidal damarlardan sızamaz.

2.2.6. Koroid

Retinanın dış kısmını ve RPE'yi besler. Makuler bölgede ortalama 0.25 mm kalınlığında olup 3 damar tabakasından oluşur. İçten dışa bu tabakalar, koryokapillaris, orta damar tabakası ve en dışta geniş damar tabakası şeklinde sıralanır. Koroidin perfüzyonu uzun ve kısa posterior silier arterlerden ve ön silier arterlerden sağlanır. Koroidin drenajı vorteks sistemine olur.

Koroidin en dıştaki büyük damarlardan oluşan tabakası Haller tabakası da denir. İçte bulunan ve orta ve damarlardan oluşan kısma ise Sattler tabakası denir. En içte ise koryokapillaris yer alır.

2.3. SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ (SSKR)

Santral seröz koryoretinopati sıklıkla 25-55 yaş arası genç erişkinleri etkileyen duysal retinanın seröz dekolmanı ile karakterize ciddi görme kayıplarına neden olabilen bir hastalıktır. Erkeklerde kadınlardan daha sık görülür (%85) (3).

2.3.1. Patogenez

Hastalık ilk olarak 1866 yılında ''Albrecht von Graefe'' tarafından tanımlanmış ve ''Relapsing Santral Luetik Retinit'' olarak adlandırılmıştır (13). 1965 yılında SSKR 'de fundus floresein anjiografide RPE seviyesinde sızıntı odağını ilk gösteren ''Maumenee'' bu hastalığın anlaşılmasında önemli katkı sağlamıştır (14). 1967'de Gass hastalarında duysal retinanın dekolmanının varlığını göstermiştir. Yine İdiopatik Santral Seröz Koryoretinopati/Retinopati adlandırılması ilk kez Gass tarafından tanımlanmıştır. Gass, pigment epitel dekolmanı (PED) varlığına dikkat çekmiş ve bu hastalarda seröz dekolmanın nedeninin koryokapillariste kapiller permeabilite artışı olduğunu düşünmüştür (5,15,16,17). Hastalığın patofizyolojisi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak şu önerilen teorileri şu başlıklar altında toplayabiliriz:

2.3.1.a. Koroidal vasküler hiperpermeabilite artışı :

Bu görüşün öncüsü Gass olmuştur. Koryokapillaris düzeyindeki bir ya da daha fazla alandaki kapiller permeabilite artışının seröz dekolmana neden olabileceğini savunmuştur (5,15-17). Yine indosiyanin yeşil anjiyografi (İSYA)'de bazı hastalarda koroidal vasküler hiperpermeabilite alanları gösterilmiştir (18,19). Koroidteki bu geçirgenlik artışı sonucu artan hidrostatik basıncın RPE'ye hasar verdiği ve seröz dekolmanın bu yüzden meydana geldiği ileri sürülmektedir. Erdem

Toslak ve arkadaşları (ark.), yaptığı bir çalışmada SSKR hastalarında koroidi besleyen oftalmik arterle ile ilgili hemodinamik değişikliklerin koroidal hiperpermeabilite artışı teorisini destekler niteliktedir (20).

2.3.1.b. Retina pigment epitelinin disfonksiyonu :

Spitzna'nın hipotezine göre hasarlanmış bir ya da bir grup RPE hücresi aşırı fonsiyonel olarak çalışmaya başlamaktadır. Bunun sonucu olarak koroidden retinaya aşırı bir iyon ve sıvı sekresyonu oluşmaktadır. Lezyon bölgesinin etrafındaki sağlıklı RPE hücreleride bu biriken sıvıyı retinadan koroide doğru pompalamak için aşırı aktivite göstermektedir. Bu biriken aşırı subretinal sıvıyı kompanse etmeye çalışan sağlıklı RPE hücrelerinde de zamanla hasar gelişmektedir (21,22). Yine başka bir görüşe göre RPE de aktif trasport mekanizmasındaki metabolik bir bozukluk hastalığa neden olabilir (23).

2.3.1.c. Kombine koroid ve retina pigment epitel disfonksiyon teorisi :

Koryokapillaristen artmış sıvı akımı ve RPE disfonksiyonu birlikteliği olabilir (24). Persistan bir koryokapiller disfonksiyon RPE hücrelerinde uzamış bir strese yol açarak retinokoroidal yöndeki pompalamanın bozulmasına, sonuçta sıvının birikimine ve nörosensöryel dekolmana yol açabilir (24,25).

2.3.2. Etyoloji

Hastalık genellikle genç yaş grubunu (25-55 yaş) etkilemesine rağmen hastaların bir kısmı tanısını 50 yaşından sonra alabilmektedir (26). Spaide ve arkadaşları (ark.)'nın 130 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların yaklaşık yarısının 50 yaş üzerinde olduğunu ve hastalardan 57'sinin 50 yaşından sonra SSKR tanısı aldığını bildirmiştir. Bu da hastalığın bazı klinik formlarının ileri yaşlarda daha sık görülebildiğini göstermektedir.

SSKR hastalığı genellikle idiopatik olup birçok risk faktörü tanımlanmıştır.

2.3.2.a. Risk faktörleri:

A tipi kişilik, steroid kullanımı, hipokondiaklar, Cushing sendromu, hamilelik, hipertansiyon, migren, sigara ve alkol kullanımı, ırk (Kafkas ırkında, Hispaniklerde ve Asyalılarda) sildenafil kullanımı, sempotomimetik ajan kullanımı belli başlı risk faktörleridir.

2.3.2.a.1. Stres ve tip A kişilik yapısı :

SSKR hastaları genelde semptomlar ortaya çıkmadan önce stresli bir dönem geçirdiklerini söylerler (27,28). Yanuzzinin çalışmasında A tipi kişilik yapısı SSKR hastalarında yüksek oranda görülmektedir (29). Tip A kişilik yapısının özellikleri stresle genelde başa çıkamayan, kolayca öfkelenen, kin besleyen, aceleci bir yapıda olmak gibi özelliklerdir. Bu kişilerde diğerlerinden daha fazla kan katekolamin ve kortizol seviyeleri saptanmıştır (29).

SSKR'li hastaların idrar ve plazmada endojen kortizol seviyelerinin yüksek olduğunu gösterilmiştir (30). SSKR hastalarında endojen katekolamin seviyeleri artmıştır ve plazma adrenalin konsantrasyonu ile santral maküla kalınlığı arasında yüksek bir korelasyon mevcuttur (31).

2.3.2.a.2. Steroid kullanımı ve kortizol seviyesi yüksekliği:

SSKR hastalarında kan ve idrar kortizol düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir (32). Yine steroidlerin farklı yollarla (intravenöz, oral, nazal, epidural vb…) vücuda alımı ve endojen yüksek kortizol düzeyleri ile seyreden Cushing sendromu ve hamilelik gibi durumlar da SSKR ile ilişkili bulunmuştur (33-37).

Organ transplantasyonu sonrası uzun dönem steroid kullanımına bağlı SSKR hastalığı şiddetli seyretmektedir. Ve bu hastalarda SSKR'nin bütün formları (akut, kronik, inferior büllöz dekolman) görülmekte ve bu hastalarda bilateralite oranı yüksektir (38,39).

Yine bazı genetik faktörlerin plazma kortizol seviyesini arttırdığı gösterilmiştir. Mineralokortikoid reseptör gen polimorfizmi olan bireylerde plazma kortizol seviyelerini arttığı görülmüştür (40). Yine SSKR hastalarında mineralokortikoid reseptör gen polimorfizminin incelendiği bir çalışmada, SSKR hastalarının mineralokortikoid reseptör gen genotiplerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak SSKR hastalarındaki plazma kortizol seviyeleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (41). Yine bazı çalışmalarda SSKR'nin familyal olabileceği, genetik yatkınlıkla ortaya çıkabileceği gösterilmiştir (42,43,44). Serum glukokortikoid kinaz gen-1 (SGK-1) ekspresyonunstres durumunda kan düzeyinin arttığı gösterilmiştir (45). 32 SSKR

hastasının bulunduğu bir çalışmada 2 hastada SGK-1 gen mutasyonu saptanmıştır (46).

2.3.2.a.3. Irk :

Kafkas ırkında , hispaniklerde ve Asyalılarda, Afrikan Amerikalılara oranla SSKR insidansı daha yüksektir (47).

2.3.2.a.4. Sistemik hastalıklar :

Sistemik lupus eritematozus , Wegener granülomatozu, Poliarteritis nodoza, hipertansiyon, gebelik toksemisi, akut lösemi, dissemine intravasküler koagülasyon, antifosfolipid antikor sendromu gibi vasküler yapıyı ilgilendiren hastalıklarda seröz dekolman meydana gelmesinde ortak nedenin koryokapiller iskemi olduğu düşünülmektedir (48,49,50,51).

Malign hipertansiyon, gebelik toksemisi ve dissemine intravaskuler koagülasyonun ortak özelliği olan vazokonstriksiyondan sorumlu maddenin endotelin-1 olduğu düşünülmektedir (52).

Bazı çalışmalarda kan nötrofil/lenfosit oranının kardiyovasküler, maligniteler, diyabetes mellitus gibi bazı sistemik hastalıklarla ilişkili olabileceği saptanmıştır (53,54). Nötrofil/lenfosit oranının sistemik inflamasyona marker olarak kullanabileceği ileri sürülmüştür (55).

Endotelin vasküler değişikliklerde dolaşımda artan bir mediatördür. Bir çalışmada, SSKR'de endotelin-1 seviyeleri kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır (56). SSKR'nin etyolojisi henüz net anlaşılamamış olsa da genel kabul gören teori kapiller hiperpemeabilite artışıdır (57). Bazı çalışmalar, nötrofil /lenfosit oranının, inflamasyon sonucu gelişen endotelyal disfonksiyonun ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bir çalışmada, SSKR hastalarına tırnak yatağına videokapilleroskopi yapılmış ve mikroanjiopati ve patolojik paternler görülmüştür (58). Bu çalışmalar, SSKR'nin inflamasyona sekonder gelişen kapiller yapı değişikliği ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bir çalışmada akut SSKR grubunda nötrofil/lenfosit oranı kronik SSKR ve kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (59).

Yapılan çalışmalarda, ortalama trombosit hacmi, inflamatuar hastalıklarda yüksek bulunmuştur (60-64). Ortalama trombosit hacmi SSKR'li hastalarda yüksek

bulunmuştur. Başka bir çalışmada, ortalama trombosit hacmi kronik SSKR' li hastalarda yüksek bulunmuştur (59,65)

SSKR hastalarında erektil disfonksiyon sıklığı % 60,3 bulunmuştur (66). Başka bir çalışmada SSKR hastalarında fibromiyalji sendromu sıklığı %42,2 bulunmuştur (67). Toslak E. ve ark. yaptığı bir çalışmada koroidi besleyen oftalmik arterde meydana gelen hemodinamik değişiklikler SSKR hastalarında etkilenmeyen göze ait oftalmik arterde de saptanmış olup, bu değişiklikler normal kişilerden oluşan kontrol grubundan istatistiksel olarak faklıdır (20).

Yüksek plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAİ-1) etkisiyle artan koroid damarlarında trombotik oklüzyonun koroid hiperpermeabilitesini arttırarak SSKR ile ilişkili olabileceği ortaya konmuştur (68). Bir çalışmada SSKR hastalarında yüksek PAİ düzeyleri saptanmış, hastalar incelendiğindde PAİ gen polimorfizmi olduğu ortaya konmuştur (69). Son zamanlardaki çalışmalar SSKR'nin sadece göze lokalize bir hastalık olmayıp, sistemik komponentlerinin olabileceğini göstermektedir.

2.3.3. Tanı, Semptom ve Bulgular

Santral seröz koryoretinopatide hastalar kliniğe farklı semptomlarla gelebilir. Maküla dışı tutulumda semptomlar genellikle belirsiz asemptomatik olabilir. Maküla tutulumunda hastalar kiliniğe görme bulanıklığı, görme keskinliğinde azalma, kontrast kaybı, metamorfopsi, diskromatopsi, mikropsi, hipermetropizasyon, santral skotom ile gelebilir. Genelde hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) 0.1 ve üzeridir. Akut SSKR'de EİDGK 0.5'in üzerindedir. Etkilenen gözde genelde hafif hipermetropik refraksiyon görülebilir.

SSKR hastalarının fundus muayenelerinde genelde makuler bölgede duysal retinanın altında sıvı birikimine bağlı iyi sınırlı oval bir kabarıklık görülür. Fovea ışık reflesi kaybolmuştur. SSKR'de PED sık görülmektedir. Son zamanlarda yapılan OCT çalışmaları SSKR hastalarının % 65'inde PED varlığını göstermektedir.

2.3.4. Prognoz

Akut SSKR'de 3-4 ay içerisinde genelde kendiliğinden iyileşir ve görme keskinliği hastalık öncesi seviyeye döner. Yapılan bir çalışmada, etkilenen gözlerin yüzde 58'inde tıbbı müdahale olmadan kendiliğinden iyileştiği ve görme keskinliklerinin tama yakın olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada başlangıç görme keskinliğinin 6/9 altında olanlarda 2-3 sıra (Snellen eşeline göre) arttığı, görme

keskinliği tama yakın olanlarda sonuç görme keskinliğinin tama yakın olduğu görülmüştür (70).

Akut SSKR'de görme keskinliği tama çıksa bile kontrast duyarlılık azalabilir ya da görme alanında defektler görülebilir (49,71-73).

SSKR'de subretinal sıvı rezolusyonu olsa bile hastaların %90 ında rezolusyon sonrası RPE değişiklikleri (atrofi, pigmenter değişiklikler) görülür (74,75).

Hastaların yarısında ilk ataktan sonra bir yıl içinde tekrar atak görülür (76).

Tekrarlayan olgularda azalmış görme keskinliği olabilir. Kronik tekrarlayan vakalarda kalıcı görme keskinliği kaybı gösterilmiştir (77).

Tedavi edilmeyen vakalarda rekürrens oranları %15-%50 arasında bildirilmektedir (75,78,79). Rekürren hastalıkta seröz dekolman kalınlığı akut hastalıktakinden daha azdır ve görsel prognoz son görme keskinliği ve renkli görme açısından daha zayıftır (1).

Kronik SSKR olguları tüm SSKR olgularının %5 ini oluşturur (80). Ve bu olgular tanı anında daha ileri yaşlı olgular olup görme keskinlikleri daha düşüktür. Kronik SSKR olguların RPE disfonksiyonu akut SSKR'ye göre daha yaygındır. Arka kutupta yaygın RPE atrofisi ve pigment kümelenmeleri yaygın bir şekilde görülebilir. FFA'da bu alanlar yaygın granüler hiperfloresans alanlar olarak görülürler. İSYA ise geniş koroidal vasküler hiperpermeabilite alanları olarak izlenmektedir (81). Kronik olgularda subretinal lipid birikimi ve intraretinal değişiklikler görülebilir (80). Kronik SSKR hastalarının az bir kısmında maküladan aşağı uzanan geniş RPE atrofi alanları (gravitive izleri-su izleri) gözlenir ve bunlar inferior büllöz retina dekolmanı ile ilişkili olabilir (29).

Hastaların %16'sının akuttan kronik forma ilerlediği bildirilmektedir, fakat hastalığın ne kadar süre sonra kronikleştiği ile ilgili kesin bir birliktelik yoktur (82). Klinik pratikte bu süre sıklıkla 6 ay olarak kabul edilmektedir (1,83).

SSKR atağı sonrasında depigmente alanlar, coğrafik atrofi, subretinal fibrinöz birikimler, koroidal neovaskülarizasyon (KNV), özellikle fotoreseptör tabakasını etkileyen nörosensöryel atenuasyon ve kistoid makuler dejenerasyon gelişebilir (1,10). Nörosensöryel atenuasyon santral retinal kalınlıkta %50'ye varan azalmaya yol açabilir (1). Bu değişiklikler 4 aydan daha uzun sürerse semptomatik kronik SSKR'de ortaya çıkma eğilimindedir ve kalıcı görme kaybına yol açar (1). Bir

çalışmada takip edilen kronik SSKR hastalarında %2 oranında KNV görülmüştür (84).

2.3.5. Görüntüleme Teknikleri

2.3.5.1. Fundus floresein anjiografi (FFA) :

FFA; RPE seviyesindeki herhangi bir odaktan sızıntıyı varsa KNV'yi ya da PED'i, RPE değişikliklerini, subretinal kalıntıları görüntüleyebilir. Floresein, seröz dekolmanın olduğu alanı yavaşça ve şiddeti artarak boyar. Sınırları düzenlidir. FFA da sızıntı paternleri; tüten baca, mürekkep lekesi, noktasal genişleyen sızıntı paterni şeklinde olabilir (85,86). Tek odaktan sızıntı olabildiği gibi birden fazla odaktan sızıntı olabilir. FFA'da sızıntı SSKR hastalarının %95'inde saptanır (87).

Kronik vakalarda sızıntı genelde çok odaktan olma eğilimindedir. Ataklardan sonra subretinal sıvı çok azalsa da RPE disfonksiyonundan dolayı FFA çekimi sırasında minimal koryokapilaristen sızıntı olur ve bu sızıntı çok yavaş gerçekleşir. Bu boyanma 5. dakikada genişlemez yoğunluğu artar. Bu bulguya ‘’ooze’’ bulgusu denir (86).

2.3.5.2. İndosiyanin yeşili anjiografi (İSYA) :

İndosiyaninin, floreseinden farkı plazma proteinlerine bağlanır ve koryokapiller damarların fenestralarından geçemez. Koroidal ve koryokapillaris yapıların görüntülenmesinde FFA'ya göre daha üstündür. Koroidal hiperpermeabiliteyi gösterir. Polipoidal koroidal vaskülopati ve KNV'lerin ayırıcı tanısında önemli rol oynar.

2.3.5.3. Optik koherens tomografi (OKT) :

SSKR'de seröz dekolmanın takibinde ve PED'lerin görüntülenmesinde oldukça fayda sağlayan non-invaziv güvenilir bir görüntüleme aracıdır. Floroforların görüntülenmesini sağlar. FFA'da pencere defekti gibi RPE atrofi alanlarının olduğu bölgelerin yapısı hakkında daha detaylı görüntüleme yapılmasını sağlar. Kronik ve rekürren SSKR olgularında elipsoid zonun düzensizliği, RPE düzensizlikleri ve depozitler görüntülenebilir. SSKR'de 6. haftadan sonra oluşan fırçamsı kenar oluşumu (fotoreseptör dış segment) görüntülenebilir. Seröz dekolmanın uzun süre sebat ettiği olgularda uzayan fotoreseptör dış segmentlerinin zamanla subretinal boşluğa ve RPE üzerinde görüldüğü ve OKT'de subretinal boşlukta hiperreflektif granüler birikimler olarak izlenebilir (88,89). Kronik aktif SSKR olgularında;

uzamış seröz dekolmana bağlı değişen oranlarda fotoreseptör dış segmentlerinin silindiği, retinanın inceldiği ve yaygın RPE düzensizliklerinin geliştiği görülebilir.

2.3.5.4. Fundus otofloresans (FOF) :

SSKR tanı ve takibinde kullanılan non-invaziv görüntüleme yöntemidir. Mavi ve kızılötesi otofloresans olmak üzere iki çeşittir. Mavi otofloresansda 488 nm dalga boyundaki ışık yansıyarak 500 nm filtreden geçerken sadece 500nm üzerindeki dalga boyundaki ışık geçer. Kızılötesi otofloresans da ise 787 nm dalga boyunda ışık yansıyarak filtreden geçer, bariyer filtre 810 nm ve üzerindeki dalga boylarının geçişine izin verir. Maküler alan mavi ışık otofloresans görüntülemede en belirgin olarak foveada hipootofloresan görünür, çünkü maküler pigmentler mavi ışığı absorbe ederler. Kızılötesi otofloresans görüntülemede ise maküladaki RPE hücrelerinin yüksek melanin içeriği nedeniyle maküla hiperotofloresan izlenir. Otofloresans görüntüleme akut ve kronik SSKR'de, kalıtımsal retina hastalıklarında, klorokin retinopatisinde görüntülemede kullanılmaktadır. SSKR'de RPE'deki bir kırılma da hipootofloresansla sonuçlanabilir. Von Rückmann ve ark. SSKR'de sızıntı noktalarını hiperotofloresans olarak açıklamışlar ve sızıntı noktalarının hiperotofloresans olmasını RPE yakınındaki artmış metabolik aktiviteye bağlı lipofusin birikimine bağlamışlardır (90). Başka bir çalışmada bunun tam tersi olarak 9 akut SSKR'li gözün hepsinde sızıntı noktalarının hipootofloresan olduğunu göstermişlerdir. Akut SSKR'li hastalarda seröz retina dekolmanı alanının FOF görüntülemede ödemin otofloresansı bloke etmesi nedeniyle hipootofloresans görüldüğü bildirilmiştir. Hipootofloresansın RPE'deki kırılmadan da kaynaklandığını öne sürmüşlerdir (83). Seröz retina dekolmanı alanında saptanan subretinal depozitler daha çok kronik SSKR'li gözlerde saptanmakta ve FOF görüntülemede hiperotofloresans görülmektedir. FOF görüntülemede subretinal depozitlerin bulunması SSKR hastalarının tedavi seçiminde ve hastalığın süresini belirlemede yardımcı olabilir. FFA'da saptanan sızıntı noktaları FOF görüntülemede çoğunlukla hipootofloresans izlenmektedir. Yeni oluşan dekolmanların erken döneminide yer çekimi etkisiyle floroforların çökmesi sonucu dekolman sahasının altında hiperfloresans görülür. FOF görüntüleme yararlı bilgiler verebilir (6).

2.3.5.5. Optik koherans tomografi anjiografi (OKTA) :

Optik koherans tomografi anjiografi (OKTA), vasküler yapılar içindeki kan akımındaki hareket kontrastını saptayarak, retina ve koroidin kapiller ağlarını ve dış retinayı floresanö madde kullanmadan görüntüleyen yeni non-invaziv görüntüleme yöntemidir. OKTA'da geleneksel yöntemlerde saptanabilen sızıntı saptanamaz. Bu bir dezavantaj olsa da, hiperflöresans ile görüntü maskelenmediği için mikrovasküler yapılar yüksek kalitede detaylı görüntülenebilir. OKTA; mikrovasküler yapıları kolayca görüntüleyebildiğinden hastalıkların gelişimi ve tedavinin etkinliğinin izlenmesi açısından önemli bir görüntüleme yöntemidir (91). Bu yöntemde hızlı bir spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) taraması ile retinadaki aynı lokalizasyondan elde edilen tekrarlayan ölçümler yazılım destekli görüntüleme yapılıp karşılaştırılarak görüntülerdeki değişiklikler tespit edilir.

Retinadaki yapılar statik olduğu için tekrarlayan OKT taramaları arasındaki değişiklikler sadece göz hareketleri ve damarlardaki kan akımı nedeniyle meydana gelebilir. Göz hareketlerinden kaynaklanan değişiklikler cihazda bulunan hareket artefaktını düzelten yazılımlar sayesinde düzeltilebilmektedir (92).

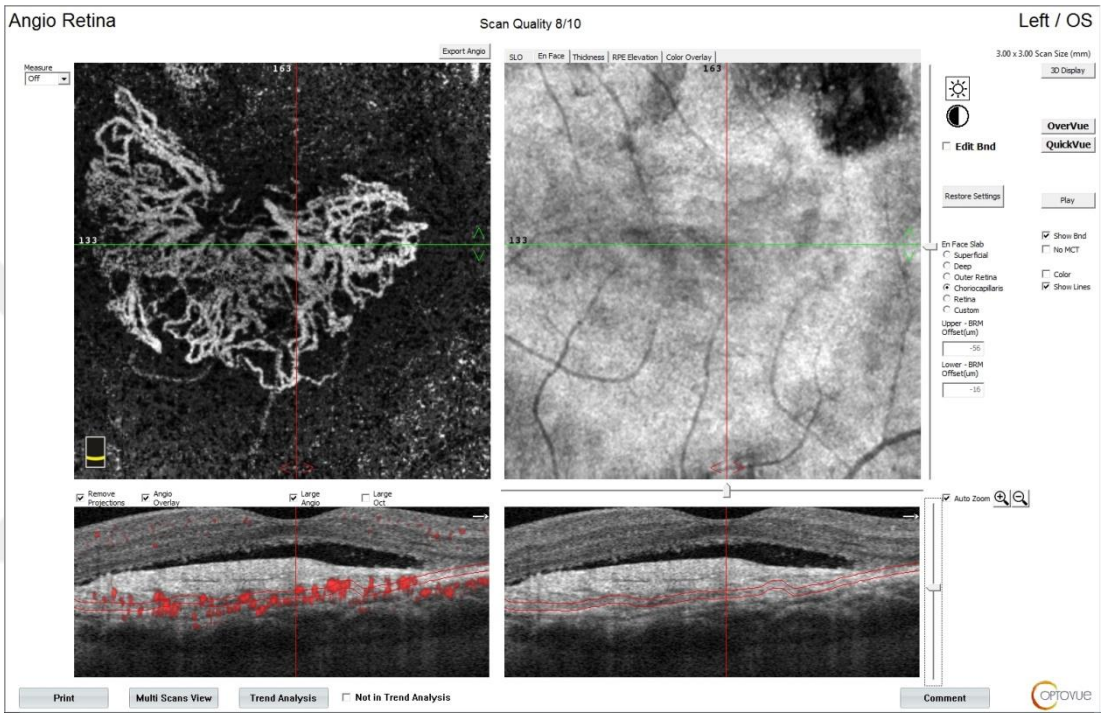
OKTA'nın geleneksel yöntemlere göre üstünlükleri; non-invaziv olması, boyar madde kullanılmaması, çekimin kısa olmasıdır (yaklaşık 4-5 saniye). Ayrıca; OKTA ile yüzeyel ve derin retinal kapillerin değerlendirilebilmesi fundus floresein anjiyografide sağlanamamaktadır.

En sık kullanılan OKTA scan büyüklüğü 3x3mm ve 6x6mm olup bu, yüksek resolüsyonlu FFA'dan daha çok detay gösterir. İncelenen alan büyüdükçe detay azalmaktadır (93).

OKTA, çekilen yapısal B scan görüntüleri kullanarak mikrovasküler ağ hakkında üç boyutlu verileri oluşturur, böylece retina ve koroidin mikrovasküler yapısının en-face görüntülenmesini mümkün kılar. Kan damarlarından geçen eritrositlerin hareket kontrastını saptayarak, statik ve nonstatik dokular arasındaki sinyal farkı hesaplanır; yazılımlar sayesinde resimlerle üç boyutlu OKTA volümü (küp) oluşturulur. Kullanılan SSADA (''Split-Spectrum Amplitute-Decorrelation

Angiography'') algoritmi sayesinde, yüzeyel, derin pleksuslar; radial peripapiller ağ ve koriokapillaris ile ilgili çok detaylı ve devamlı akım (flow) imajları oluşur. OKTA ile; KNV ve retina neovaskülarizasyonu gibi flow alanları, kapiller tıkanma gibi non-flow alanları ölçülebilir ve vasküler dansite haritaları oluşturulabilir (94).

OKTA, SSKR'de her ne kadar sızıntıyı göstermesede OKT görüntüleri ile kombine edildiğinde seröz dekolmanı göstermektedir. PED'in yapısı, KNV 'nin varlığı ve yapısı hakkında detaylı bilgi vermektedir (95-97) (Şekil 2.3.).



Şekil 2.3. OKTA'da KNV görüntüsü.

Flat irregüler PED bulgusunun ortak olduğu pakikoroid neovaskülopati grubu hastalıkların detaylı incelenmesi ve uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesi KNV tedavisi için uygulanan anti-vasküler endotelyal growth faktör (anti-VEGF) tedavi cevabının takibi, neovasküler ağın büyüklük ve morfolojisinde olan değişikliklerin incelenmesi gibi konularda, OKT anjiografinin kullanımı gittikçe artmaktadır (93).

2.3.6. Ayırıcı Tanı

Senil maküla dejenarasyonu, regmatojen retina dekolmanı, optik pit makülopati, koroidal tümör, inflamatuar hastalıklar, hipertansif koroidopati, diyabetik maküler ödem ya da retinal ven oklüzyonuna sekonder gelişen maküler ödem, idiyopatik koroidal neovaskülarizasyonu ekarte etmek ayırt etmek gerekir.

2.3.6.1. Optik pit makülopatisi:

Tıpkı SSKR'deki gibi makülada seröz dekolman mevcuttur. FFA'da sızıntı olmaması ve OKT'de şizis benzeri retinal tabakaların birbirinden ayrılması ve optik diskin yanında pitin görülmesi ile SSKR'den ayrılır.

2.3.6.2. Koroidal neovaskülarizasyon (KNV) :

Özellikle sağlıklı genç grupta görülen idiyopatik koroidal neovaskülarizasyon ayırıcı tanıda akla gelmelidir. İdiyopatik KNV ekartasyon tanısıdır. Dejeneratif miyopi anjioid streaks gibi durumlar ekarte edilmelidir. İdiyopatik KNV, SSKR'den lezyon bölgesinde subretinal hemoraji, makülopatinin spontan rezole olmayışı, yeni damar oluşumu ile ayrılır. KNV ayırıcı tanısında İSYA kullanılabilir.

2.3.6.3. İnflamatuar hastalıklar:

Harada hastalığında yaygın seröz makuler dekolman olabilir. Vitrit, optik disk hiperemisi, ilişkili sistemik bulgular, internal limitan membranda kesintiler, OKT de septal ayrışmalar, steroid tedavisine dramatik yanıt alınması hastalığı SSKR'den ayırt etmede yardımcı bulgulardır (1). Posterior sklerit; göz hareketlerinde ağrı, vitritis, ultrasonda skleral kalınlaşma ve subtenon sıvı birikimi görülmesi ile SSKR'den ayrılır (1). Sempatik oftalmi, yine seröz dekolmana yol açar; diğer göze travma hikayesi, okuler inflamasyon, Dalen-Fuchs nodüllerinin görülmesi ile SSKR'den ayırt edilir (49).

2.3.6.4. Senil maküla dejenerasyonu (SMD) :

50 yaşın üzerindeki hastalarda SMD ve SSKR ayrımını yapmak önemlidir. SMD'de drusen, coğrafik atrofi, KNV görülür. SSKR'de daha yaygın RPE hasarı ve multifokal sızıntı alanları görülür. SMD'de klasik KNV gelişimi FFA ile tespit edilebilir. SSKR ye sekonder gelişen gizli KNV'de ise geç fazda sınırlı, optik diskten daha fazla olan hiperotofloresans görülür. Kesin ayrım İSYA ile konabilir. İSYA'da SSKR'de tipik olarak geç fazda solan multifokal, erken hiperfloresans gözlenirken, SMD'ye bağlı gizli KNV'de geç hiperfloresans gözlenir (49).

2.3.6.5. Hipertansif retinopati:

Sistemik hipertansiyonda vasküler değişimlerle beraber, optik disk ödemi ve seröz dekolman ve Elsching spotları görülebilir. Elsching spotları hipopigmente bir halo ile çevrili 50-150µ çapında, RPE hiperpigmentasyon alanıdır.

2.3.6.6. Polipoidal koroidal vaskulopati (PKV) :

SSKR ve PKV her ikisi de pakikoroidal spektrumda olan hastalıklardır. Kronik SSKR'de FFA da görülen su izleri PKV'de görülmez. Ayrıca OKT'de PKV'deki PED'lerin içinde damar ve lümeni seçilebilir ve bu damarlar PED'in içindedir. PKV'deki PED'ler sivri bir pik yapar ve martı belirtisi şeklinde multiple PED'ler görülebilir. Ayrıca FFA ve İSYA da PKV' de üzüm salkımı şeklinde polipoidal anevrizmal yapı görülebilir.

2.3.6.7. Koroidal tümörler :

Koroid melanomu, koroid hemanjiomu, metastaz, koroid osteomu ve koroidin lösemik infiltrasyonu, multipl myelom (98), seröz dekolmana neden olabilir. Oftalmoskopi çoğu zaman ayırt etmede yeterlidir. Litaratürde bir hastada koroid osteomu ve SSKR birlikteliği bildirilmiştir (99).

2.3.7. Tedavi

2.3.7.1. Gözlem :

Özellikle akut SSKR olgularında hastalık çoğunlukla spontan düzelebilmektedir. Ancak SSKR tedavisinin amaçlanan, bu iyileşme sürecini kısaltmak, nüks ve komplikasyonları engellemek ve sonuç görme keskinliğini arttırmaktır. Hastalara çoğunlukla yaşam tarzı değişikliği önerilir. Sigara,bitki çayı kullanımının kısıtlanması tavsiye edilir, glukokortikoid kullanımı varsa tedavinin kesilmesi önerilir. Olguların yaklaşık %90'ında bu tarz değişikliklerle ortalama 90 günde seröz dekolmanın gerilediği gösterilmiştir (8).

Gözlem ile takip edilen hastaların çoğunda görme keskinliği 20/25 veya daha iyi olmaktadır (7). Hastaların %5' inde ciddi görme kaybı gelişmektedir (9). Gözlem sonucu 3 ay içinde seröz dekolmanların tamamen gerilediği gösterilmiştir (70).

2.3.7.2. İlaç Tedavileri

SSKR'de çeşitli ilaç tedavileri denenmiştir. Bunlar içinde sifiliz ve tüberküloz ilaçları, vazodilatatörler (nikotinik asit ve papaverin), NSAİİ (non-steroid anti inflamatuarlar ilaçlar), kortikosteroidler, diüretikler, sedatifler (benzodiazepinler),

anti-histaminikler, barbitüratlar, glukokortikoid antagonistleri (ketakonazol) sistemik asetazolamid tedavisi, adrenerjik reseptör antagonistleri (propranol, metiprolol), h.pylori eradikasyonu, antibiyotikler (amoksisilin, metronidazol, klaritromisin), proton pompa inhibitörleri (omeprazol), antimetabolit (metotreksat), 5 alfa redüktaz inhibitörleri (finasterid), antidepresan ilaçlar (kan kortizol seviyesini azalttığı için), mineralokortikoid reseptör blokerleri (spironolakton, eplerenon) bulunmaktadır.

2.3.7.2.a. Sistemik asetazolamid tedavisi :

Subretinal sıvının resorbsiyonunu sağladığı gösterilmiştir. Ancak bu tedavinin, RPE fonksiyonunu iyileştirdiğine, uzun dönemde etkili olduğuna ve rekürrens hızını azalttığına dair çalışma mevcut değildir. Ayrıca sistemik yan etkileri kullanımını sınırlamaktadır.

2.3.7.2.b. Adrenerjik reseptör antagonistleri :

SSKR'nin etyopatogennezinde kan kortizol ve katekolamin düzeylerinin yüksek bulunması tedavide adrenerjik reseptör antagonistlerinin kullanımını düşündürmüştür. Bir çalışmada vaka serisinde beta-adrenerjik blokör metoprolol ile tedavi edilen hastaların bazılarında semptomların düzeldiği gözlenmiştir, ancak tedavi yaygın kabul görmemiştir. Yapılan bir çalışmada, nonselektif beta-blokör metipranolol ile beta-1 selektif metoprolol arasında sonuçlar açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir; tüm hastalar 3 ay içerisinde remisyona girmiştir. Hayvanlarda deneysel olarak adrenalin ile indüklenen SSKR'de alfa-adrenerjik blokajın, beta-blokajdan daha etkili olduğu gösterilmiş, ancak insanlardaki sporadik terapotik uygulamalar bu bulguyu önemli ölçüde desteklememiştir (1).

2.3.7.2.c. Helikobakter pylori (H.pylori) eradikasyonu :

H.pylori, gram negatif patojen olarak sindirim sisteminde bulunan bir bakteridir. Son zamanlarda h.pylori ile SSKR arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir. SSKR'li hastalarda (%68,75), kontrol grubuna göre (%30) yüksek oranda h.pylori olduğunu göstermişlerdir (100). Başka bir çalışmada toplam 53 gözün 27'sine 14 gün boyunca günde 2 kez h.pylori eradikasyonu tedavisi; omeprazol (20 mg) , klaritromisin (500 mg), ve amoksisilin (1,000 mg); uygulamışlar, diğer 26 gözü kontrol grubu olarak seçmişler, tedavi sonrasında h.pylori grubunda EİDGK'de daha fazla artış olduğu ve santral makuler kalınlıkta azalmanın daha fazla olduğunu görmelerine rağmen istatistiksel olarak anlamlı

olmadığını belirtmişlerdir (101). Bir diğer çalışmada ise, h.pylori eradikasyon grubunda kontrol grubuna göre, subretinal sıvının tamamen rezolusyonunun ortaya çıkmasının süre olarak istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha kısa olduğunu belirtmişlerdir (102).

2.3.7.2.d. Mineralokortikoid reseptör blokerleri (eplerenon, spironolakton) :

Mineralokortikoid reseptör antagonistleri (spironolakton ve eplerenon), genel kullanım alanı primer aldosteronizm ve hipertansiyon tedavisidir. Bu ilaçlardan spironolakton, mineralokortikoid reseptörüne daha fazla bağlanma eğilimi göstermektedir. Diğer yandan eplerenonun ise sekonder progesteron reseptör aktivasyonuna bağlı jinekomasti, erektil disfonksiyon ve menstrüel bozukluklar gibi yan etkileri daha fazla görülmektedir (103).

Stres durumunda kanda SGK-1 gen ekspresyonu artmaktadır (45). Bir çalışmada 32 SSKR hastasının 2'sinde SGK-1 gen mutasyonu gösterilmiştir (46). Kan aldosteron düzeyinin artması SGK-1 gen ekspresyonunu artırmakta, bu da fibrosis ve inflamasyona neden olmaktadır (104). Bu çalışmalar göstermektedir ki SSKR'de mineralokortikoid antagonisti kullanımı SSKR'de inflamasyonu ve fibrozis sürecini baskılayabilir. Bunları destekleyen başka bir çalışmada, SSKR tanısı konan 18 hastaya 3 ay boyunca 2x25 mg/gün spironolakton tedavisi uygulanmış, subretinal sıvı ortalama 219µ'dan 100µ'a gerilemiş, santral makuler kalınlık ise ortalama 405 µ'dan 287µ'a gerilemiştir. EİDGK ise ortalama ''Logaryhtm of Minimum Angle of Resolition'' (logMAR)'a göre 0,32'den 0,20'ye yükselmiştir (105). Başka bir çalışmada ise, 16 SSKR hastasına 3 ay veya daha fazla tedavi uygulamışlardır. Hastalara ilk ay 50 mg spironolakton/gün veya plasebo tedavi uygulanmış, 1 hafta tedaviye ara verilmiş, sonrasında ise 2 grup arasında tedavi değiştirilmiş, her iki grup arasında spironolakton grubunda nörosensoriyel dekolmanın gerilemesi plaseboya göre daha anlamlı bulunmuş, spironolakton grubunda subfoveal koroidal kalınlık azalması istatiksel olarak anlamlı bulunmasına rağmen iki grup arasında EİDGK'de anlamlı farklılık saptanmamıştır (106). Oral eplerenon tedavisinin çalışmalarda nörosensoriyel dekolmanı yüksek oranda azalttığı ve EİDGK'de artış sağlayarak SSKR tedavisinde yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir. Eplerenon ile yapılan bir çalışmada ilk 1 hafta 25 mg günde 1, sonrasında 3 aya kadar günde 50 mg oral

eplerenon tedavisi ile 14 hastada 3 ay sonunda subretinal sıvının ortalama 100 µ azaldığını, EİDGK'nin 0,40 logMAR'dan 0,27 logMAR'a yükseldiğini ve sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermişlerdir (107).

2.3.7.2.e. Fokal Argon Lazer Fotokoagülasyon :

Fokal lazerin sızıntı bölgesindeki RPE dokusunda skar oluşumuna yol açarak bu bölgeden sızıntı oluşumunu önlediği ve diğer RPE hücrelerinde sıvının koryokapillarise pompalanmasını indüklediği düşünülmektedir (76). Ancak bu tedavi termal hasar yaratma potansiyeli yüksek olduğu için foveadan uzak bölgedeki sızıntı alanlarına uygulanmalıdır. SSKR de irreversible değişiklikler 3-4 aydan sonra oluşmaktadır. Lazer tedavisinde seçilecek olgular genelde 3 aydan uzun süredir seröz dekolmanın düzelmediği seçilmiş olgularda tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Lazer fotokoagulasyonun SSKR iyileşme süresini 2 ay kısalttığı gösterilmiştir (108). Başka bir çalışmada argon lazer tedavisinin hastalara final görme keskinliği, rekürrens ve kronikleşme yönünden bir avantaj sağlamadığı bildirilmiştir (109).

Çalışmalardan çıkan ortak sonuç lazer fotokoagülasyonun hastalığın süresini kısaltmasıdır. Lazer tedavisinin en sık komplikasyonu, fotokoagulasyon sahasında koroidal neovaskülarizasyon gelişmesidir. Fotokoagülasyon şiddeti arttıkça KNV oluşma riski artmaktadır. Lazerle tedavi edilen hastaların %10' undan daha azında lazer yapılan alanda KNV oluştuğu fakat KNV'nin ekstrafoveal yerleşimli ve asemptomatik olduğu için sadece FFA'da fark edildiği bildirilmiştir (110). Lazerin vasküler yapıları hasarlaması sonucu foveal iskemi ve retinal fibrozis gelişebilir.

2.3.7.2.f. Mikropulse Diod Lazer :

Kısa süreli ve düşük güçte lazer atımlarının uygulandığı bu yöntemde, görülebilir bir yanık noktası oluşturulmaması gerektiğinden uygulanması zordur. Ancak bildirilmiş komplikasyon bulunmamaktadır. Bu yöntem İSYA eşliğinde uygulandığında; indosiyanin yeşili molekülünün absorbsiyon pik noktası ile diod lazerde kullanılan 810 nm'lik ışının oluşturduğu selektivite, indosiyanin molekülünün sızıntı bölgesinde yüksek oranda bulunması, 810 nm'lik lazer ışınının RPE'deki melanin ve indosiyanin tarafından çok, hemoglobin tarafından çok az absorbe edilmesiyle nörosensoriyel retina ve damarlarda çok az termal etki oluşturması ile diğer fotokoagulasyon tekniklerine üstünlük sağlamaktadır. Ayrıca uygulama sonrası yeni indosiyanin enjeksiyonu olmaksızın yapılan görüntüleme ile

lazer spotlarının oluşturduğu hipofloresansın sızıntı sahasındaki varlığı teyit edilerek tek başına uygulanan mikropulse diod lazerin uygulayıcı açısından olan dezavantajı da ortadan kaldırılmış olmaktadır. Bu yöntemin uygulandığı bir çalışmada hastaların bir yıllık izlemlerinde rekürrensin olmadığı, nörosensoriyel dekolmanın yatıştığı, görme keskinliğinde azalma olmadığı gözlenmiştir (110).

2.3.7.2.g. Fotodinamik Tedavi (FDT) :

Fotodinamik tedavinin karmaşık yollardan hücresel, damarsal ve immünolojik mekanizmalarla doku tahribatına yol açtığı bildirilmiştir. Koroid yeni damarlarının tedavisinde FDT, normal dokuya zarar vermeden neovaskülarizasyon ile oluşan vasküler yapıları geçici olarak tıkayan bir tedavi seçeneğidir. FDT'nin çeşitli nedenlerle oluşan (SMD ve yüksek miyopiye bağlı KNV gibi) KNV'li hastalarda görme kaybını azalttığı gösterilmiştir. Bundan hareketle, SSKR'ye ikincil KNV'nin tedavisinde de kullanılmasıyla FDT ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir.

FDT'nin kısa ve uzun dönem etkileri bulunmaktadır. FDT; kısa dönemde koryokapiller hipoperfüzyona neden olmakta, uzun dönemde ise koroidal damarlarda yeniden yapılanma, vasküler hiperpermeabilitede ve sızıntıda azalmayı sağlamaktadır.

FDT'nin etkisi, kronik SSKR'de ışığa duyarlı verteporfin maddesinin koryokapillaris endoteline direkt etkisiyle kan akımını ve damar geçirgenliğini azaltmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Verteporfin ayrıca yüksek lipid içerikleri ve düşük dansiteli lipoprotein reseptör ekspresyonları nedeniyle RPE hücrelerinde birikir. RPE hücreleri de ışıkla aktive olan verteporfin nedeniyle etkilenir, fonksiyonel RPE hücreleri bunların yerini alır ve RPE düzeyinde fonksiyonel düzelmeyi sağlar. FDT, aynı zamanda KNV üzerinde direkt okluzif etkiye sahiptir ve fizyolojik koroidal damarların perfüzyonunu da doza bağımlı olarak azaltır. Normal anatomik damarlar; fotokimyasal hasara, prolifere olan yeni damarsal yapılara göre daha az duyarlıdır. FDT sonrası intraretinal ve subretinal sıvının rezolüsyonu için farklı teoriler ileri sürülmüştür. Bunlar; korikapillarisin fototrombozu, RPE'nin fonksiyonel düzelmesi ve KNV'nin regrese olmasıdır.

FDT'de verteporfin fotosensitif ajan olarak kullanılır. Uygulama şekli şöyledir; verteporfin intravenöz olarak uygulanır ve dalga boyu 689 nm olan kırmızı ışık ile aktive olur (infüzyon süresi 10 dk) ve infüzyon sonrası 15. dakikada diod

lazer tarafından 600 m W/cm² ışın saçar. Totalde 50 J/ cm² 83 saniyede uygulanmış olur. Standart tedavide verteporfin dozu 6 mg/m²'dir.

Verteporfirin vasküler endotel hücrelerdeki hücre membranlarının lipoprotein reseptörlerine bağlanır. Aktive verteporfirin foto-oksidatif hasara neden olacak reaktif oksijen radikallerini açığa çıkaran fotokimyasal reaksiyonu başlatır. Vasküler endotelyal hasar, prokoagulan faktörlerin salınımı, platelet agregasyonu, vazokonstrüksiyona ve vasküler sızıntıya neden olan lezyonlarda küçülmeye neden olur. İSYA ve FFA klavuzluğunda FDT yapılabilir. İSYA, FFA kronik SSKR'li hastalarda RPE hiperpermeabilite alanlarını gösterir.

Yarım doz tedavi; yarım doz verteporfin ya da %50 azaltılmış ışık uygulaması şeklinde uygulanmaktadır. FDT kalıcı RPE ve koriokapillaris hasarına karşı koruyucu olarak kullanılmaktadır. Yarı dozda verteporfin kullanılarak, lazer uygulamasını daha erken yaparak (koriyokapillariste en yüksek dozda, ancak RPE ve dış retina segmentlerinde konsantrasyonu hala çok düşükken), İSYA eşliğinde sınırlı spot büyüklüğü ile benzer sonuçlar elde edilirken bir yıl sonunda hiçbir komplikasyon gözlenmemiştir (111).

FDT'nin oküler komplikasyonları arasında RPE atrofisi, korioretinal iskemi, sekonder KNV bulunmaktadır.

2.3.7.2.h. Anti-vasküler endotelyal büyüme faktörü [anti-vasküler endotelyal growth faktör (anti-VEGF)] :

Son zamanlarda anti-VEGF tedavisi SSKR hastalarında kullanılmaya başlanmıştır, ancak koroidal vasküler permeabiliteyi azalttıklarına dair bir kanıt henüz yoktur. Buna karşılık bazı çalışmalarda anti-VEGF ilaçlar ile tedavi edilen akut ve kronik SSKR'li hastalarda koroidal vasküler geçirgenlikte azalma gözlenmiş, anti-VEGF'lerin intraoküler konsantrasyonu arttırılınca subretinal sıvının gerilediği izlenmiştir (112-114). Anti-VEGF'lerin SSKR'deki etki mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen, ilacın koryokapiller ağ üzerindeki etkileriyle damar geçirgenliğini azalttığı ve RPE üzerindeki muhtemel etkisi ile sıkı bağlantıları yeniden oluşturduğu düşünülmektedir. SSKR'de, vitreusta VEGF düzeylerinde artış olmamasına rağmen koroid ve RPE'de oluşan hipoksinin lokal VEGF düzeyini artırdığı düşünülmektedir.

Anti-VEGF moleküller ranibizumab (0.5 mg /0.05 mL) , bevasizumab (1,25 mg/0.05 ml) ve afliberseptir (2 mg /0,05 mL). Anti-VEGF moleküllerden bevasizumab, primer olarak metastatik kolon kanseri tedavisi için geliştirilmiştir. Hayvan çalışmalarında intravitreal bevasizumab uygulamasının koryokapillariste endotel hücre fenestrasyonlarını azalttığı ve VEGF kaynaklı koryokapillaris permeabilite artışını ve proliferasyonunu önlediği bildirilmektedir (115,116). Dirençli SSKR vakalarında anti-VEGF ajanlardan ranibizumabın subretinal sıvı gelişimini hızlı bir şekilde azalttığı ve RPE fonksiyonunu olumlu yönde etkilediği görülmüştür. Aflibersept ise insan VEGF reseptörleri 1 ve 2 nin ekstrasellüler bölgelerinin parçalarından meydana gelen, insan IgG nin Fc parçası ile birleştirilmiş füzyon proteinidir. Afliberseptin plesental growth faktöre de afinitesi vardır.

Bir çalışmada intravitreal ranibizumab enjeksiyon grubu ve medikal tedavi grubunun her ikisinde submakuler sıvıda azalma görülmüş ve görme keskinliğinde artış görülmüştür. Bu sonuçlarla intravitreal ranibizumabın SSKR tedavisinde etkili olduğu izlenmiş, fakat dış nükleer ve dış tabakalarda kalınlık azalmasına neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca eksternal limitan membran ve ‘‘Inner segment/Outer segment’’ IS/OS bandında bozulmaya neden olduğu izlenmiştir (117). Başka bir çalışmada, fotoreseptör hücrelerin sağlıklı olabilmesi için VEGF’e ihtiyaç olduğu gösterilmiş. Ayrıca VEGF’in fotoreseptör hücrelere ve dış nükleer tabaka üzerine nöroprotektif etkili olduğu gösterilmiştir (118). Avcı ve ark. ise intravitreal bevasizumab ve pegaptanib sodyumun tavşan fotoreseptör hücrelerinde apoptotik aktiviteyi anlamlı derecede arttırdığını göstermişlerdir (119).

Rekürrens ve buna bağlı birden fazla enjeksiyon, SSKR tedavisinde anti-VEGF’lerin önemli yetersizlikleri olarak görülmektedir. Ayrıca anti-VEGF’lere bağlı komplikasyonlara da rastlanabilmektedir. Anti-VEGF’lerin oküler komplikasyonları arasında katarakt, intravitreal hemoraji, retina dekolmanı ve endoftalmi bulunmaktadır. Sistemik komplikasyonları ise serebrovasküler olay ve hipertansiyon sayılabilir (120-123).

3. GEREÇ VE YÖNTEM:

3.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Planlanması

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Kliniği'ne Ocak 2017- Ocak 2018 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen SSKR tanısı alan hastaların bulguları ve kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi. Aynı tarih aralığında polikliniklere refraksiyon kusuru nedeni ile başvuran ve başka herhangi bir oküler rahatsızlığı bulunmayan 30 yaş üstü erişkinler randomize seçilerek kontrol grubu olarak ele alındı. Kontrol grubunda 16 olguya yönelik veriler kaydedildi. Hastalara SSKR tanısı için fundus muayenesi, OKT, FFA ve OKTA verileri değerlendirildi.. Seröz dekolmanı olmayan, sadece geçirilmiş SSKR bulguları olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. SSKR tanısı alan 71 olgunun 79 gözüne ait kayıtlar incelendi. Ancak takip ve/veya veri yetersizliği nedeniyle; 46 olgunun 49 gözü çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubunda ise 16 olgunun 32 gözüne ait sonuçlar çalışmaya alındı.

Görme aksında opasite nedeniyle fundus değerlendirilmesi net yapılamayanlar, glokom ve oküler hipertansiyonu olanlar, yaş ve kuru tip SMD'si bulunanlar, polipoidal koroidal vaskülopatisi bulunanlar, idyopatik KNV' si olanlar, miyopik KNV'si bulunanlar, yüksek miyopisi olanlar (>-6 dioptri) , anjioid streaks saptananlar, son 6 ay içinde intraoküler cerrahi geçirenler ve farklı vitreoretinal hastalık öyküsü bulunanlar çalışmaya dahil edilmedi.

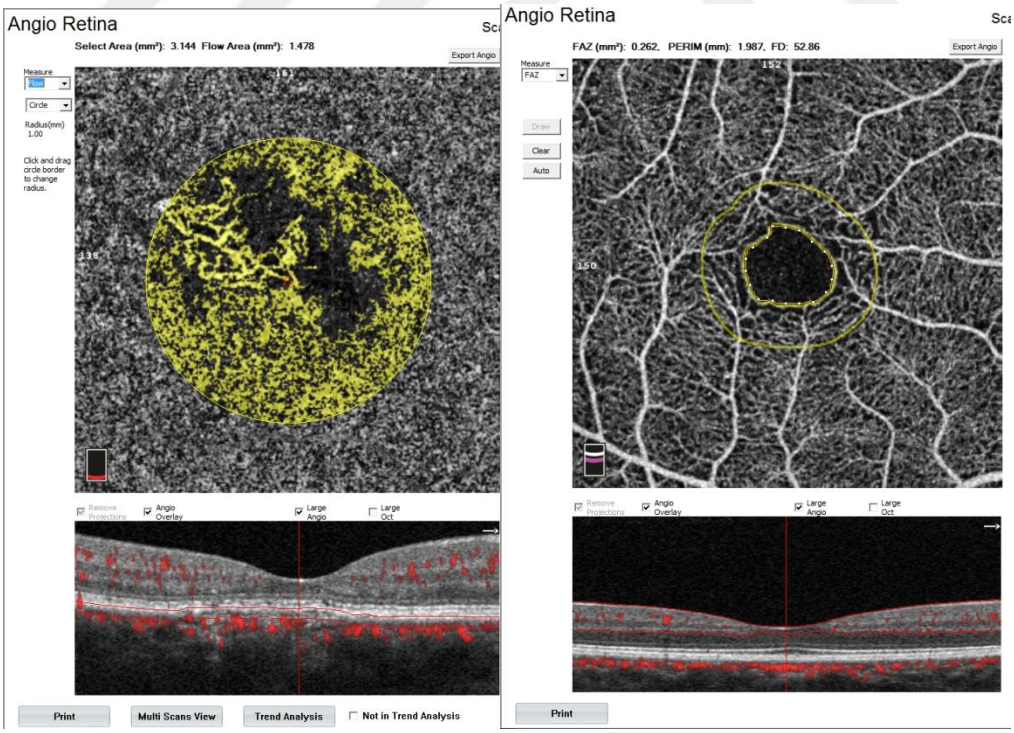
Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, kullandığı ilaçlar, sistemik hastalık vb.) ve muayene bulguları dosyalarında mevcuttu. Hastaların şikayet başlangıcından başvuru anına kadar geçen süreler ve kliniğimizdeki izlem süreleri incelendi. Hastaların tam oftalmolojik muayene içinde ilk başvurularında ve tedavi sırası ve sonrasında en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ''Early Treatment Diabetic Retinopathy Scale'' (ETDRS) eşeli kullanılarak ölçüldü. Görme keskinlikleri analiz edilebilmeleri için ondalık sistem kullanıldı. Hastaların otorefraktometre (Nidek AR600A, Nidek Co, Japan) ile refraksiyon kusurları saptandı, non-kontakt tonometre ile göz içi basınçları ölçüldü (Nidek NT-2000 NCT, Nidek CO., LTD., Hiroishi Gamagori, Aichi, Japan), biyomikroskopi ile fundus muayenelerine ait bulguların kayıtları incelendi. Hastaların ilk başvuru anında, 1.ay, 2. ay, 3.ay ve 4.ay

kontrollerinde tam oftalmolojik muayenelerinin ve çekilen OKTA'larının kayıtları incelendi. Hastaların ilk başvuru anında FFA, OKT ve OKTA'larına ait kayıtlar incelendi..

FFA çekimi Zeiss,Visucam 500 cihazı ile yapıldı. OKT ve OKTA çekimleri Optovue, Angiovue cihazı kullanılarak yapıldı.

Hastaların santral makuler kalınlık ve subretinal sıvı ölçümleri ve subfoveal koroid kalınlık ölçümleri yapıldı. OKTA ile ayrıca OKT görüntülerinde PED, RPE düzensizliği ve fotoreseptör ''Inner segment/Outer segment'' (IS/OS) bandı defektine bakıldı. Hastalara OKTA ölçümleri 3x3 mm retina anjiyo [(304x304 A-lines (2 repeats/ B scan)] ölçeğinde yapıldı. OKTA sonuçlarının değerlendirilmesi 2 ayrı bağımsız okuyucu tarafından yapıldı.

OKTA görüntülerinde, flow dış segment retina ve flow koryokapillaris ölçümü yapılırken cihaz otomatize modda foveada 1mm yarıçaplı 3.144mm^2 alanında dairesel bölgedeki flow alanı (bu daire içindeki beyaz alanların toplamı alanı) ölçümü mm^2 alan ölçüsü olarak alındı (3.1.1.)

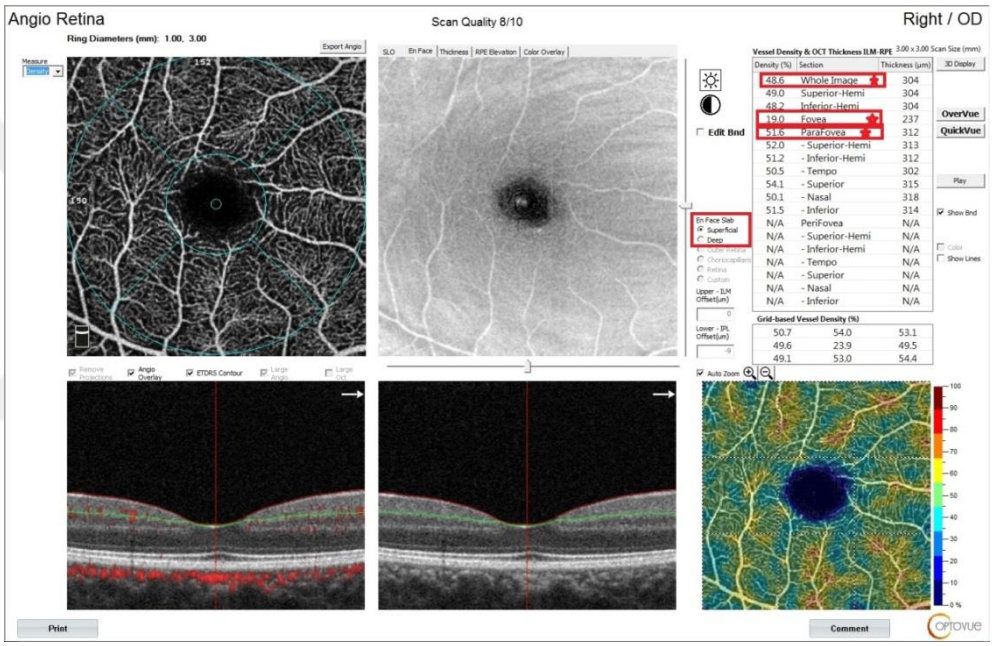


Şekil 3.1.1. OKTA'da flow dış segment retina ve FAZ ölçümü

Solda flow ölçümü 1mm yarıçaplı dairedeki vasküler akım alanı hesaplanır. FAZ ise sağda otomatize modda cihaz vasküler imajın olmadığı alanı hesaplar.

FAZ ölçümü, otomatize modda cihazın kendi hesapladığı FAZ alanı mm^2 alan ölçüsü olarak alındı (şekil 3.1.1.)

Dansite ölçümleri ise fovea merkezinden 1mm yarıçaplı daire ‘’dansite fovea’’, fovea merkezinden 3mm yarıçaplı daire ‘’dansite whole’’, 3mm ile 1mm arasında kalan halka ise ‘’dansite parafovea’’ olarak alındı. Bu alanlar kesit olarak otomatize modda yüzeyel kapiller alana ait dansite ölçümünü verdi. Bu alanlardaki vasküler imaj görüntüsünün(beyaz alanların) olduğu yerlerin tüm alana oranı yüzde olarak dansiteyi vermektedir. Dansite yüzdelik orandır. Otomatize modda derin kapiller pleksusa ait ölçümler de alındı (Şekil 3.1.2.)



Şekil 3.1.2. OKTA’da dansite ölçümü

Bir çalışmada hastaların sabah ve akşam yapılan OKTA ölçümlerine sabah ölçülen damar akım dansitesi ve koroid kalınlığı daha yüksek bulunmuştur (124). Bizim çalışmamızdaki hastaların ve kontrol grubunun OKTA ölçümleri sabah 09.00-12.00 aralığında poliklinik saatlerinde yapılmıştır. Böylece OKTA ölçümlerindeki diurnal değişimi en aza indirmek amaçlanmıştır.

Hastalar, hastalığın aktif süresine ve atak sayısına göre akut, kronik olarak 2 gruba ayrıldı. Aktif hastalık süresi 6 aydan kısa olanlar akut SSKR olarak değerlendirildi. Bir veya daha fazla nüks gösterenler ancak bu süreç 6 aydan kısa olanlar da akut olarak değerlendirildi. Aktif hastalık bulguları 6 ay içinde düzelip

sonrasında birden fazla atak görülen ve sürekli rekürrens gösteren gözler toplam süre olarak 6 ayı geçenler de kronik grubuna dahil edildi. Yakınmaları en az altı aydan uzun süredir devam eden, klinik olarak geniş bir alanda pigment değişiklikleri veya fundus otofloresansında su izleri olan, FFA'da makülada geniş alana yayılmış pigment epitel değişiklikleri ve çok sayıda retina pigment epitel dekolmanı olan hastalar kronik SSKR olarak ele alındı. İlk başvuru anında seröz dekolmanı olmayan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalara 3 çeşit tedavi yöntemi uygulandı. Tedavi şekli hastaların akut ve kronik SSKR grubunda olmasına göre ve semptom süresine göre belirlendi. Tedavi şekilleri; topikal ketorolak damla, oral eplerenon ve intravitreal anti-VEGF'tir. Akut grupta topikal ve oral tedavi ve bir olguya (seröz dekolmanı 5 aydan beri devam eden hasta) intravitreal aflibersept uygulandı. Kronik grupta oral eplerenon ve intravitreal anti-VEGF ve bu tedavileri kabul etmeyen sınırlı bir grupta topikal ketorolak damla uygulandı. İntravitreal enjeksiyon yapılan hastalara 3 doz yükleme şeklinde tekrarlayan dozlarda enjeksiyonlar uygulandı.

Hastaların uygulanan tedavi öncesi ve sonrası EİDGK'leri ve santral makuler kalınlıkları, subfoveal koroid kalınlıkları kaydedilerek tedaviye cevap oranı, SSKR'nin tipine göre tedavi başarı oranları karşılaştırıldı. OKTA parametreleri incelendi.

Çalışmadaki tedavinin başarı kriterleri; subretinal sıvının azalması veya tamamen kaybolması, santral makuler kalınlıkta azalma ve görme keskinliğinde en az 2 sıra artış olarak alındı.

3.2. Tedavi Şekilleri

3.2.1. Topikal Ketorolak ve Oral Eplerenon Tedavisi

Topikal tedavi başlanacak hastalara rutin olarak SSKR'ye bağlı subretinal sıvı gelişimi ve hastalığın seyri ile ilgili bilgi verildi. Hastalığın ilk tedavisinin ilaç kullanımı dışında izlem olduğu fakat medikal tedavinin hastalığın seyrini kısalttığı ve hastalara semptomlarının daha kısa sürede gerileyebileceği bilgisi verildi. Hastalar diğer SSKR tedavileri konusunda da bilgilendirildi. Hastalara medikal tedavinin komplikasyonları hakkında bilgi verildi. Farklı çalışmalarda SSKR hastalığının ilk tedavisi izlem olarak görülmesine karşın çalışmamızda hastalar ilk muayeneye geldiklerinde hastalara oral eplerenon (epleday 25mg)(1x1) ya da topikal ketorolak

(Acular® Allergan) damla 3x1 tedavisi başlandı. İlaçların kontrendikasyon olabileceği durumlar sorgulandı. Hastaların ilk muayenelerinde OKT, OKTA ve FFA'ları çekildi. Hastaların oral eplerenona bağlı baş dönmesi bulantı, diyare, ekstremitelerinde uyuşukluk, karıncalanma gibi şikayetleri olabileceği, bu tedavinin böbrek fonksiyon testi bozukluklarına yol açabileceği ve varsa kalp yetmezliği bulgularını ilerletebileceği anlatıldı. Ayrıca topikal ketorolak kullananlarda konjoktival kızarıklık gelişebileceği, bu durumlarda polikliniğimize başvurmaları gerektiği söylendi. Topikal ve oral tedavi başlanan hastalar 1-2-3 ve 4. aylarda tam oftalmolojik muayene yapılması ve OKTA çekilmesi amacıyla kontrole çağırıldı.

3.2.2. İntravitreal Enjeksiyon Tedavisi

Anti-VEGF yapılacak hastalara SSKR'ye bağlı subretinal sıvı gelişimi ve hastalıklarının olası seyri ile ilgili bilgi verildi. Anti-VEGF olarak aflibersept (Eylea®, Bayer) kullanıldı. Hastalar intravitreal enjeksiyonların uygulanış biçimi, beklenen etkisi ve olası komplikasyonları hakkında bilgilendirildi. Tedaviyi kabul eden hastalardan işlemin gerçekleştirilmesi için yazılı bilgilendirilmiş onam formları alındı. Tüm enjeksiyonlar ameliyathanede uygun steril şartlarda uygulandı. Tüm hastalara standart enjeksiyon tekniği uygulandı. Topikal anestezi için proparakain hidroklorid (Alcaine®) damlatıldı. Göz kapakları ve çevresi %10' luk povidon-iyodin damlatılmış steril gazlı bezle silindi. Steril bleforasta yerleştirildikten sonra oküler yüzey %5'lik povidon-iyodin damlatılarak 3 dakika bekletildikten sonra steril dengeli tuz solüsyonuyla yıkandı. Fakik gözlerde limbustan 3,5 mm, pseudofakik gözlerde limbustan 3 mm uzaklık pergelle işaretlendi. 30 gauge iğne ile pergelle belirlenen noktadan vitreus kavitesinin merkezine doğru 2 mg aflibersept/50 mikrolitre enjekte edildi. Enjeksiyon sonrası iğne geri çekildikten hemen sonra ilacın veya vitreusun geri sızmasını ve konjonktiva kanamasını önlemek için pamuk uçlu aplikatörle konjonktiva kaydırılarak hafif basınç uygulandı. Tüm hastalara 1 hafta kullanmak üzere antibiyotikli damla (%0,5 moksifloksasin) verildi ve ani görme azalması, ağrı, kızarıklık gibi şikayetlerin olması durumunda polikliniğimize başvurmaları konusunda hastalar uyarıldı. Hastalar ertesi gün ve 3. gün kontrole çağırılarak biyomikroskopik muayene ile enfeksiyon açısından ve göz içi basıncı yükselmesi açısından muayene edildi. Yine hastalar enjeksiyon sonrası 1. ay

kontrollerinin yapılması amacıyla çağırıldı. Enjeksiyon her ay yükleme dozu şeklinde 3 defa uygulandı.

3.3 . İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum değerleri ile sunulmuştur. Normallik varsayımı Shapiro Wilk Testi ile kontrol edilmiştir. İki grubun sayısal verileri arasındaki farkın analizinde veriler normal dağılıma uyduğu durumda Independent Samples t test (Bağımsız İki Örneklem t Testi), uymadığı durumda Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. İkiden fazla grubun sayısal verileri arasındaki farkın analizinde non-parametrik Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır. Anlamlı çıkan farkın sonucunda ikili karşılaştırmalarda Bonferroni-Dunn Prosedürü uygulanmıştır. Veriler normal dağılıma uyduğunda ikiden fazla grubun sayısal verileri arasındaki farkın analizinde Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) yapılmıştır. Anlamlı çıkan durumlarda ikili karşılaştırmalar Duncan çoklu karşılaştırma testi ile yapılmıştır.

Sayısal veriler arasındaki ilişkiler non-parametrik Spearman Korelasyon Testi, parametrik Pearson Korelasyon Testi ile değerlendirilmiştir.

Uygulanan tedavinin bağımlı değişkenler üzerindeki etkisini incelemek amacıyla 5 ölçüm zamanlı tekrarlı ölçümler varyans analizleri kullanılmıştır. Bu analiz için normallik varsayımı q-q grafikleri ve Saphiro Wilks testi ile, varyans homojenliği Box M testi ile küresellik varsayımı ise Mauchly testi ile incelenmiştir. Küresellik varsayımının sağlanmadığı yerlerde F istatistiği 0,70'den büyük epsilon değerleri için Huynh- Feldt düzeltmesi ile, 0,70'den küçük değerler için Greenhouse-Gaiser düzeltmesi ile incelenmiştir. Analiz sonrası ikili karşılaştırmalar ise Bonferroni düzeltmesi kullanılarak yapılmıştır. Normallik varsayımı sağlanmadığı durumlarda ise Freedman testi kullanılmıştır. Analizler SPSS 23.0 programı ile yapılmıştır. $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Toplam 46 hasta olgunun 35'i (%76,08) erkek, 11'i (%23,91) kadın; ortalama yaş 49,65±10,4 (32-74) idi. Erkeklerde ortalama yaş 48,91±9,81 (23-71), kadınlarda ise ortalama yaş 52±10,3 (32-74) olarak bulundu. E/K oranı 3,18/1 idi **(**Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. SSKR hastalarının demografik özellikleri (yaş ve cinsiyet).

Özellik	**n (%)**	**Yaş ortalama±std**
Tüm hastalar	46 (%100)	49,65 (± 10,4)
Cinsiyet		
Kadın	11 (%23,91)	52 (±10,3)
Erkek	35 (%76,08)	48,91(± 9,81)

Toplam 16 olan kontrol grubunun 10'u (%62,5) erkek, 6' sı (%37,5) kadın; ortalama yaş 48,75±9,64 (34-70) idi. Erkeklerde ortalama yaş 53,83±9,11 (38-70), kadınlarda ise ortalama yaş 45,7±4,97 (34-68) olarak bulundu. E/K oranı 1,66/1 idi **(**Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Kontrol grubunun demografik özellikleri (yaş ve cinsiyet).

Özellik	**n (%)**	**Yaş ortalama±std**
Kontrol grubu	16 (%100)	48,75 (± 9,64)
Cinsiyet		
Kadın	6 (%23,91)	45,7 (±4,97)
Erkek	10 (%76,08)	48,75(± 9,64)

Hastalığın gözlere göre dağılım oranı; %45,6 (n=21) sağ göz, %47,8 (n=22) sol göz ve %6,5 (n=3) her iki göz olarak belirlenmiştir **(**Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. SSKR hastalığının gözlere göre dağılımı.

Özellik	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sağ göz	21(+3)*	% 45,6
Sol göz	22(+3)*	% 47,8
Bilateral	3	% 6,5
Toplam	46(+3)*	% 100

Dipnot: * 3 hasta bilateral göz tutulumu olduğu için tüm satırlara eklenmiştir.

Hasta gözlerin 16' sı (%32,65) akut, 33' ü (%67,34) kronik olarak gruplandırıldı **(**Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Hastalık tipi sayı ve yüzdesi.

Hastalık Tipi	Sayı	Yüzde
Akut	16	% 32,65
Kronik	33	% 67,34

Hastaların fundus bulguları ve OKT bulguları şu şekildeydi:

Çalışmaya aktif hastalığı olan hastalar dahil edildiği için hastalıklı gözlerin tamamında (49 göz) seröz dekolman mevcuttu (%100).

49 gözün 8 (%16,32) tanesinde PED yok. 25 (%51,02) tanesinde dome shape PED var. 16 (%32,65) tanesinde flat irregüler tarzda PED mevcuttu. Aktif hastalık olan 41 (%83,67) gözde PED mevcuttu. İS/OS bandında bozukluk 6 (%12,24) gözde mevcuttu. Ayrıca İS/OS bandı defekti olanların hepsinde 6/6 flat irregüler PED mevcuttu. Aktif hastalığı tek gözde olan 23 (%46.93) hastanın diğer gözünde de PED mevcuttu (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Hastaların fundus bulguları ve OKT bulguları

Özellik	Göz (n)	yüzde (%)
Fundus bulguları		
Seröz Dekolman	49	%100
PED YOK	8	% 16,32
PED VAR	41	% 83,67
Dome shape PED	25	% 51,02
Flat İrregüler PED	16	% 32,65
Diğer gözde PED	23	%49,93
İS/OS defekti (hepsinde Flat irregüler PED mevcut)	6	% 12, 24

Akut SSKR'si olan 16 gözün 8 inde diğer gözde de RPE değişiklikleri mevcuttu. Yine kronik SSKR'si olan 33 gözün 21'inde diğer gözde RPE değişiklikleri mevcuttu (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Hastalık tipine göre diğer gözde RPE değişikliği

Hastalık tipi	Diğer gözde RPE değişikliği	Sayı (n)	Yüzde (%)
Akut	Yok	8	%50
	Var	8	%50
	Toplam	16	%100
Kronik	Yok	12	%36,4
	Var	21	%63,6
	Toplam	33	%100

Hastalık tipi (akut, kronik) ile İS/OS defekti karşılaştırıldığında İS/ OS defekti olanların tamamı (toplam 6 göz) kronik SSKR olguları olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

PED i olmayan 8 gözün 7 tanesi akut SSKR idi. ‘’Dome shape’’ PED’i olan 25 gözün 10 tanesi akut SSKR, 15 tanesi kronik SSKR idi. ‘’Flat irregüler’’ PED’i olan 16 gözün tamamı kronik SSKR idi (Tablo 4.7.)

Tablo 4.7. Hastalık tipine göre PED şekillerinin karşılaştırılması

	PED	SAYI (N)	YÜZDE (%)
Akut	yok	7	%14,12
Kronik		1	%2,04
Akut	Dome shape	10	%20,4
Kronik		15	%30,61
Akut	Flat irregüler	0	%0
Kronik		16	%32,65
	Total	49	100

Flat irregüler PED olan 16 gözün 8 (%50) tanesinde KNV mevcuttu. 49 SSKR’li gözün 9’u KNV’li olup bu 9 gözün 8’inde ‘’flat irregüler’’ PED mevcuttu (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Flat irregüler PED’i olan gözlerde KNV oranı

	KNV	Sayı (n)	Yüzde (%)
Flat irregüler PED	yok	8	50
	var	8	50
	Total	16	100

İS/OS bandı bozuk olanlarda ilk görmeleri ortalaması 0,18 ve son görmeleri ortalaması 0,26 idi. İlk ve son görmeleri arasında anlamlı bir fark yoktu (p<0,345). İS/OS bandı bozukluğunun tedavi yanıtsızlığına etkisi klinik olarak anlamlı bulundu (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. İS/OS bandı durumuna göre olanları ilk ve son görmelerinin karşılaştırılması

	Görme	N	Ortalama (ondalık sistem)	Medyan	Minimum	Maksimum	p değeri
İO/OS bandı bozukluğu	Görme ilk	6	0,18	0,14	0,1	0,4	0,345
	Görme son	6	0,26	0,25	0,2	0,4	
IS/OS bandı normal	Görme ilk	43	0,56	0,5	0,1		P<0,05
	Görme son	43	0,84	1	1	1	

SSKR hastalarında 9 (%18,36) gözde KNV mevcuttur (Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. SSKR hastalarında KNV sıklığı

KNV	Sayı (N)	Yüzde (%)
Yok	40	%81,63
Var	9	%18,36
Toplam	49	100

Kronik SSKR'li gözlerde KNV sıklığı %27 (n=9) olarak saptanmıştır. (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Kronik SSKR grubunda KNV sıklığı

Kronik SSKR'li gözlerde KNV durumu	Sayı(n)	Yüzde (%)
VAR	9	%27,27
YOK	24	%72,72
Toplam	33	%100

Hastaların ilk gelişinde İS/OS bandı yapısına göre seröz sıvı kalınlığı karşılaştırıldığında İS/OS bandı normal olanların seröz kalınlığı ortalaması 178μ iken İS/OS bandı bozuk olanlarda 119μ olarak ölçüldü. Ancak İS/OS bandı bozuk olan grup sayı bakımından az olduğundan istatistiksel olarak İS/OS bandı normal olan grupla karşılaştırılmadı (Tablo 4.12.).

Tablo 4.12. İS/OS bandı durumuna göre seröz kalınlık karşılaştırması

	İS/OS	Sayı	Ortalama(μ)	Standart sapma	Medyan	Minimum	Maksimum
Seröz kalınlık	Normal	43	178	139	162	10	688
	Bozuk	6	119	63	100	61	237

İS/OS bandı normal olan 43 etkilenen gözün 8 (%18,6)'inde PED yoktu. 25(%58,1)'inde ''dome shape'' PED , 10'unda (%23,3) ise ''flat irregüler'' PED mevcuttu. İS/OS bandı bozuk olan 6 gözün tamamı (%100) flat irregüler PED görünümü mevcuttu (Tablo 4.13.).

Tablo 4.13. İS/OS durumuna göre PED şekli sıklığı

İS/OS bandı durumu	PED Şekli	Sayı (n)	Yüzde (%)
Normal İS/OS	Yok	8	%18,6
	Dome shape PED	25	%58,1
	Flat irregüler PED	10	%23,3
	Total	43	%100
Bozuk İS/OS	Flat irregüler PED	6	%100
	Toplam	6	%100

Hastaların ilk gelişinde İS/OS bandı yapısına göre koroid kalınlığı karşılaştırıldığında İS/OS bandı normal olanların koroid kalınlığı ortalaması 352 μ iken İS/OS bandı bozuk olanlarda 287 μ olarak ölçüldü. Ancak İS/OS bandı bozuk olan grup sayı bakımından az olduğundan istatistiksel olarak İS/OS bandı normal olan grupla karşılaştırılmadı (Tablo 4.14.).

Tablo 4.14. İS/OS bandı durumuna göre koroid kalınlığı

	İS/OS	Sayı	Ortalama(μ)	Standart sapma	Medyan	Minimum	Maksimum
Koroid kalınlığı	Normal	43	352	101	348	175	610
	Bozuk	6	287	111	308	135	398

Kronik SSKR'li gözler (33 göz) incelendiğinde İS/OS bandı bozuk olan 6 gözün 4 ünde KNV saptanmıştır. İS/OS bandı normal olan 27 SSKR'li gözde ise KNV 5 gözde saptanmıştır (Tablo 4.15.). Tablo (4.16.).

Tablo 4.15. Kronik SSKR' li gözlerde İS/OS bandı normal olanlarda KNV karşılaştırılması

İS/OS bandı durumu	KNV durumu	Sayı(n)	Yüzde (%)
Normal	Var	5	%18,5
	Yok	22	%81,5

Tablo 4.16. Kronik SSKR li gözlerde İS/OS bandı bozuk olanlarda KNV karşılaştırılması

İS/OS bandı durumu	KNV durumu	Sayı(n)	Yüzde (%)
Bozuk	Var	4	% 66,6
	Yok	2	% 33,3

PED şekline göre (''dome shape'', ''flat irregüler'') koroid kalınlığı karşılaştırıldığında, dome shape PED'i olanların koroid kalınlığı ortalaması 394 μ, flat irregüler PED'i olanların koroid kalınlığı ortalaması 302μ bulunmuştur. Dome shape PED olanların koroid kalınlığı flat irregüler PED'i olanların koroidine göre yüksektir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,009$).

Yine aynı şekilde PED'i olmayanların koroid kalınlığı ortalaması 316 μ'dur. Dome shape PED'i olanların koroid kalınlığı PED'i olmayanlara göre daha yüksektir. İstatistiksel olarak anlamlıdır ($p< 0.01$) (Tablo 4.17.).

Tablo 4.17. PED durumuna ve şekline göre koroid kalınlığı

	PED	Sayı (N)	Ortalama (μ)	Standart Deviasyon	Medyan	Minimum	Maksimum	P değeri
Koroid Kalınlılığı	Yok	8	316 b	64	310	196	411	**0.009**
	Dome	25	394 a	103	387	205	610	
	Flat irregüler	16	302 b	96	285	135	473	

Akut, kronik SSKR grubundaki hastalıklı gözler ve kontrol gruplarındaki gözlerin ilk gelişindeki nicel OKTA verilerini birbirleriyle karşılaştırıldı. Akut SSKR grubundaki gözlerin dış segment flow değerlerinin ortalaması 0,7403, kronik SSKR grubundaki gözlerin dış segment flow ortalaması 0,6353 ve kontrol grubundaki gözlerin dış segment flow ortalaması 0,3468 idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Akut SSKR grubundaki gözlerin flow koryokapillaris değerlerinin ortalaması 1,5629 , kronik SSKR grubundaki gözlerin koryokapillaris flow ortalaması 1,7268 ve kontrol grubundaki gözlerin koryokapillaris flow ortalaması 2,1737 idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0,001$).

Foveal internal limitan membran (İLM)- Retina pigment epiteli (RPE) kalınlığı ortalaması akut SSKR'de 445μ , kronik SSKR'de 302μ, kontrol grubunda 264μ olarak ölçülmüştür. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ($p<0,001$).

Koroid kalınlıkları ortalamarı akut SSKR'de 372μ, kronik SSKR'de 341μ kontrol grubunda 339μ olarak ölçülmüştür.

Akut, kronik SSKR'li gözler ve kontrol grubundaki gözlerde OKTA ölçümlerinde FAZ, whole dansite (foveal ve parafoveal alan toplamı), foveal dansite, parafoveal dansite, derin whole dansite, derin foveal dansite , derin parafoveal dansite ve koroid kalınlığı değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 4.18.).

Tablo 4.18. Akut, kronik SSKR ve kontrol gruplarında ilk başvuruda OKTA değerleri

OKTA Parametresi	tip	Toplam(N)	ortalama	Standard Deviyasyon	Medyan	Minimum	Maksimum	p değeri	yöntem
flow dış segment(ilk)	Akut	16	0,7403a	0,6096	0,642	0,041	1,974	a-c< 0,05	2
	Kronik	33	0,6353b	0,4343	0,6735	0,023	1,434	b-c< 0,05	
	Kontrol	32	0,3468c	0,2357	0,246	0,061	0,883		
flow koryokapiller(ilk)	Akut	16	1,5629 c	0,3342	1,667	0,939	2,045	<0,001	1
	Kronik	33	1,7268 b	0,2408	1,753	1,107	2,257		
	Kontrol	32	2,1737 a	0,098	2,164	2,016	2,393		
FAZ (ilk)	Akut	16	0,2928	0,0952	0,291	0,138	0,488	0,618	2
	Kronik	33	0,3472	0,1944	0,299	0,107	1,207		
	Kontrol	32	0,3081	0,0938	0,309	0,126	0,513		
dansite whole(ilk)	Akut	16	50,32	4,1	50,18	42,7	57	0,1	1
	Kronik	33	47,63	5,23	47,6	35,3	57,1		
	Kontrol	32	48,95	2,56	49,1	44,6	53,7		
dansite fovea (ilk)	Akut	16	25,2544	6,0767	25,5	14,2	40,64	0,103	1
	Kronik	33	22,2747	9,0958	23,25	7,2	37,83		
	Kontrol	32	20,4387	5,3711	21,5	10,5	29,9		
dansite parafovea (ilk)	Akut	16	52,23	4,88	51,23	44,1	60,6	0,215	1
	Kronik	33	50,15	5,65	50,45	37,17	60,4		
	Kontrol	32	51,86	2,84	51,6	47,5	57,8		
ILM-IPL kalınlığı (parafovea)	Akut	16	147	42	130	106	248	0,006	2
	Kronik	33	118	21	113	95	205		
	Kontrol	32	114	11	116	80	133		
dansite derin whole (ilk)	Akut	16	48,06	11,88	52,9	22,6	60,67	0,641	2
	Kronik	33	48,88	9,96	49,55	21,9	63,32		
	Kontrol	32	50,92	2,94	51,1	41,8	57,3		
dansite derin fovea (ilk)	Akut	16	30,78	9,93	34,7	6,9	41	0,508	2
	Kronik	33	29,69	8,86	30,24	10	51		
	Kontrol	32	32,03	6,42	30,8	18,8	44,9		
dansite derin parafovea (ilk)	Akut	16	49,66	12,31	54,6	24,8	62,11	0,812	2
	Kronik	33	51,05	9,59	52	20,3	64,29		
	Kontrol	32	53,21	2,76	53,4	48,3	59,2		
ILM-RPEkalınlığı (subfoveal)(ilk)	Akut	16	445	161	382	271	882	<0,001	2
	Kronik	33	302	62	295	205	412		
	Kontrol	32	264	20	265	225	309		
koroid kalınlığı (subfoveal)(ilk)	Akut	16	372	84	350	249	529	0,526	1
	Kronik	33	341	112	330	135	610		
	Kontrol	32	339	94	327	156	622		
1: Bağımsız t testi									
2: Mann-Whitney U testi									

Takip edilen hastaların takip ve tedavi sürecinde 4. Aydaki OKTA verileriyle kontrol grubunun OKTA verileri karşılaştırıldı.

Akut ve kronik SSKR'li gözlerin dış segment flow ortalaması (sırasıyla 0,713-0,524) kontrol grubuna (0.347) göre yüksek saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Kontrol grubunun koryokapiller flow ortalaması (2,174) akut ve kronik SSKR'li gözlere (sırasıyla 1,718-1,803) göreyüksek saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Akut SSKR'li gözlerin dansite whole ortalaması (51,69), kronik SSKR (46,56) ve kontrol (48,95) grubuna göre fazladır. İstatistiksel anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Akut SSKR grubunun dansite fovea ortalaması (27,44) kronik SSKR (20,43) ve kontrol (20,44) grubuna göre yüksek saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Kronik SSKR grubunun dansite parafovea ortalaması (48,76), akut SSKR (52,23) ve kontrol (51,86) grubuna göre düşük saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Akut SSKR grubunun ILM-RPE kalınlık ortalamaları (324 μ), kronik SSKR ve kontrol grubuna grubuna (sırasıyla 244-264μ) göre yüksek saptandı. İstatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Koroid kalınlıkları ortalamaları akut SSKR'de 387μ, kronik SSKR 324μ ve kontrol grubunda 339μ olarak ölçülmüştür (Tablo 4.19.).

Tablo 4.19. Son takipteki OKTA verilerinin hastalık tipine göre ve kontrol grubuyla birlikte karşılaştırılması

parametre	tip	Toplam(n)	Ortalama	Standard deviyasyon	Medyan	Minimum	Maksimum	p değeri	ikili karşılaştırm	yöntem
görme(son)	Akut	16	0,98	0,07	1	0,8	1	<0,0001*	3>1,2	Kruskal Wallis
	Kronik	33	0,75	0,3	0,8	0,2	1			
	Kontrol	32	1	0	1	1	1			
flow dış segment (son)	Akut	16	0,713	0,438	0,772	0,062	1,202	0,039	1,2>3	Kruskal Wallis
	Kronik	33	0,524	0,357	0,493	0,046	1,086			
	Kontrol	32	0,347	0,236	0,246	0,061	0,883			
flow koryokapiller(son)	Akut	16	1,718	0,274	1,809	1,18	2,046	<0,0001*	3>1,2	ANOVA
	Kronik	33	1,803	0,199	1,797	1,404	2,21			
	Kontrol	32	2,174	0,098	2,164	2,016	2,393			
FAZ (son)	Akut	16	0,257	0,052	0,246	0,203	0,37	0,067		ANOVA
	Kronik	33	0,347	0,123	0,341	0,09	0,633			
	Kontrol	32	0,308	0,094	0,309	0,126	0,513			
dnsit whole(son)	Akut	16	51,69	4,31	49,8	47	57,8	0,002*	1>2,3	ANOVA
	Kronik	33	46,56	4,7	47,2	32,4	54,5			
	Kontrol	32	48,95	2,56	49,1	44,6	53,7			
dnsite fovea(son)	Akut	16	27,44	8,08	24,5	16,8	39,25	0,025*	1>2,3	ANOVA
	Kronik	33	20,43	8,19	20,91	5	34,72			
	Kontrol	32	20,44	5,37	21,5	10,5	29,9			
dnsite parafovea (son)	Akut	16	52,23	3,67	50,7	48,3	59,6	0,016*	2<1,3	ANOVA
	Kronik	33	48,76	4,95	49,3	31,5	56,49			
	Kontrol	32	51,86	2,84	51,6	47,5	57,8			
ILM-IPL kalınlığı (parafovea)(son)	Akut	16	136	35	123	109	225	0,013*	1>2,3	ANOVA
	Kronik	33	114	17	112	87	187			
	Kontrol	32	114	11	116	80	133			
dansite derin (whole)(son)	Akut	16	50,12	12,7	52,8	23,8	63,4	0,947		ANOVA
	Kronik	33	50,87	6,88	51,2	29,9	63,84			
	Kontrol	32	50,92	2,94	51,1	41,8	57,3			
dansite derin fovea(son)	Akut	16	32,71	6,05	34,8	22	39,5	0,1		ANOVA
	Kronik	33	28,93	5,93	29,4	18,2	43,5			
	Kontrol	32	32,03	6,42	30,8	18,8	44,9			
dansite derin parafovea(son)	Akut	16	54,44	7,89	54,3	36,8	63	0,487		Kruskal Wallis
	Kronik	33	52,85	7,38	52,1	30,4	64,9			
	Kontrol	32	53,21	2,76	53,4	48,3	59,2			
ILM-RPE kalınlığı (subfovea)(son)	Akut	16	324	128	260	214	618	0,03*	1>2,3	ANOVA
	Kronik	33	244	58	235	160	402			
	Kontrol	32	264	20	265	225	309			
koroid kalınlığı (subfovea)(son)	Akut	16	387	89	380	286	538	0,284		ANOVA
	Kronik	33	324	112	308	100	566			
	Kontrol	32	339	94	327	156	622			

OKTA verilerindeki ilk gelişteki ölçümlerin birbirleriyle korelasyonu yapıldı. Hastalıklı gözlerde başvuru anındaki OKTA değerleri karşılaştırıldı. Seröz sıvı kalınlığıyla flow koryokapillaris arasında negatif korelasyon görüldü. Seröz sıvı kalınlığı ile dansite whole, dansite parafovea, ‘’Internal limitan membrane’’İLM-‘’Inner plexiform layer’’ (İPL) kalınlığı ve İLM-RPE kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı.

Hastalıklı gözlerdeki ilk gelişte ölçülen flow dış segment ile flow koryokapillaris arasında negatif korelasyon saptandı. İlk gelişte ölçülen flow dış segment ile İLM-RPE kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı.

İlk gelişte ölçülen flow koryokapillaris değerleri ile dansite fovea, İLM-İPL kalınlığı, İLM-RPE kalınlığı arasında negatif korelasyon saptandı.

İlk gelişte ölçülen FAZ ile dansite fovea, dansite derin fovea, İLM-RPE kalınlığı arasında negatif korelasyon saptandı.

İlk gelişte ölçülen dansite whole ile dansite fovea, dansite parafovea, İLM-İPL kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı.

İlk gelişte ölçülen dansite parafovea ile İLM-İPL kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı.

İlk gelişte ölçülen dansite fovea ile dansite parafovea, İLM-İPL kalınlığı, dansite derin whole, dansite derin fovea, İLM-RPE kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı.

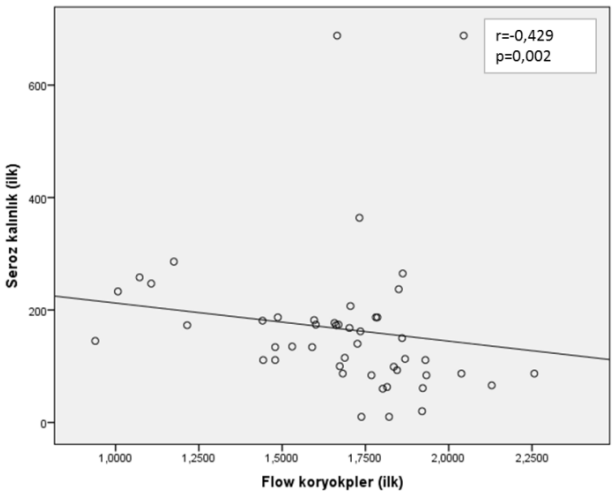
İlk gelişte ölçülen İLM-İPL kalınlığı ile İLM-RPE kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı.

İlk gelişte ölçülen dansite derin whole ile dansite derin fovea,dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptandı.

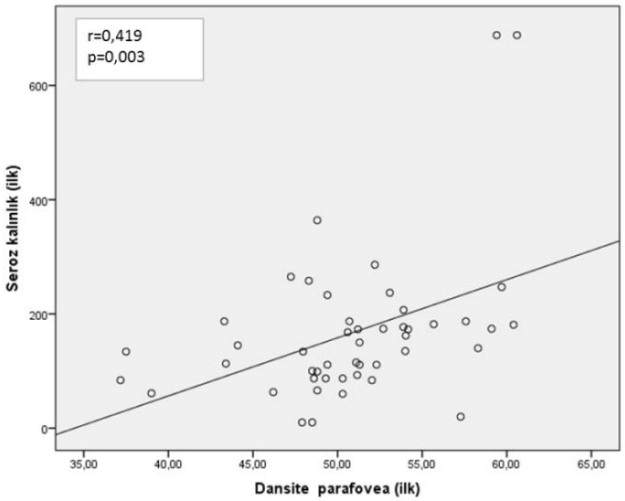
İlk gelişte ölçülen dansite derin fovea ile İLM-RPE kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 4.20.), (Şekil 4.1-şekil 4.24.).

Tablo 4.20. İlk gelişte hastaların OKTA parametrelerinin birbiriyle korelasyon tablosu

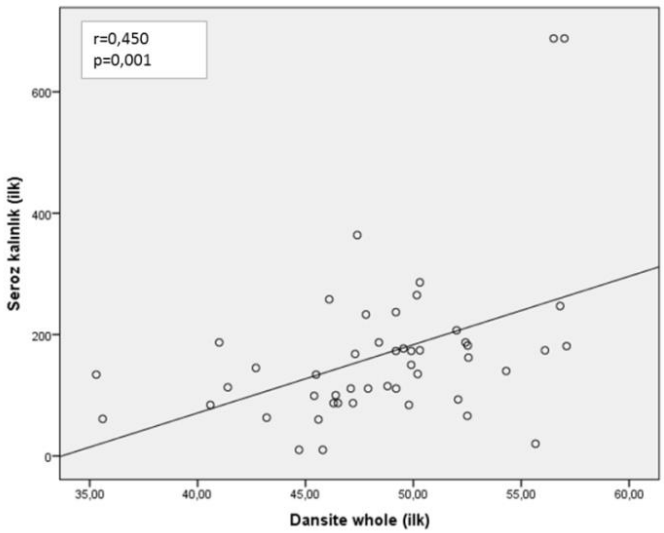
Sütun1	Sütun2	seroz kalınlık0	flowD outer	flowD koroyokpler	FAZ 0	dnsit whole0	dnsite fovea0	dnsite parafovea0	ILM-IPL thickness(parafovea)0	dnsite deep(whole)0	dnsite deep fovea0	dnsite deep parafovea0	ILM-RPE thickness(fovea)0	koroid0
seroz kalınlık0	Correlatio	1	,235	,429**	-,042	,450**	,251	,419**	,545**	-0,037	0,18	-0,098	,739**	0,213
	Sig. (2-tail		0,108	0,002	0,774	0,001	0,085	0,003	0	0,8	0,221	0,509	0	0,141
	N	49	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	49
flowD outer	Correlatio	0,235	1	,264*	0,119	-0,071	0,144	-0,072	0,141	-0,07	-0,115	-0,035	,295**	-0,053
	Sig. (2-tail	0,108		0,019	0,295	0,535	0,265	0,527	0,244	0,54	0,315	0,738	0,008	0,641
	N	48	80	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
flowD koroyokpler	Correlatio	,429**	,264*	1	0,162	-0,008	,225*	0,027	,257*	0,07	-0,068	0,112	,639**	0,064
	Sig. (2-tail	0,002	0,019		0,154	0,947	0,046	0,808	0,022	0,54	0,549	0,326	0	0,578
	N	48	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
FAZ 0	Correlatio	-0,042	0,119	0,162	1	,462**	0	0,171	-0,157	-0,032	0	0,034	,428**	-0,136
	Sig. (2-tail	0,774	0,295	0,154		0,382	0	0,132	0,168	0,778	0	0,768	0	0,232
	N	48	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
dnsit whole0	Correlatio	,450**	-0,071	-0,008	0,1	1	,441**	,899**	,327**	0,136	0,084	0,125	0,156	0,079
	Sig. (2-tail	0,001	0,535	0,947	0,382		0	0	0,004	0,234	0,769	0,271	0,171	0,487
	N	48	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
dnsite fovea0	Correlatio	0,251	0,144	,225*	,462**	,441**		1	,275*	,314**	,222*	,391**	0,138	,440**	0,182
	Sig. (2-tail	0,085	0,205	0,046	0	0		0,014	0,005	0,049	0	0,224	0	0,109
	N	48	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
dnsite parafovea0	Correlatio	,419**	-0,072	0,017	,889**	,275*		1	,279*	0,122	-0,057	0,11	0,062	0,015
	Sig. (2-tail	0,003	0,527	0,88	0,132	0	0,014		0,013	0,283	0,615	0,336	0,585	0,899
	N	48	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
ILM-IPL thickness(parafovea0	Correlatio	,545**	0,141	,257*	-0,157	,327**	,314**	,279*		-0,012	0,141	-0,091	,523**	0,031
	Sig. (2-tail	0	0,214	0,022	0,168	0,004	0,005	0,013		0,914	0,214	0,423	0	0,789
	N	48	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
dnsite deep(whole)0	Correlatio	-0,037	-0,07	0,07	-0,032	0,136	,222*	0,122	-0,012	1	,955**		0,03	0,191
	Sig. (2-tail	0,8	0,54	0,54	0,778	0,234	0,049	0,283	0,914		0,01	0	0,793	0,092
	N	48	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
dansite deep fovea0	Correlatio	0,18	-0,115	-0,068	,581**	0,034	,391**	-0,057	0,141	,288**	1	0,151	,361**	0,094
	Sig. (2-tail	0,221	0,315	0,549	0	0,769	0	0,615	0,214	0,01		0,185	0,001	0,412
	N	48	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
dansite deep parafovea0	Correlatio	-0,098	-0,035	0,112	0,034	0,125	0,138	0,11	-0,091	,955**	0,151	1	-0,029	0,127
	Sig. (2-tail	0,509	0,758	0,326	0,768	0,271	0,224	0,336	0,423	0	0,185		0,8	0,265
	N	48	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
ILM-RPE thickness(fovea0	Correlatio	,739**	,295**	-,639**	-,428**	0,156	,440**	0,062	,523**	0,03	,361**	-0,029	1	0,182
	Sig. (2-tail	0	0,008	0	0	0,171	0	0,585	0	0,793	0,001	0,8		0,109
	N	48	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79
koroid0	Correlatio	0,213	-0,053	0,064	-0,136	0,079	0,182	0,015	0,031	0,191	0,094	0,127	0,182	1
	Sig. (2-tail	0,141	0,641	0,578	0,232	0,487	0,109	0,899	0,789	0,092	0,412	0,265	0,109	
	N	49	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	79	80



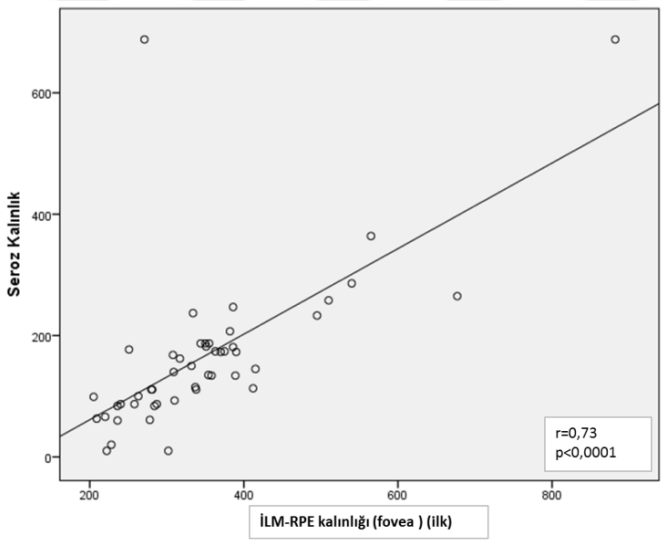
Şekil 4.1. İlk gelişte hastaların seröz kalınlık-flow koryokapiller korelasyon grafiği



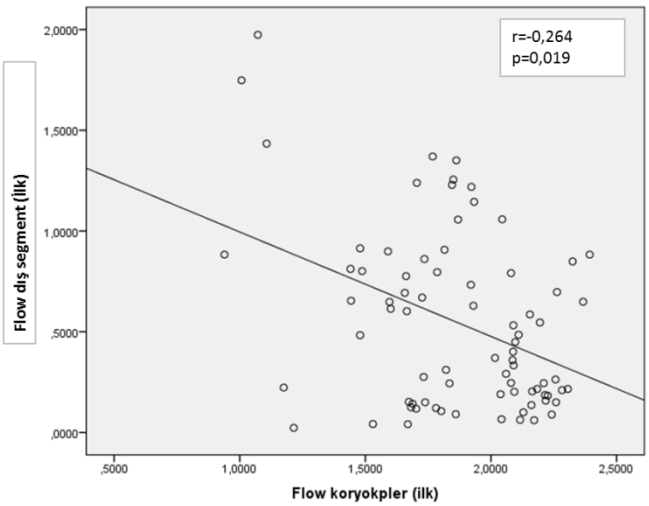
Şekil 4.2. İlk gelişte hastaların seröz kalınlık-dansite parafovea korelasyon grafiği



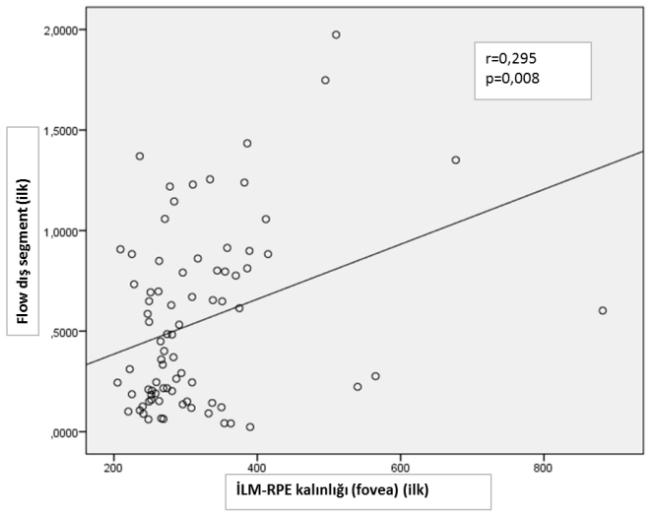
Şekil 4.3. İlk gelişte hastaların seröz kalınlık- dansite whole korelasyon grafiği



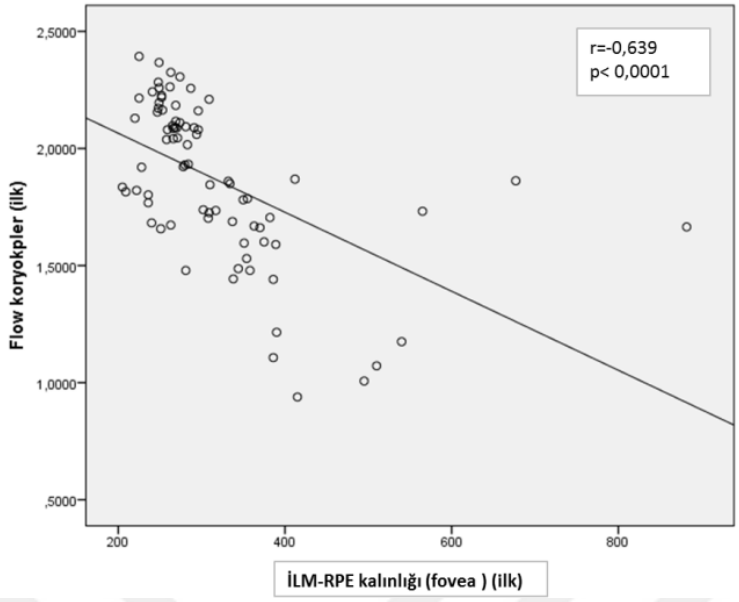
Şekil 4.4. İlk gelişte hastaların seröz kalınlık, İLM-RPE kalınlık korelasyon grafiği



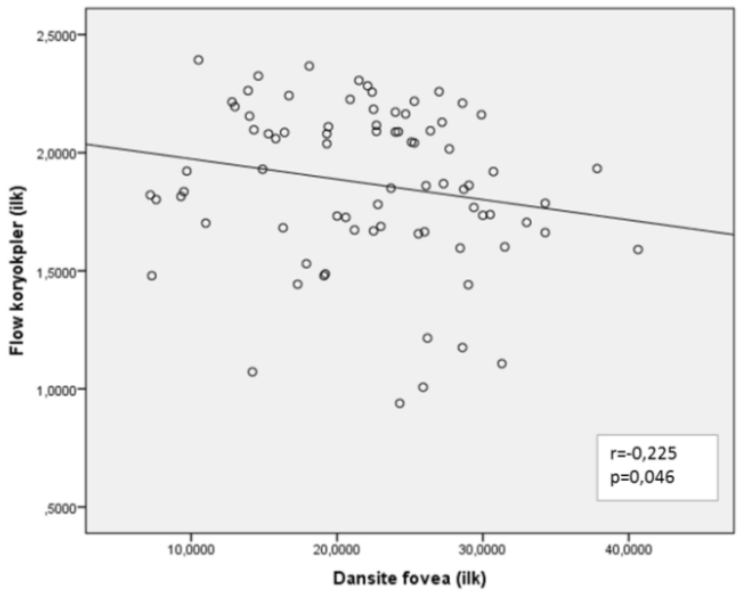
Şekil 4.5. İlk gelişte hastaların flow dış segment- flow koryokapiller korelasyon grafiği



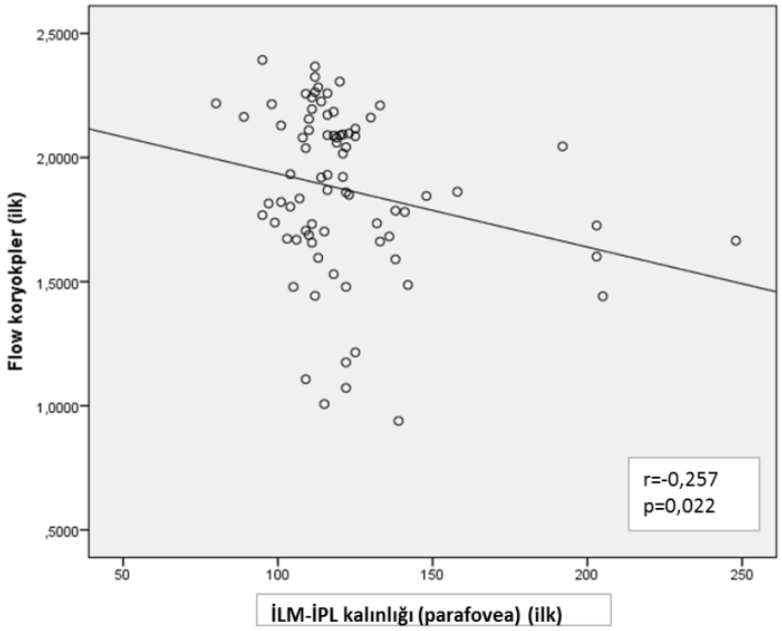
Şekil 4.6. İlk gelişte hastaların flow dış segment, İLM-RPE kalınlığı korelasyon grafiği



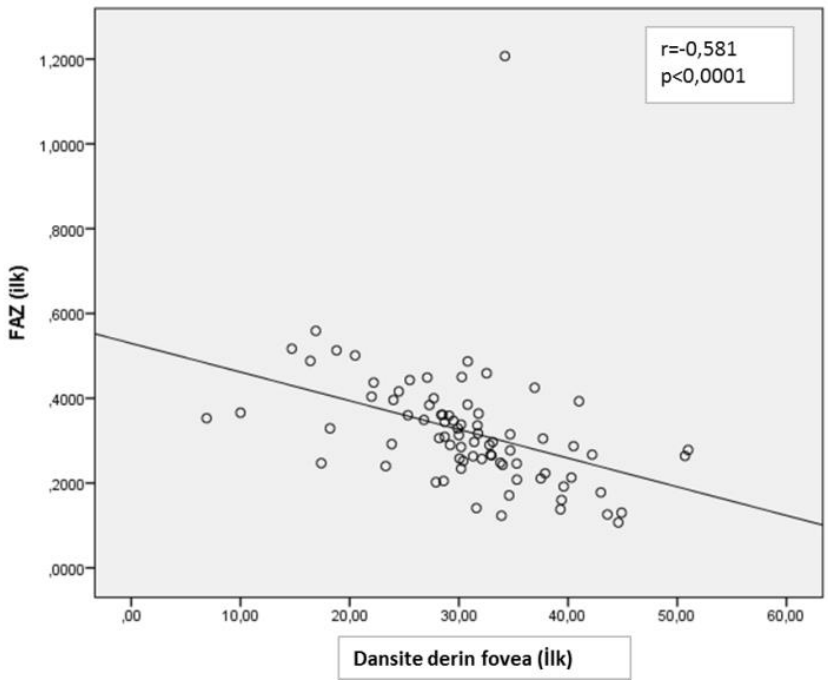
Şekil 4.7. İlk gelişte hastaların flow koryokapiller, İLM-RPE kalınlık korelasyon grafiği



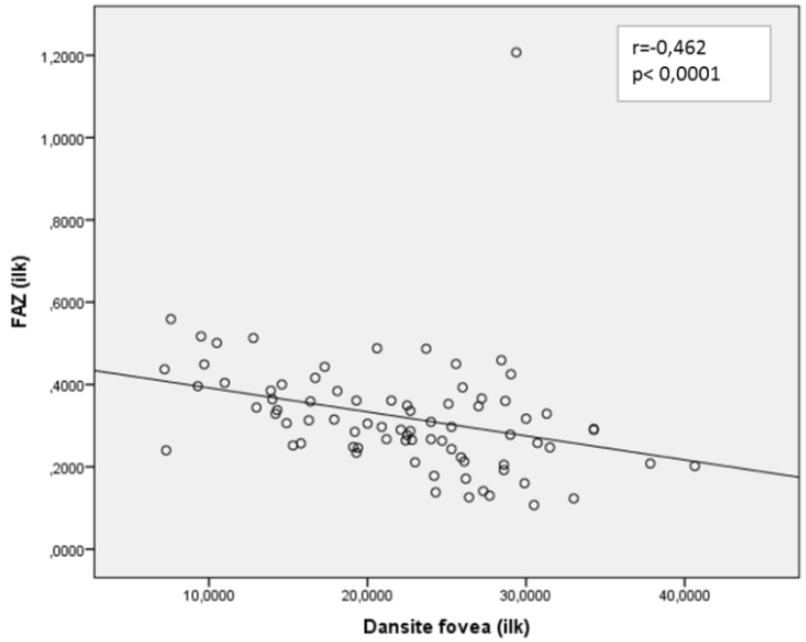
Şekil 4.8. İlk gelişte hastaların flow koryokapiller- dansite fovea korelasyon grafiği



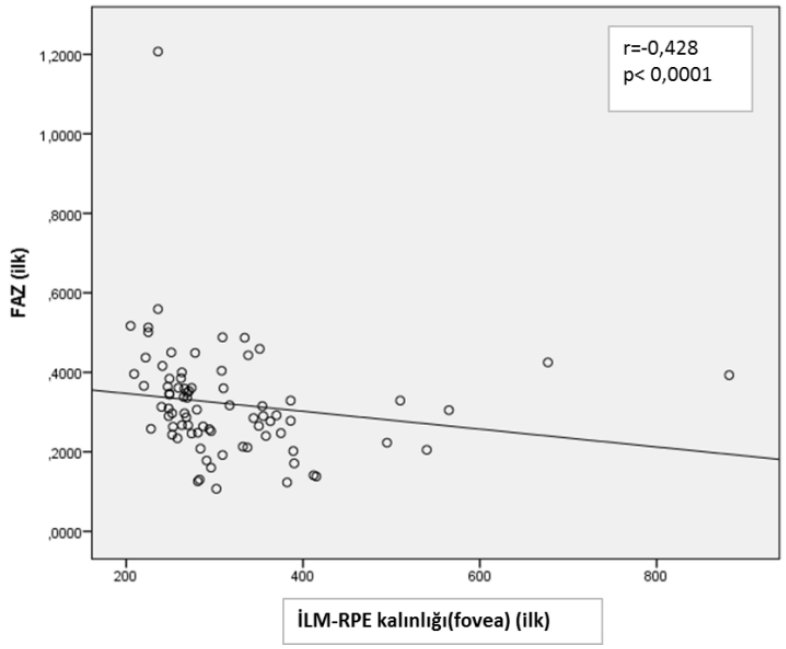
Şekil 4.9. İlk gelişte hastaların flow koryokapiller, İLM-İPL kalınlık korelasyon grafiği



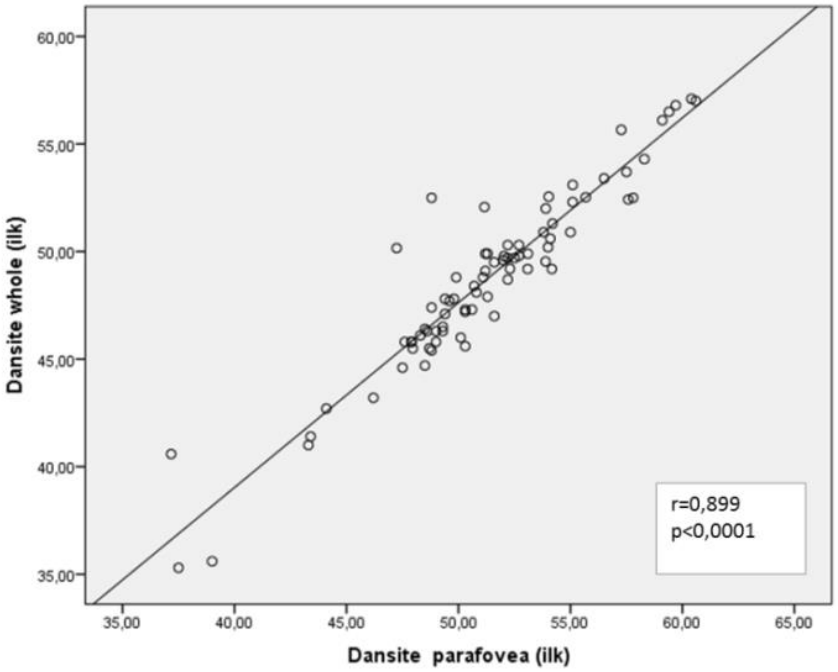
Şekil 4.10. İlk gelişte hastaların FAZ- dansite derin fovea korelasyon grafiği



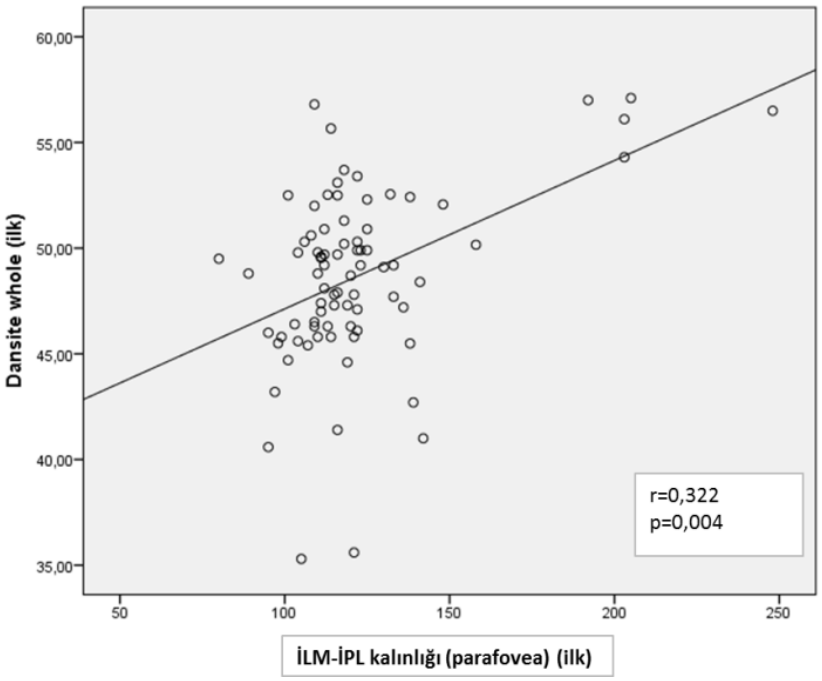
Şekil 4.11. İlk gelişte hastaların FAZ- dansite fovea korelasyon grafiği



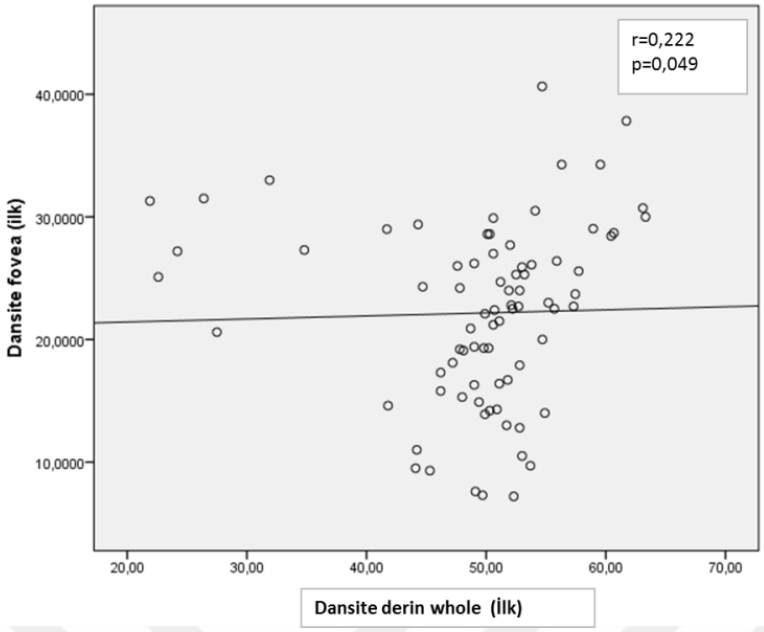
Şekil 4.12. İlk gelişte hastaların FAZ, İLM-RPE kalınlığı korelasyon grafiği



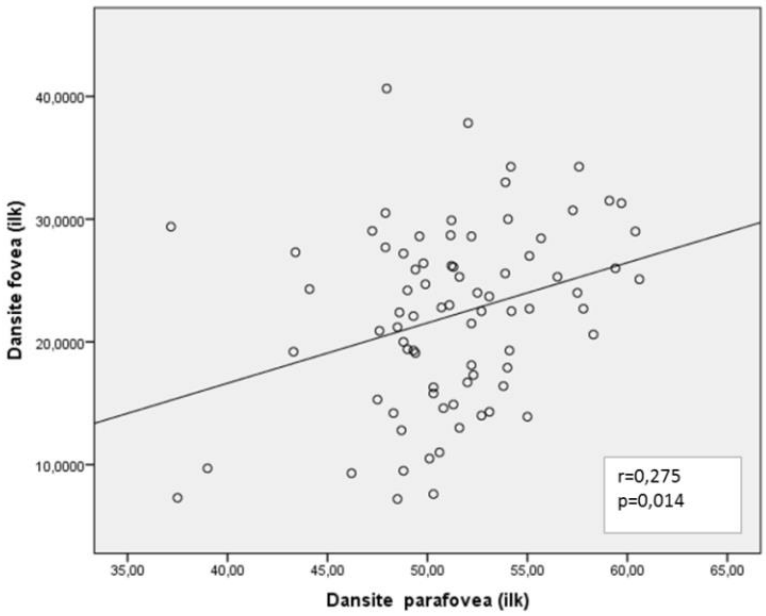
Şekil 4.13. İlk gelişte hastaların dansite whole- dansite parafovea korelasyon grafiği



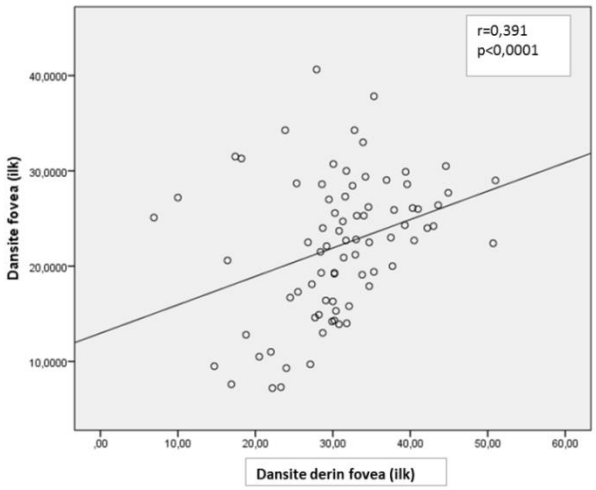
Şekil 4.14. İlk gelişte hastaların dansite whole- İLM-İPL kalınlık korelasyon grafiği



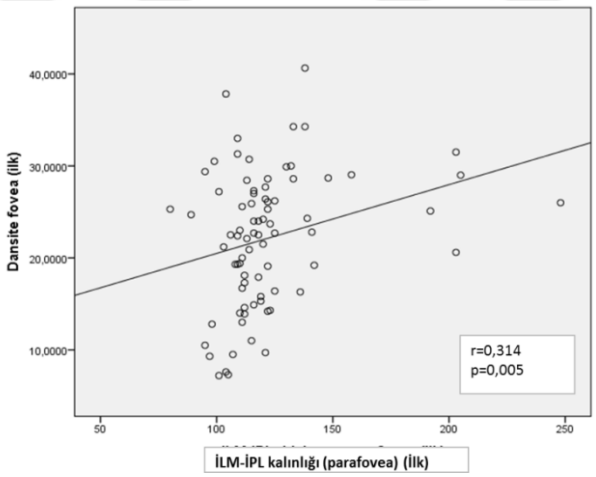
Şekil 4.15. İlk gelişte hastaların dansite fovea- dansite derin whole korelasyon grafiği



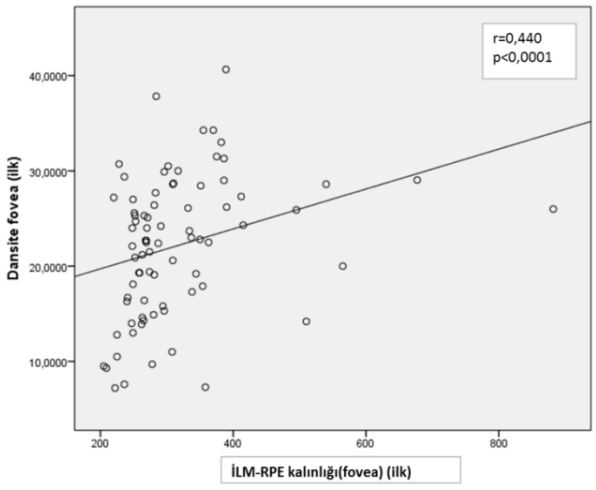
Şekil 4.16. İlk gelişte hastaların dansite fovea-dansite parafovea korelasyon grafiği



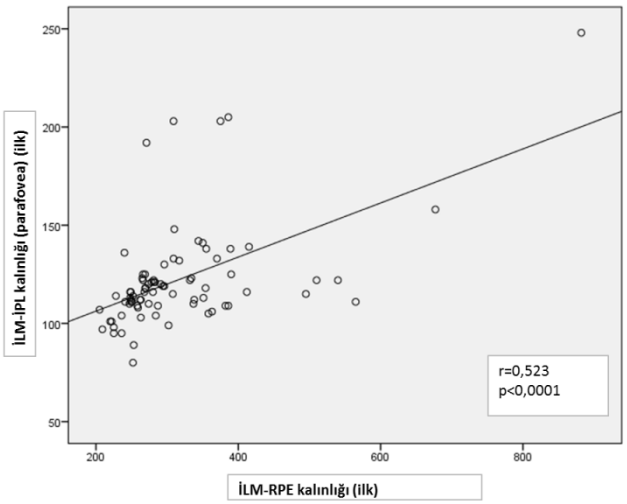
Şekil 4.17. İlk gelişte hastaların dansite fovea dansite derin fovea korelasyon grafiği



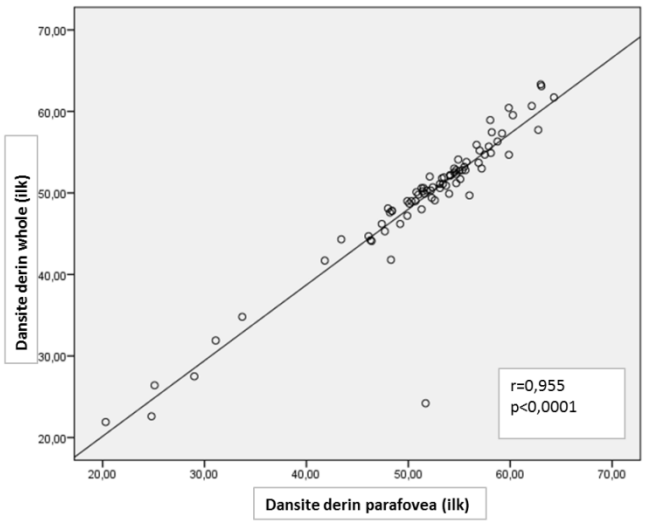
Şekil 4.18. İlk gelişte hastaların dansite fovea, İLM-İPL kalınlığı korelasyon grafiği



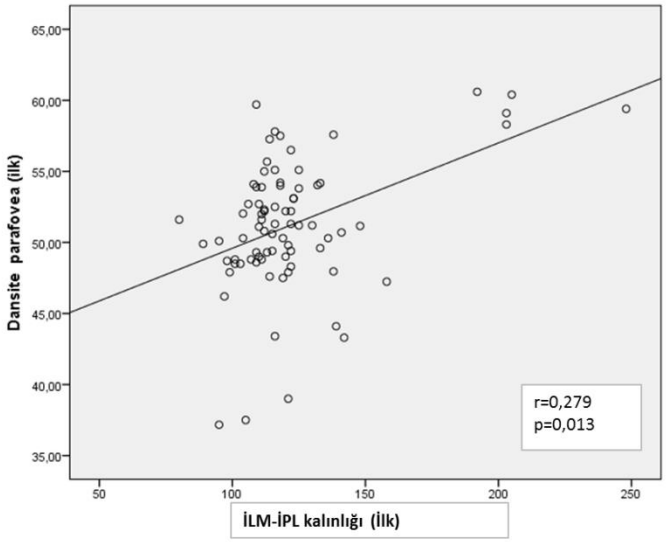
Şekil 4.19 . İlk gelişte hastaların dansite fovea- İLM-RPE kalınlığı korelasyon grafiği



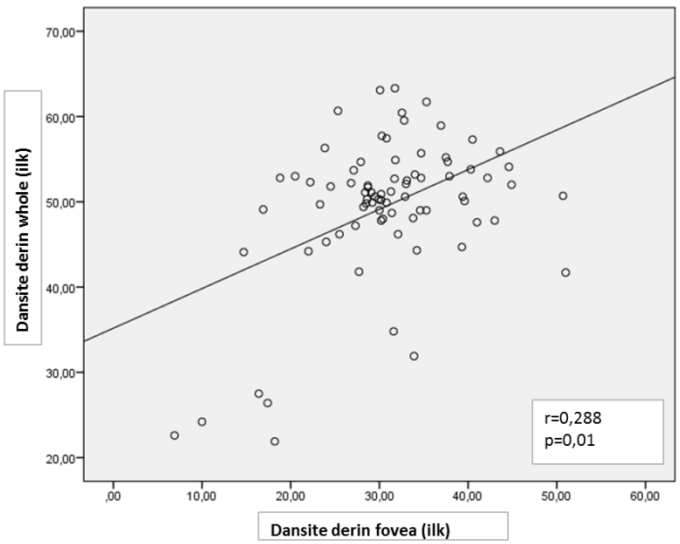
Şekil 4.20. İlk gelişte hastaların İLM-İPL kalınlığı, İLM-RPE kalınlığı korelasyon grafiği



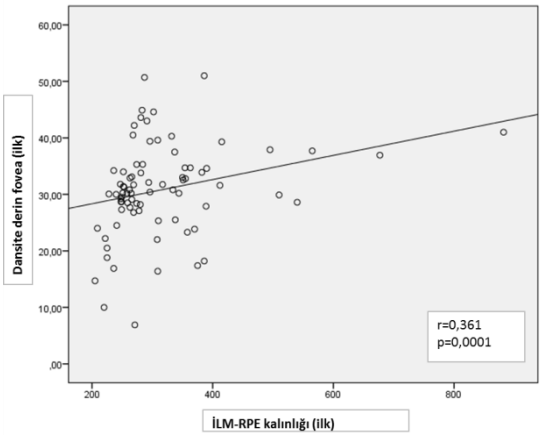
Şekil 4.21. İlk gelişte hastaların dansite derin fovea- dansite derin parafovea korelasyon grafiği



Şekil 4.22. İlk gelişte hastaların dansite parafovea, İLM-İPL kalınlığı korelasyon grafiği



Şekil 4.23. İlk gelişte hastaların dansite derin whole – dansite derin fovea korelasyon grafiği



Şekil 4.24. İlk gelişte hastaların dansite derin fovea, İLM- RPE kalınlığı korelasyon grafiği

Tüm hastaların son kontroldeki OKTA verilerilerinin birbiriyle korelasyonu değerlendirildi. Buna göre son görme ile dansite whole, dansite parafovea, dansite derin whole arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Son flow dış segment ölçümü ile dansite fovea, dansite derin whole, dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlıdır.

Son flow koryokapiller ölçümleri ile dansite whole, dansite fovea, dansite parafovea, dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlıdır.

Son FAZ ölçümleri ile dansite fovea, dansite derin fovea ve İLM-RPE kalınlığı arasında negatif korelasyon saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlıdır.

Son dansite whole ölçümü ile dansite fovea, dansite parafovea, dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlıdır.

Son dansite fovea ölçümleri ile dansite parafovea, dansite derinwhole, dansite derin fovea, dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Son dansite parafovea ölçümüyle dansite derin whole, dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Son dansite derin whole ile dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptandı. İstatistiksel anlamlı bulundu.

Son dansite derin fovea ile İLM-RPE kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Son İLM-RPE kalınlığı ölçümü ile koroid kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu.

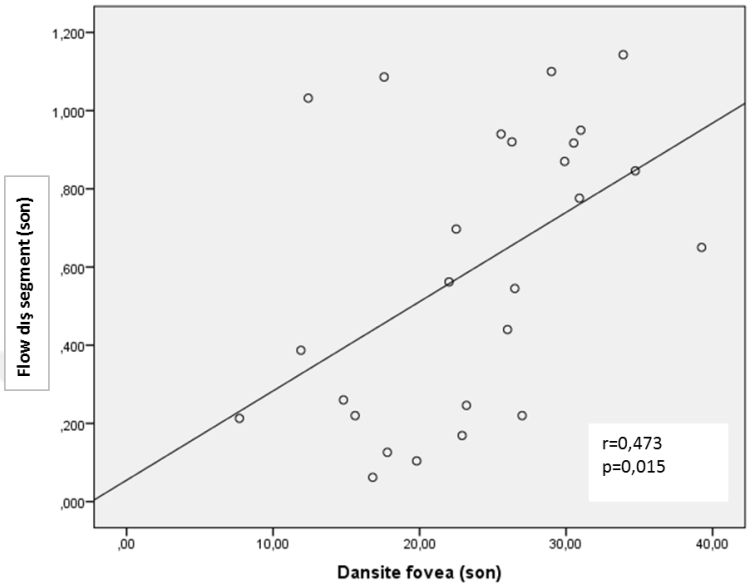
Aşağıda son kontrolde ölçülen hastalara ait OKTA verilerinin birbiriyle korelasyon tablosu ve grafikleri görülmektedir (tablo 4.21.), (Şekil 4.25- 4.45.).

Tablo 4.21. Hastaların 4. ay son gelişinde OKTA parametrelerinin korelasyon tablosu

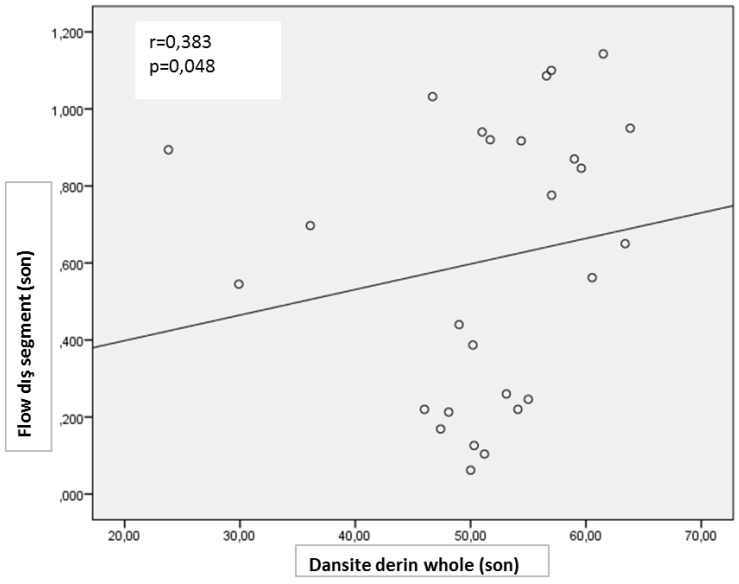
Sütun1	Sütun2	görme son	flow4 dışseg.	flow konyokapiller	FAZ	dnsit whole	dnsite fovea	dnsite parafovea	ILM-IPL kalınlığı (parafovea)	dnsite derin(whole)	dansite derin fovea	dansite derin parafovea	ILM-RPE kalınlığı(subfovea)	koroid kalınlığı
görme (son)	Correlation Coefficient	1	-0,041	0,257	-0,069	,431*	0,317	,522**	0,209	,439*	0,151	,497**	-0,033	0,285
	Sig. (2-tailed)	.	0,839	0,205	0,739	0,025	0,114	0,006	0,305	0,022	0,462	0,01	0,872	0,158
	N	31	27	26	26	27	26	26	26	27	26	26	26	26
flow dış segment (son)	Correlation Coefficient	-0,041	1	,596**	0,205	0,365	,473*	0,308	-0,087	,383*	-0,286	,462*	-0,226	-0,094
	Sig. (2-tailed)	0,839	.	0,001	0,315	0,061	0,015	0,126	0,673	0,048	0,157	0,018	0,266	0,646
	N	27	27	26	26	27	26	26	26	27	26	26	26	26
flow konyokapillaris (son)	Correlation Coefficient	0,257	,596**	1	0,258	,626**	,489*	,541**	0,077	,528**	-0,082	,573**	-0,164	0,131
	Sig. (2-tailed)	0,205	0,001	.	0,203	0,001	0,011	0,004	0,708	0,006	0,69	0,002	0,423	0,523
	N	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
FAZ (son)	Correlation Coefficient	-0,069	0,205	0,258	1	-0,127	-,535**	-0,084	-0,296	-0,067	-,677**	-0,079	-,705**	-0,206
	Sig. (2-tailed)	0,739	0,315	0,203	.	0,536	0,005	0,684	0,141	0,747	<0,0001	0,701	<0,0001	0,314
	N	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
dansite whole (son)	Correlation Coefficient	,431*	0,365	,626**	-0,127	1	,666**	,831**	0,344	0,073	0,122	,661**	0,122	0,359
	Sig. (2-tailed)	0,025	0,061	0,001	0,536	.	<0,0001	<0,0001	0,085	0,717	0,552	<0,0001	0,554	0,071
	N	27	27	26	26	27	26	26	26	27	26	26	26	26
dansite fovea (son)	Correlation Coefficient	0,317	,473*	,489*	-,535**	,666**	1	,527**	0,333	,458*	,473*	,624**	0,298	0,192
	Sig. (2-tailed)	0,114	0,015	0,011	0,005	<0,0001	.	0,006	0,097	0,019	0,015	0,001	0,139	0,347
	N	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
dansite parafovea (son)	Correlation Coefficient	,522**	0,308	,541**	-0,084	,831**	,527**	1	0,14	,748**	0,2	,865**	0,022	0,269
	Sig. (2-tailed)	0,006	0,126	0,004	0,684	<0,0001	0,006	.	0,495	<0,0001	0,326	<0,0001	0,915	0,185
	N	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
ILM-IPL kalınlığı (parafovea)4	Correlation Coefficient	0,209	-0,087	0,077	-0,296	0,344	0,333	0,14	1	-0,005	0,221	-0,001	0,273	,419*
	Sig. (2-tailed)	0,305	0,673	0,708	0,141	0,085	0,097	0,495	.	0,981	0,278	0,995	0,177	0,033
	N	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
dansite derin (whole) (son)	Correlation Coefficient	,439*	,383*	,528**	-0,067	0,073	,458*	,748**	-0,005	1	0,306	,952**	0,012	-0,073
	Sig. (2-tailed)	0,022	0,048	0,006	0,747	0,717	0,019	<0,0001	0,981	.	0,128	<0,0001	0,952	0,722
	N	27	27	26	26	27	26	26	26	27	26	26	26	26
dansite derin fovea (son)	Correlation Coefficient	0,151	-0,286	-0,082	-,677**	0,122	,473*	0,2	0,221	0,306	1	0,256	,600**	0,277
	Sig. (2-tailed)	0,462	0,157	0,69	<0,0001	0,552	0,015	0,326	0,278	0,128	.	0,207	0,001	0,17
	N	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
dansite derin parafovea (son)	Correlation Coefficient	,497**	,462*	,573**	-0,079	,661**	,624**	,865**	-0,001	,952**	0,256	1	-0,017	0,006
	Sig. (2-tailed)	0,01	0,018	0,002	0,701	<0,0001	0,001	<0,0001	0,995	<0,0001	0,207	.	0,934	0,978
	N	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
ILM-RPE kalınlığı (subfovea) (son)	Correlation Coefficient	-0,033	-0,226	-0,164	-,705**	0,122	0,298	0,022	0,273	0,012	,600**	-0,017	1	,418*
	Sig. (2-tailed)	0,872	0,266	0,423	<0,0001	0,554	0,139	0,915	0,177	0,952	0,001	0,934	.	0,034
	N	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
koroid kalınlığı (subfovea) (son)	Correlation Coefficient	0,285	-0,094	0,131	-0,206	0,359	0,192	0,269	,419*	-0,073	0,277	0,006	,418*	1
	Sig. (2-tailed)	0,158	0,646	0,523	0,314	0,071	0,347	0,185	0,033	0,722	0,17	0,978	0,034	.
	N	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26

dışseg: Dış segment

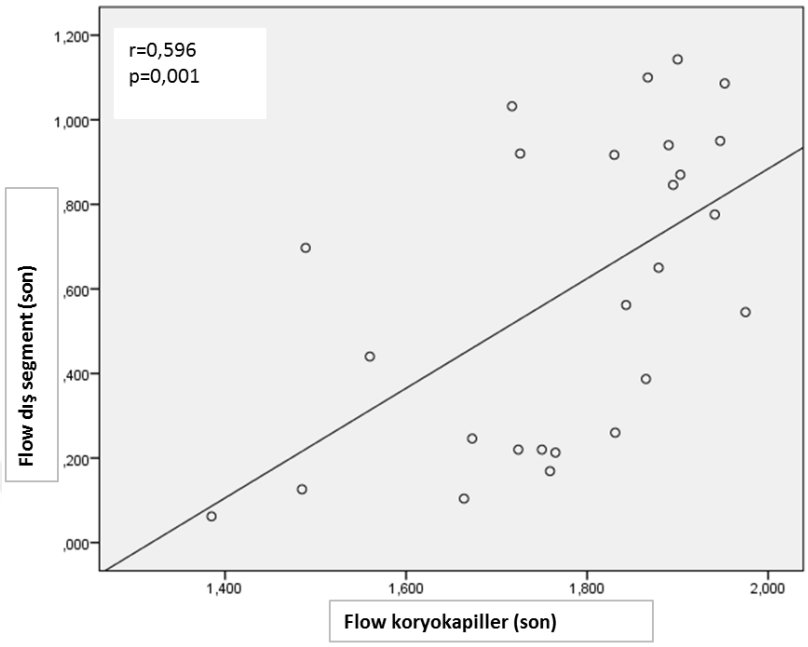
dnsite: dansite



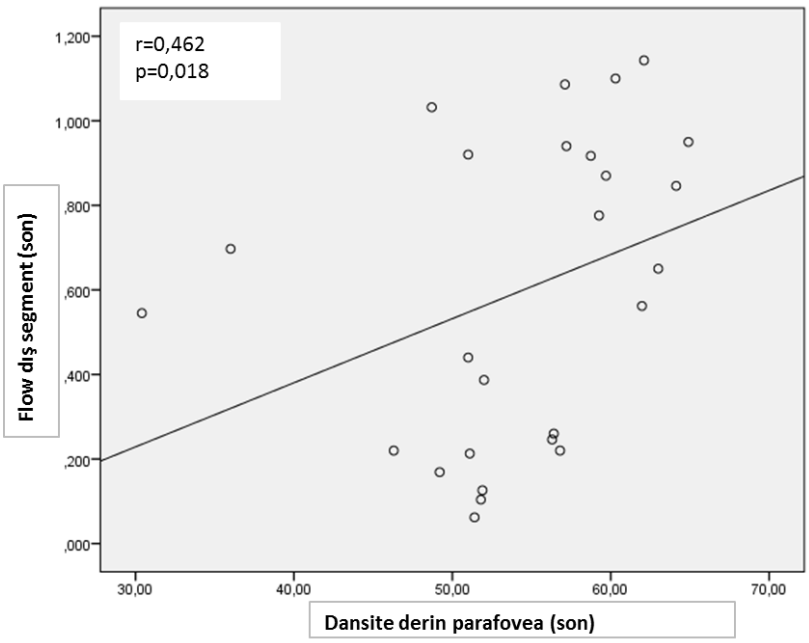
Şekil 4.25. Hastaların 4. ay (son) flow dış segment- dansite fovea korelasyon grafiği



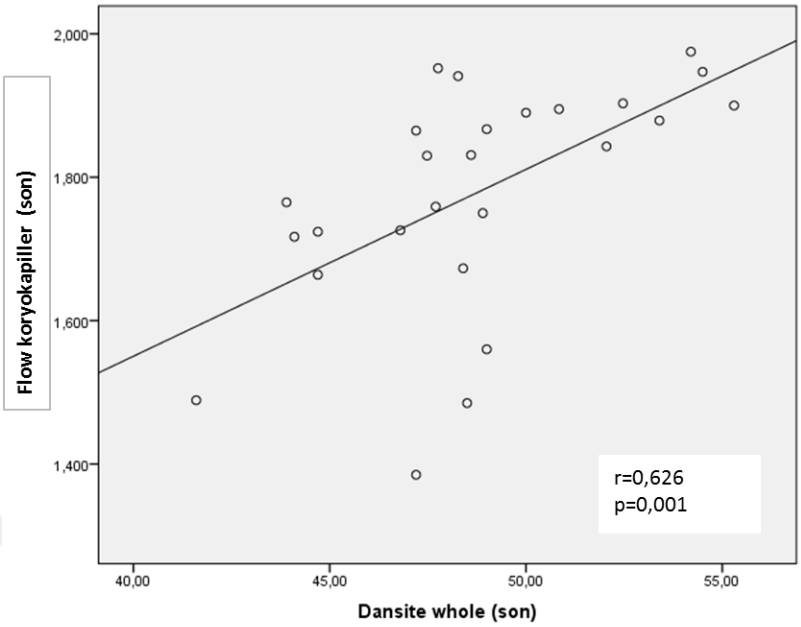
Şekil 4.26. Hastaların 4. ay (son) flow dış segment retina-dansite derin whole korelasyon grafiği



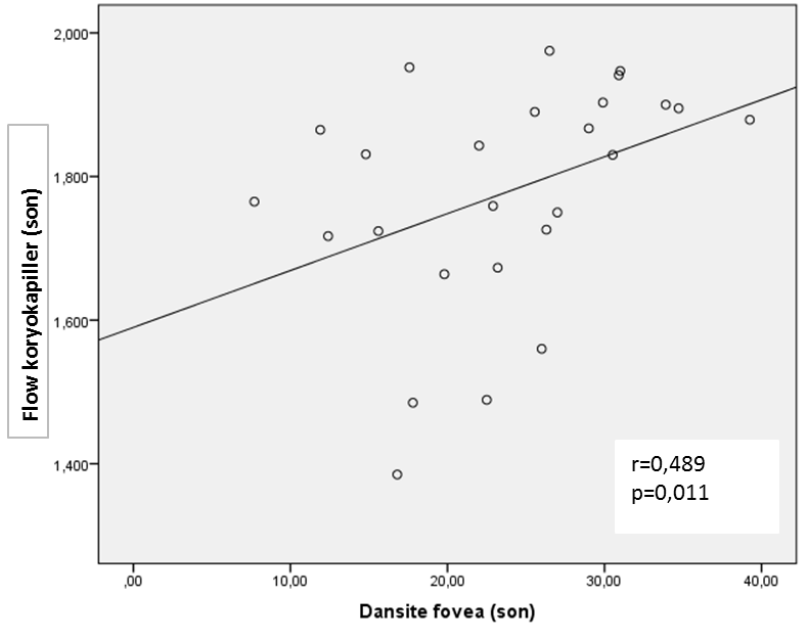
Şekil 4.27. Hastaların 4.ay (son) flow dış segment retina- flow koryokapillaris korelasyon grafiği



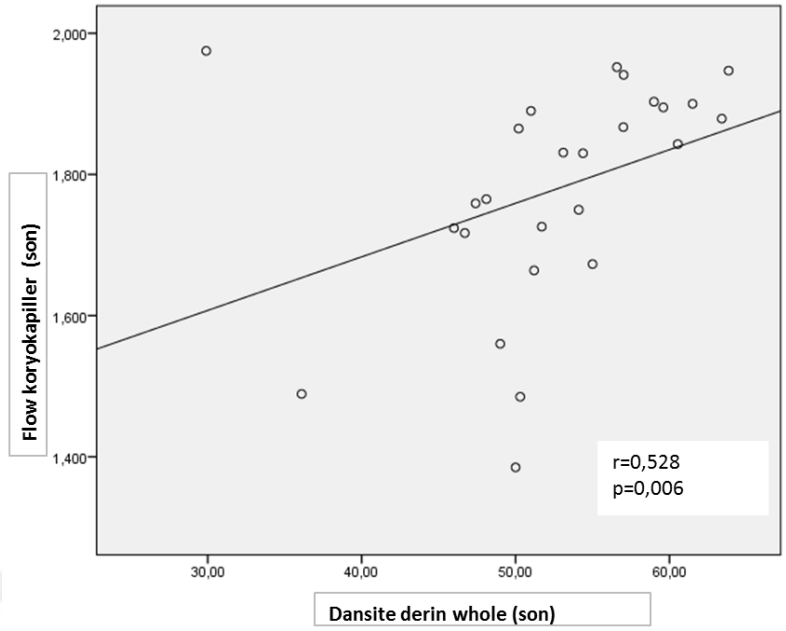
Şekil 4.28. Hastaların 4. ay (son) flow dış segment retina – dansite derin parafovea korelasyon grafiği



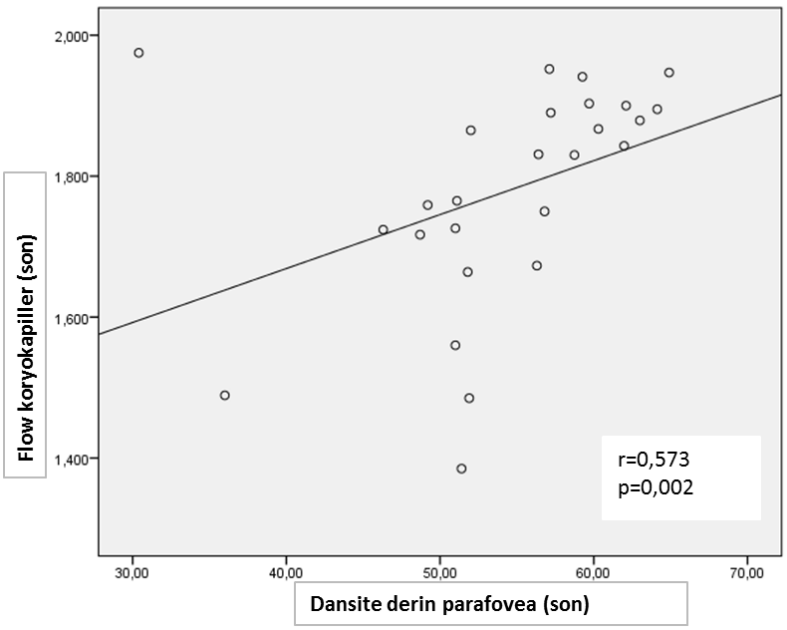
Şekil 4.29. Hastaların 4. ay (son) flow koryokapiller-dansite whole korelasyon grafiği



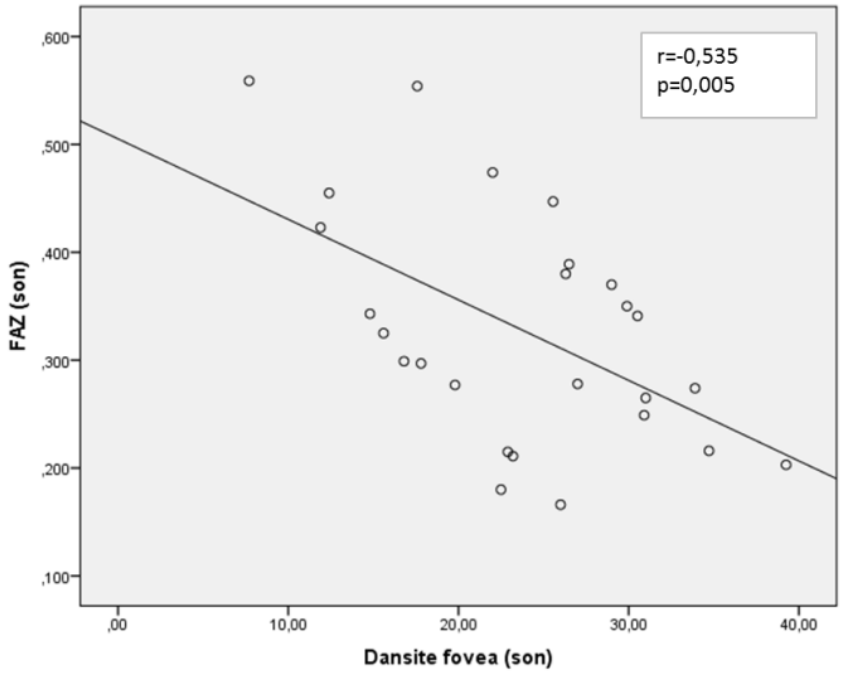
Şekil 4.30. Hastaların 4. ay (son) flow koryokapiller-dansite fovea korelasyon grafiği



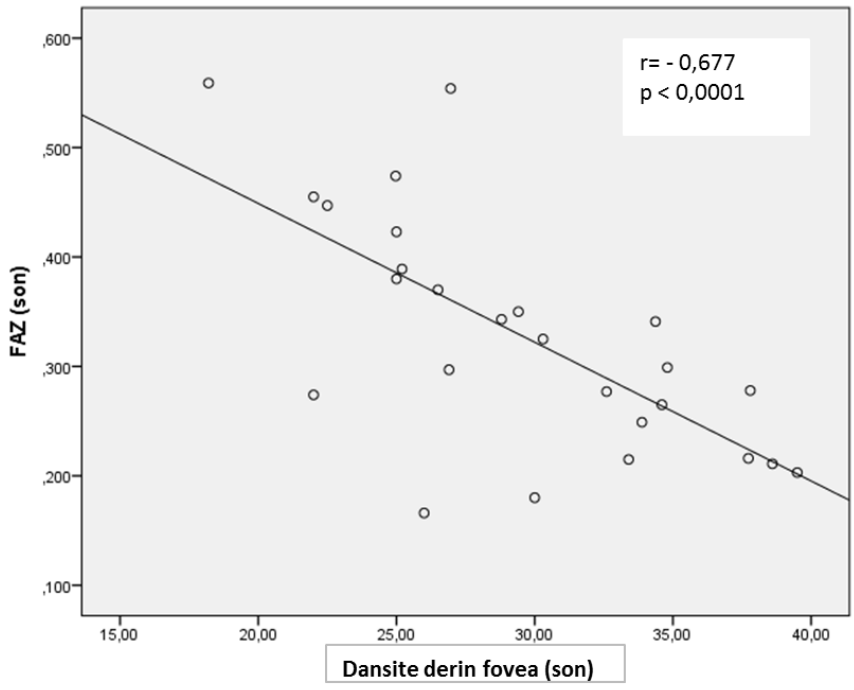
Şekil 4.31. Hastaların 4. ay (son) flow koryokapiller- dansite derin whole korelasyon grafiği



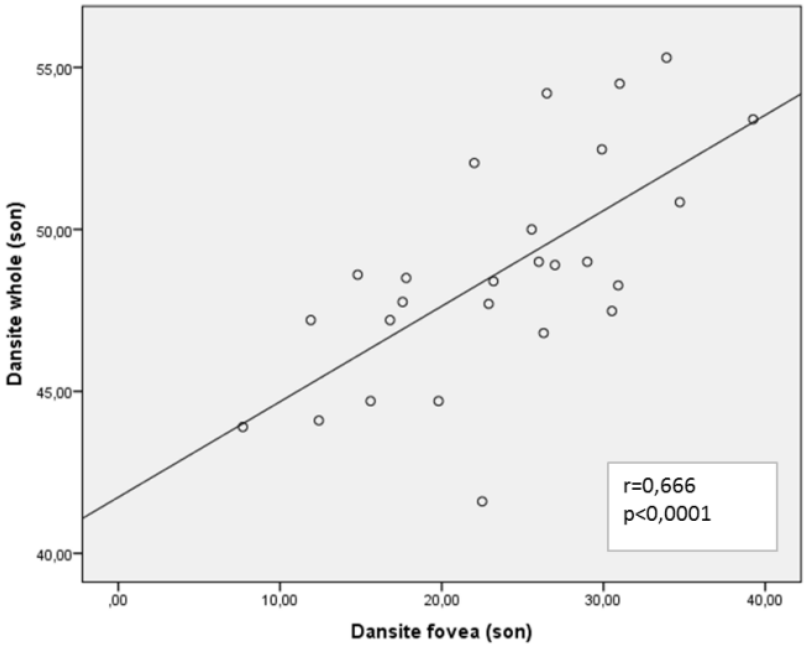
Şekil 4.32. Hastaların 4. ay (son) flow koryokapiller-dansite derin parafovea korelasyon grafiği



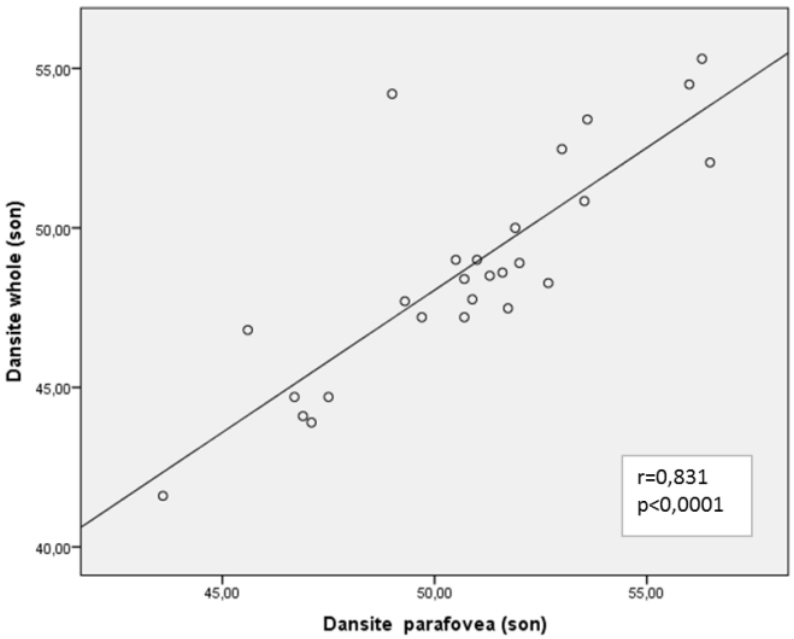
Şekil 4.33. Hastaların 4. ay (son) FAZ-dansite fovea korelasyon grafiği



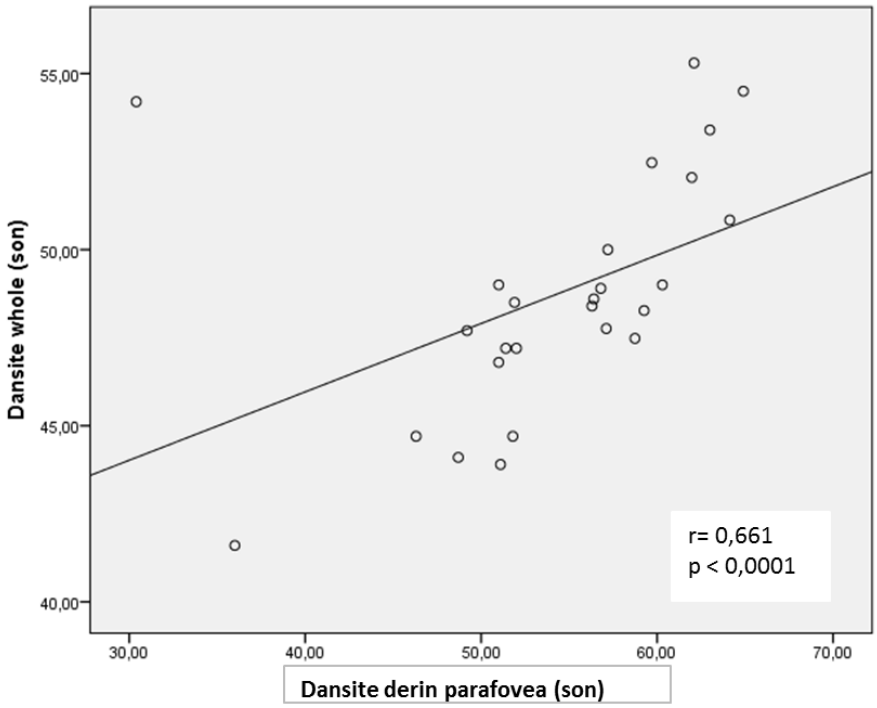
Şekil 4.34. Hastaların 4. ay (son) FAZ-dansite derin fovea korelasyon grafiği



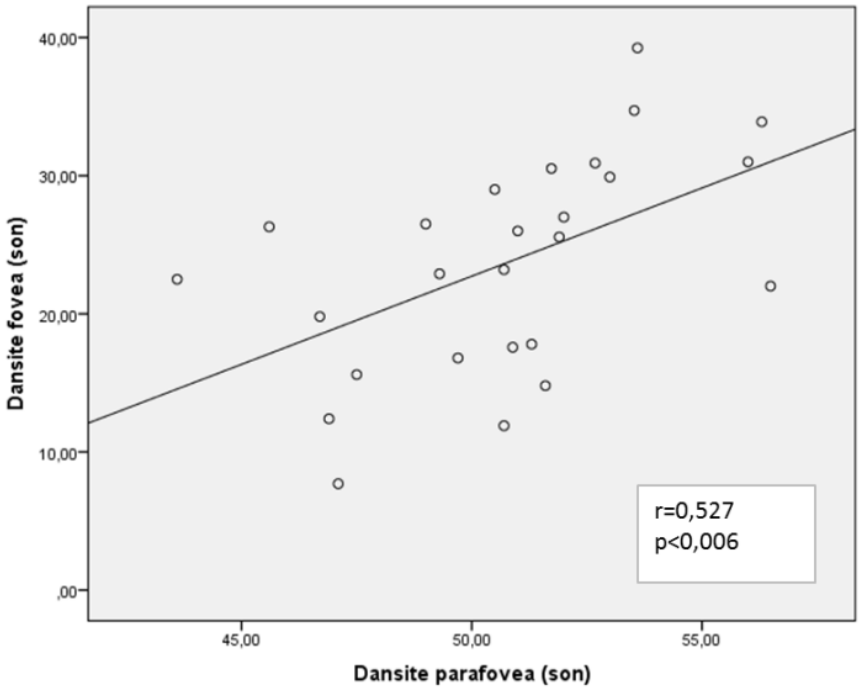
Şekil 4.35. Hastaların 4. ay (son) dansite whole- dansite fovea korelasyon grafiği



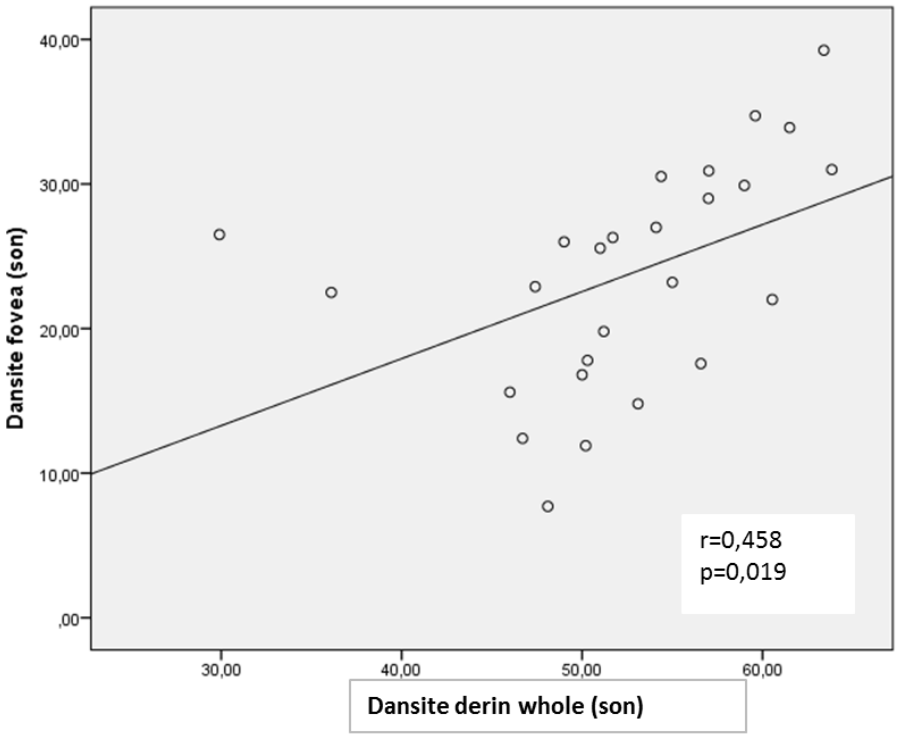
Şekil 4.36. Hastaların 4. ay (son) dansite whole- dansite parafovea korelasyon grafiği



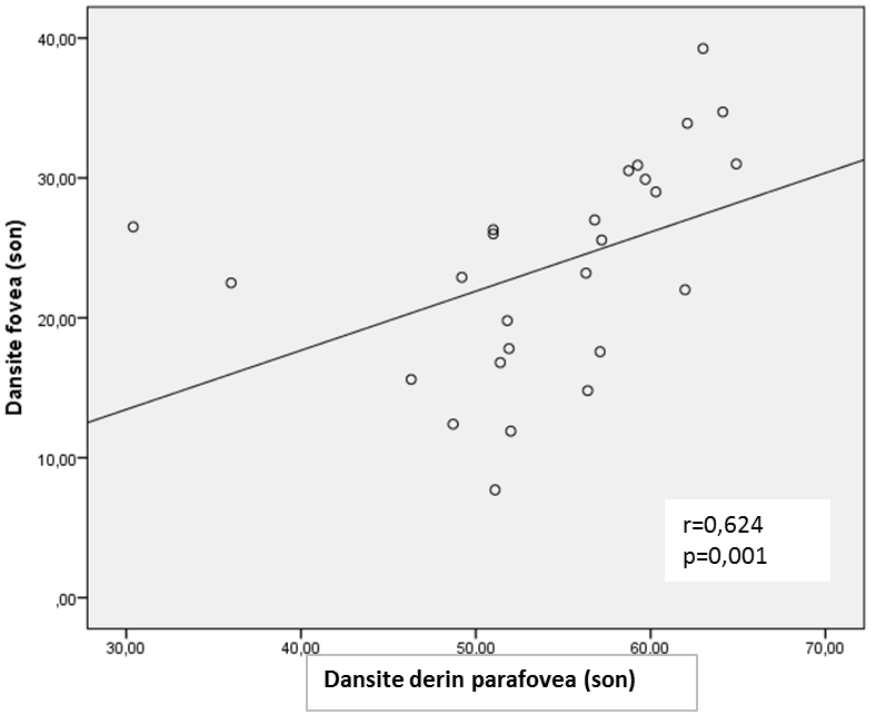
Şekil 4.37. Hastaların 4. ay (son) dansite whole-dansite parafovea korelasyon grafiği



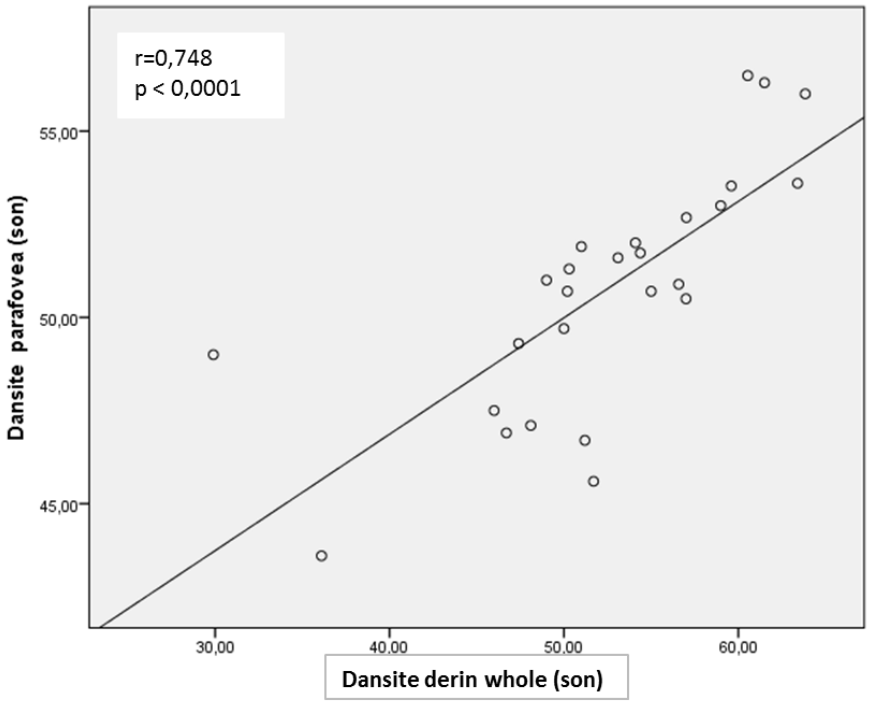
Şekil 4.38. Hastaların 4. ay (son) dansite fovea- dansite parafovea korelasyon grafiği



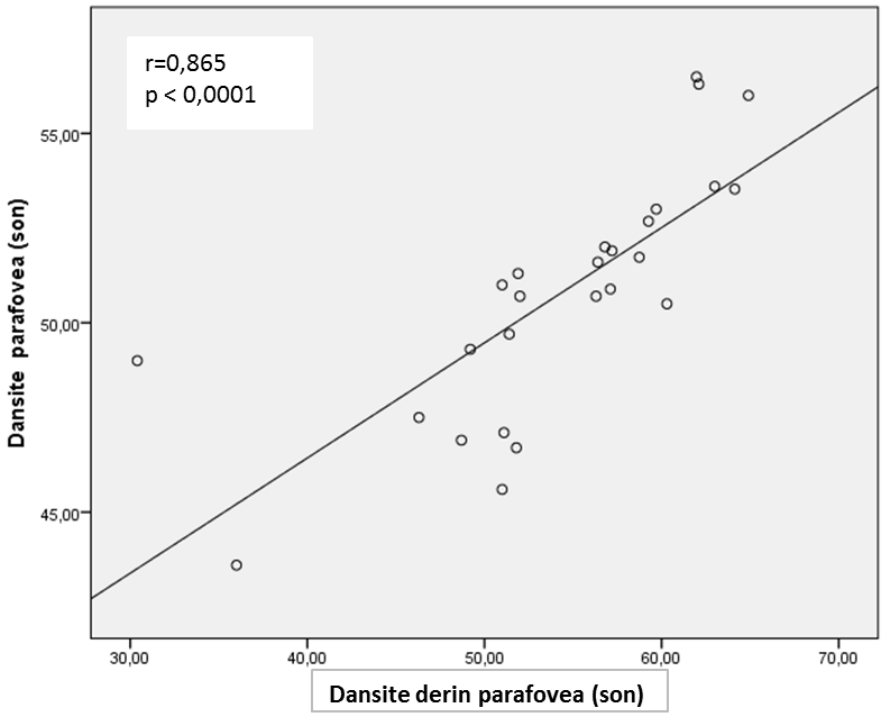
Şekil 4.39. Hastaların 4. ay (son) dansite fovea dansite derin whole korelasyon grafiği



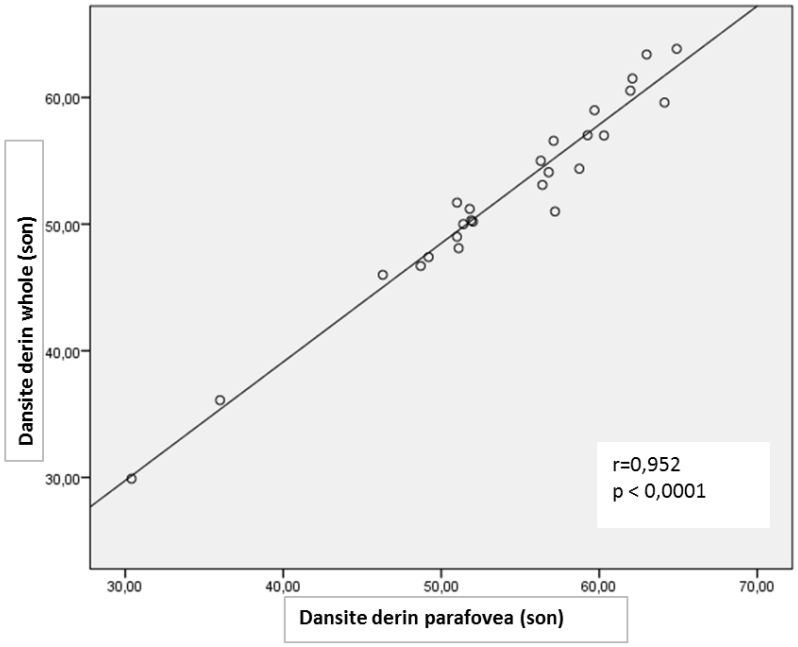
Şekil 4.40. Hastaların 4. ay (son) dansite fovea dansite derin parafovea korelasyon grafiği



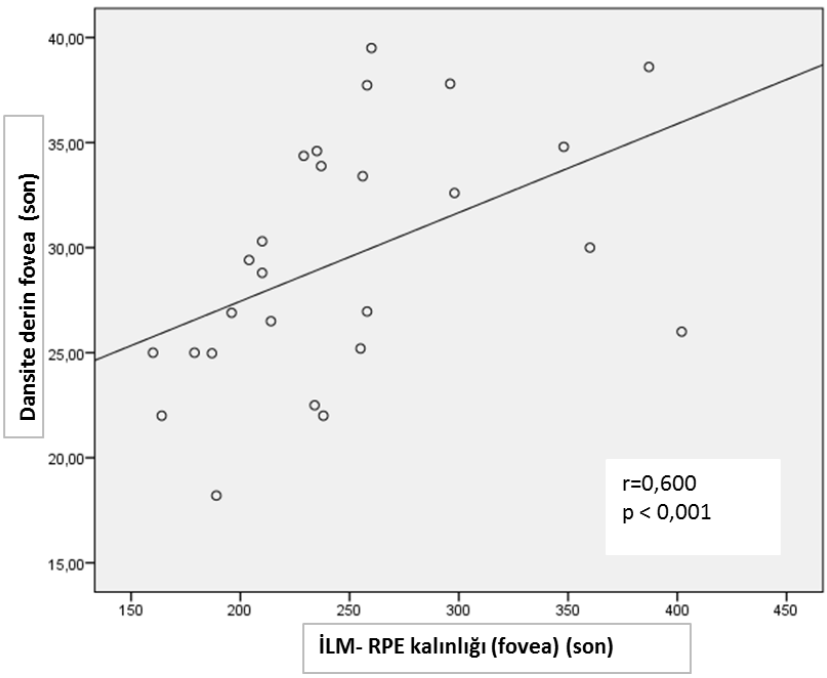
Şekil 4.41. Hastaların 4. ay (son) dansite parafovea-dansite derin whole korelasyon grafiği



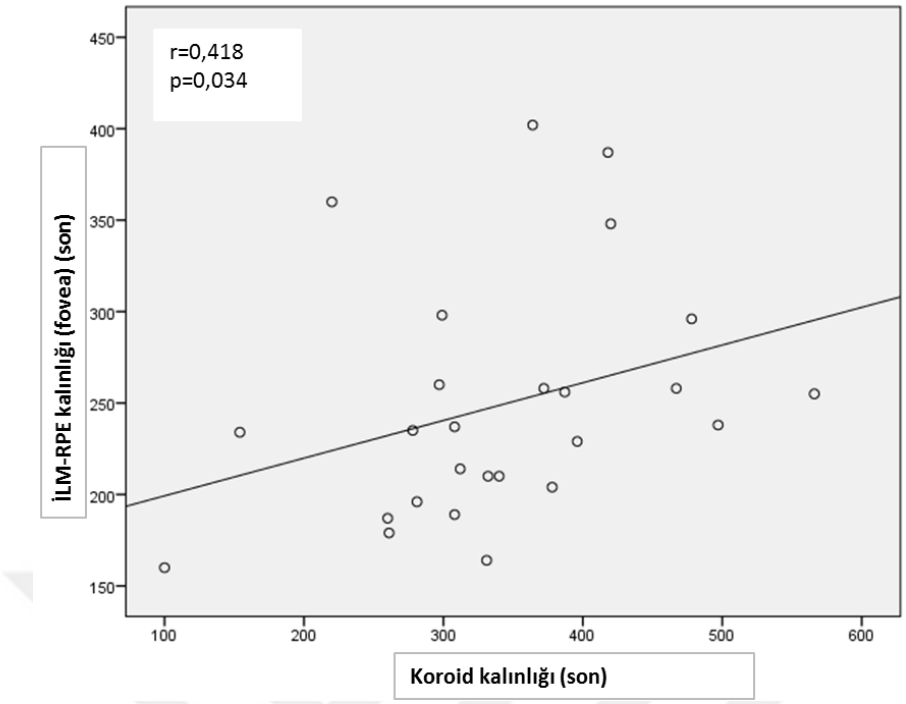
Şekil 4.42. Hastaların 4. ay (son) dansite parafovea- dansite derin parafovea korelasyon grafiği



Şekil 4.43. Hastaların 4. ay (son) dansite derin whole- dansite derin parafovea korelasyon grafiği



Şekil 4.44. Hastaların 4. ay (son) dansite derin fovea- İLM-RPE kalınlığı (fovea) korelasyon grafiği



Şekil 4.45. Hastaların 4. ay (son) İLM-RPE kalınlığı (fovea)-koroid kalınlığı (subfoveal) korelasyon grafiği

Eplerenon toplam 19 göze uygulandı. Bunların 13 (%26,53) tanesi akut SSKR, 6 (%12,54) tanesi kronik SSKR grubundaydı. Eylea toplam 27 gözde uygulandı. 26 (%53) tanesi kronik SSKR, bir (%2) tanesi akut SSKR grubundaydı. Topikal ketorolak damla toplam üç (%6) akut SSKR'li hastaya uygulandı (Tablo 4.22.).

Tablo 4.22. Hastalık tipine göre tedavi tipi karşılaştırılması

Hastalık tipi	Tedavi	Sayı (n)	Yüzde (%)
Akut SSKR	Eplerenon	13	%26,53
Kronik SSKR		6	%12,24
Akut SSKR	İntravitreal aflibersept	1	%2
Kronik SSKR		26	%53
Akut SSKR	Topikal ketorolak	2	%6
Kronik SSKR		1	%0
	Total	49	100

Tedaviye başarılı yanıt kriteri olarak EİDGK'de en az 2 sıra artış ve seröz sıvı kalınlığında azalma kabul edildi. 49 etkilenen gözün 38'inde tedaviye yanıt

varken 11 hasta gözde tedaviye yanıt alınamadı. Tedaviye yanıt alınan grupta 14 tanesi akut SSKR, 23 tanesi kronik SSKR grubundaydı. Tedaviye yanıt alınan 14 akut SSKR'li hastanın 12 tanesi oral eplerenon, 2 tanesi topikal ketorolak, 1 tanesi intravitreal aflibersebt kullandı. Tedaviye yanıt alınan 23 kronik SSKR'li gözün 20 tanesi aflibersebt, 3 tanesi eplerenon kullandı. Tedaviye yanıt alınmayan 11 gözün 10 tanesi kronik SSKR, 1 tanesi akut SSKR idi. Tedavi yanıtı alınmayan 1 akut SSKR'li göze oral eplerenon uygulanmıştı. Tedavi yanıtı olmayan 10 kronik SSKR'li gözün 6 tanesine aflibersept, 3 tanesine eplerenon, 1 tanesine keterolak uygulanmıştı (Tablo 4.23.).

Tablo 4.23. Hastalık tipine göre tedavi tipi, yanıt ilişkisi

Hastalık tipi	Tedavi Yanıtı	Tedavi tipi	Sayı(n)	Yüzde(%)
Akut SSKR	var	Topikal ketorolak	2	%4
		Oral eplerenon	12	%24
		İntravitreal aflibersept	1	%2
	yok	Oral eplerenon	1	%2
Kronik SSKR	var	Oral eplerenon	3	%6
		İntravitreal aflibersept	20	%40,81
	yok	Topikal ketorolak	1	%2
		Oral eplerenon	3	%6
		İntravitreal aflibersept	6	%12

PED şekline göre tedavi yanıtını karşılaştırdık. PED varlığı olamayan 8 hastalıklı gözün 7'sinde tedaviye yanıt mevcuttu. ''Dome shape'' PED'i olan 25

hastalıklı gözün 22'sinde tedavi yanıtı mevcuttu. ''Flat irregüler'' PED'i olan 16 gözün 9 tanesinde tedaviye yanıt mevcuttu (Tablo 4.24-4.26.).

Tablo 4.24. PED'i olmayan gözlerde tedavi yanıtı

PED durumu	Tedavi yanıtı	Sayı	Yüzde(%)
yok	var	7	%87,5
	yok	1	%12,5

Tablo 4.25. Dome shape PED'i olan gözlerde tedavi yanıtı

PED şekli	Tedavi yanıtı	Sayı	Yüzde(%)
Dome shape	var	22	%88
	yok	3	%12

Tablo 4.26. Flat irregüler PED'i olan gözlerde tedavi yanıtı

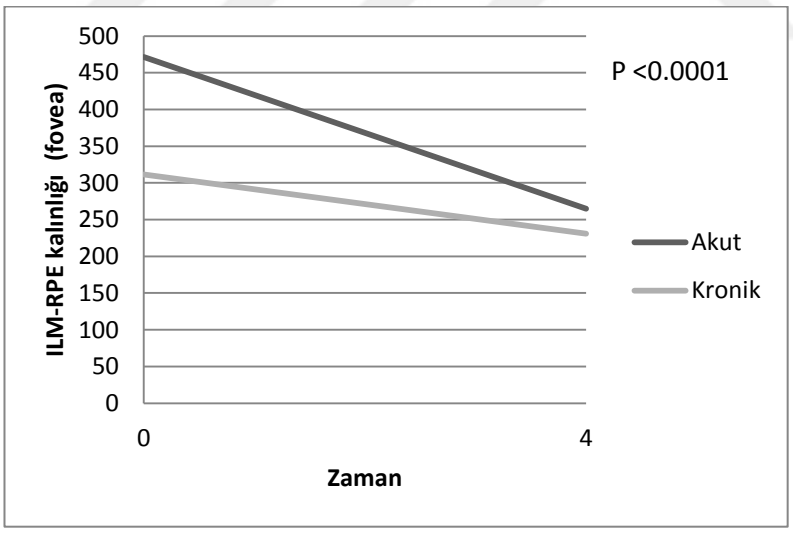
PED şekli	Tedavi yanıtı	Sayı(N)	Yüzde(%)
Flat irregüler PED	var	9	%56,25
	yok	7	%43,75

SSKR'li hastaların ilk görmeleri ve son görmeleri, ilk İLM-RPE ölçümleri ve son İLM-RPE kalınlık ölçümleri hastalık tipine göre incelendi. Akut SSKR'li olgularda ilk görme keskinliği ortalaması 0,63 ±0,2, son görme keskinliği ortalaması 0,96±0,08 olarak bulunmuştur. Kronik SSKR'de ilk görme keskinliği ortalaması 0,49±0,24 , son görme keskinliği ortalaması 0,75±0,29 olarak bulunmuştur. Akut

SSKR'li olgularda ilk foveal İLM-RPE kalınlığı ortalaması 471±159M, son foveal İLM-RPE kalınlığı ortalaması 265±58M olarak bulunmuştur. Kronik SSKR'de ilk foveal İLM-RPE kalınlığı 311±63M, son foveal İLM-RPE kalınlığı ortalaması 230±49M olarak bulunmuştur (Şekil 4.46., Şekil 4.47.)



Şekil 4.46. Hastalık tipine göre ilk görme ve son görme karşılaştırması



Şekil 4.47. Hastalık tipine göre ilk İLM-RPE kalınlığı ve son İLM-RPE kalınlığı karşılaştırması

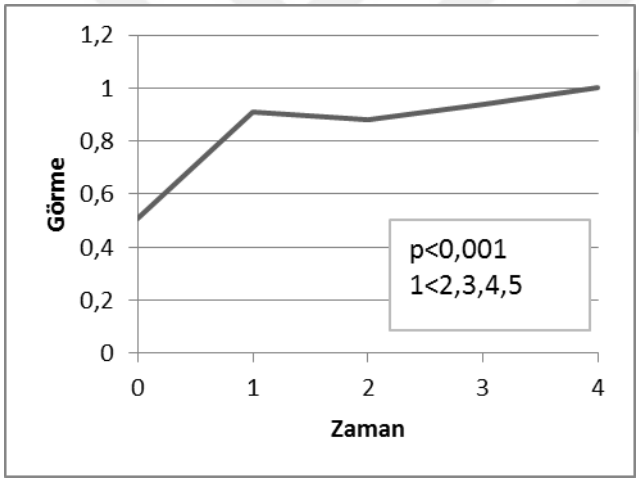
Akut SSKR'de oral eplerenon kullanan hastalarda OKTA parametrelerinin aylık değişimini incelendi. Görme keskinliği ortalamalarında zamana göre artış

görüldü.(p<0,001). İstatistiksel olarak anlamlı bulundu. En belirgin artış tedavi başlangıcından 1 ay sonrasında gerçekleşti.

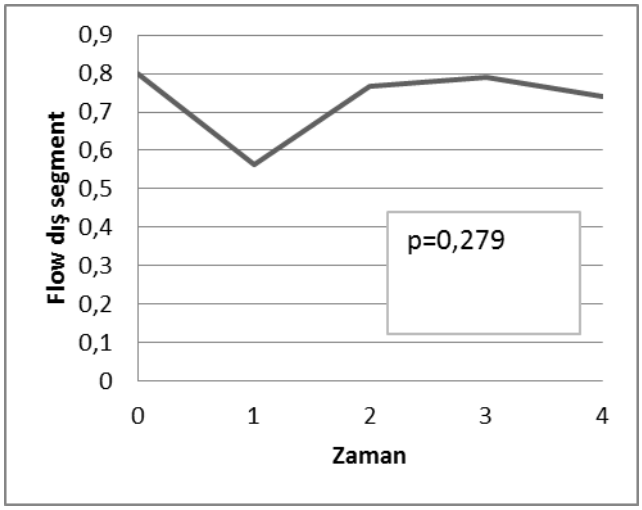
Akut SSKR'de oral eplerenon kullanan hastalarda flow dış segment, FAZ, ILM-IPL kalınlığı, dansite derin fovea ortalamalarında 4.ayda azalma gözlendi. Ancak istatistiksel anlamlı bulunmadı.Ancak subfoveal ILM-RPE kalınlığındaki azalma istatistiksel anlamlı bulundu (p<0,05).

Akut SSKR'de oral eplerenon kullanan hastalarda flow koryokapiller, dansite fovea, dansite whole, dansite parafovea, dansite derin whole, dansite derin parafovea ortalamalarında 4. ayda artış görüldü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

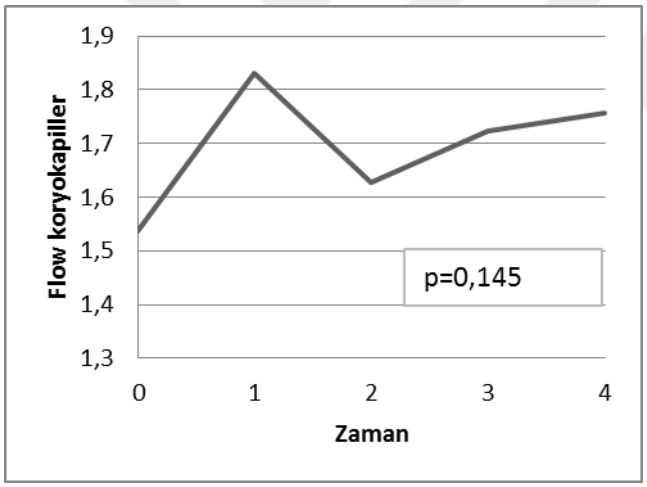
Akut SSKR'de oral eplerenon kullanan hastalarda koroid kalınlığı üzerine anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Aşağıdaki grafikler etkilenen göze aittir.(Şekil 4.48 – 4.60.).



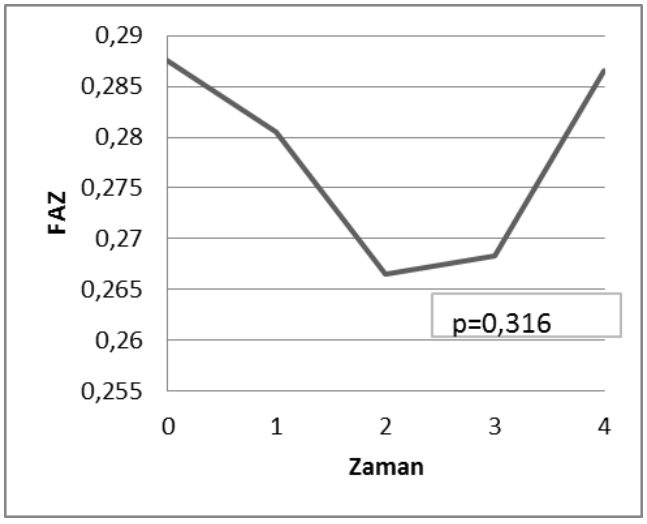
Şekil 4.48. Akut SSKR'de görme keskinliğinin aylara göre değişimi



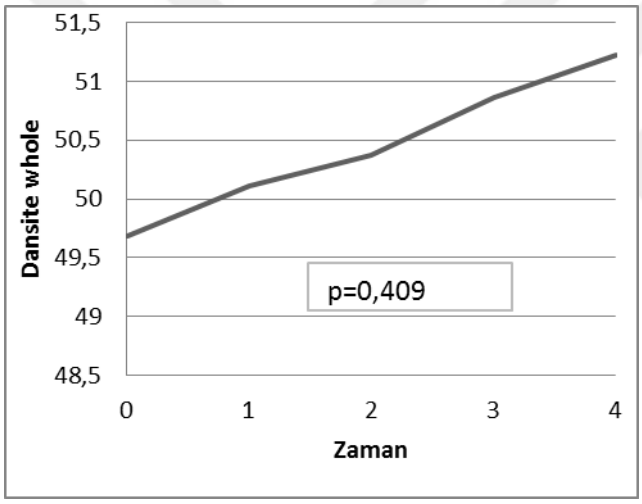
Şekil 4.49. Akut SSKR'de flow dış segment değerinin aylara göre değişimi



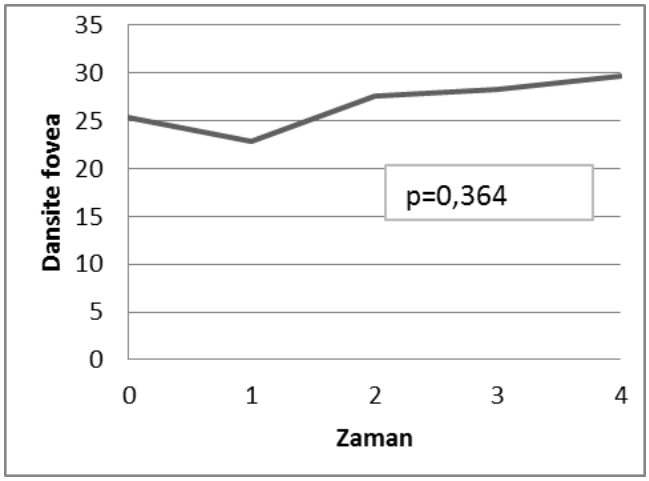
Şekil 4.50. Akut SSKR'de flow koryokapiller değerinin aylara göre değişimi



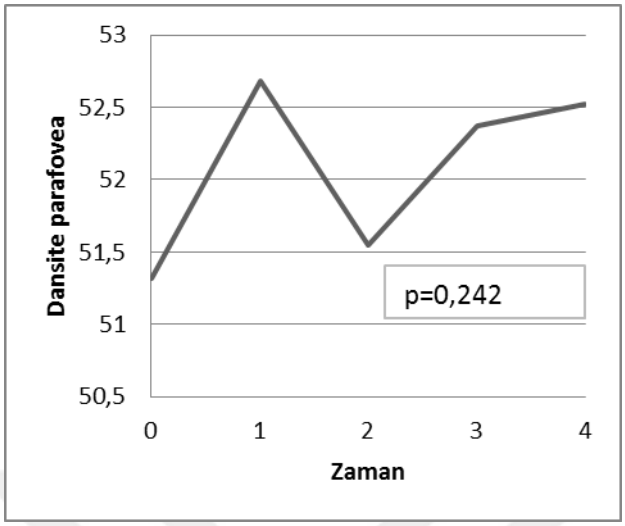
Şekil 4.51. Akut SSKR'de FAZ değerinin aylara göre değişimi



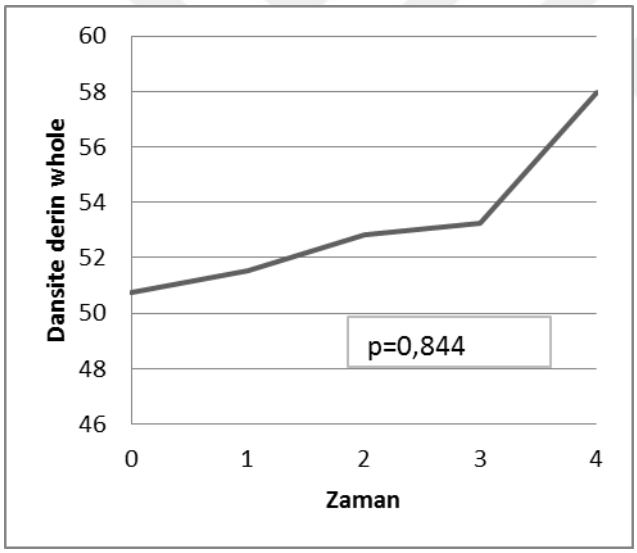
Şekil 4.52. Akut SSKR'de dansite whole değerinin aylara göre değişimi



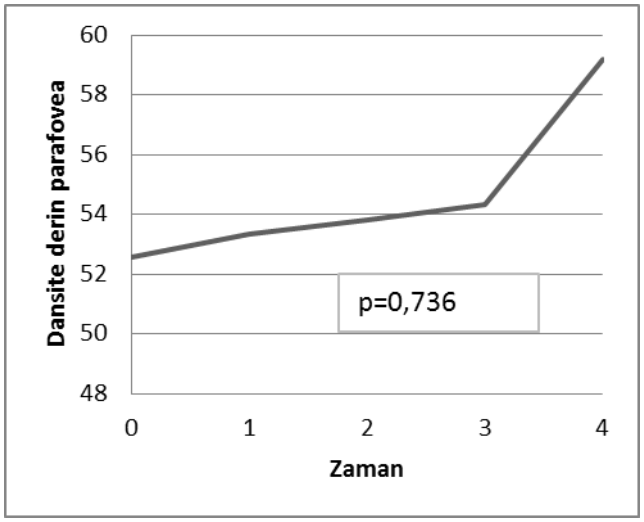
Şekil 4.53. Akut SSKR'de dansite fovea değerinin aylara göre değişimi



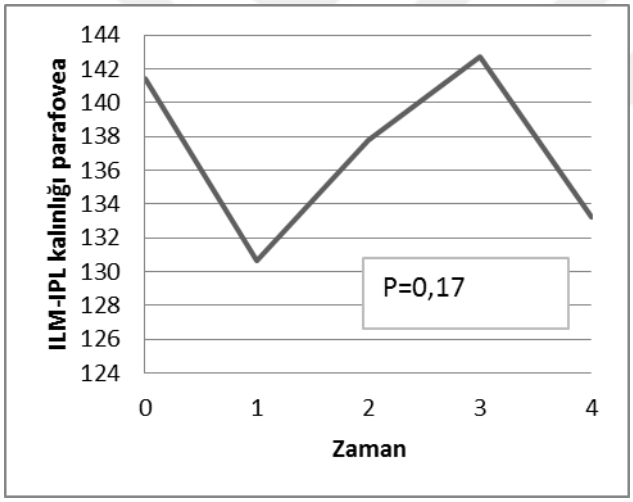
Şekil 4.54. Akut SSKR'de dansite parafovea değerinin aylara göre değişimi



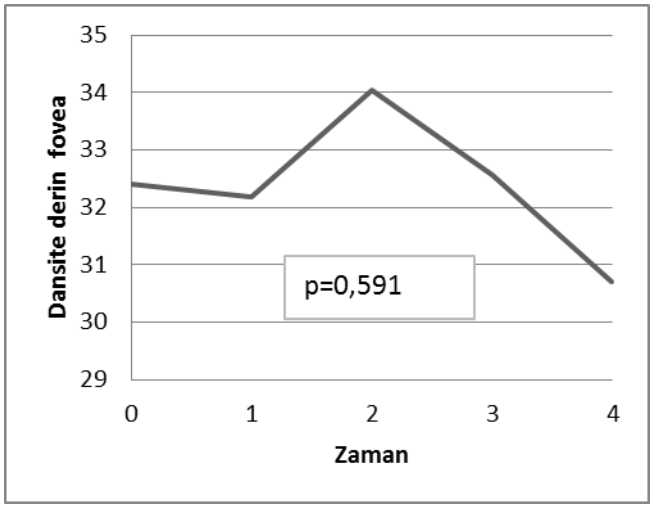
Şekil 4.55. Akut SSKR'de dansite derin whole değerinin aylara göre değişimi



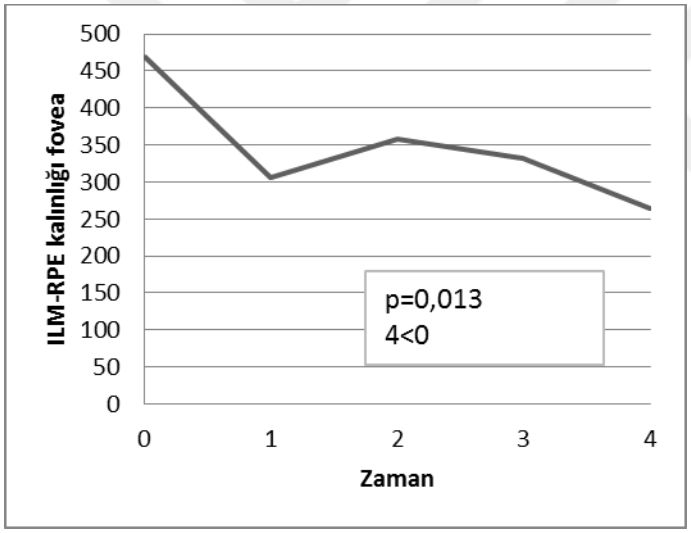
Şekil 4.56. Akut SSKR'de dansite derin parafovea değerinin aylara göre değişimi



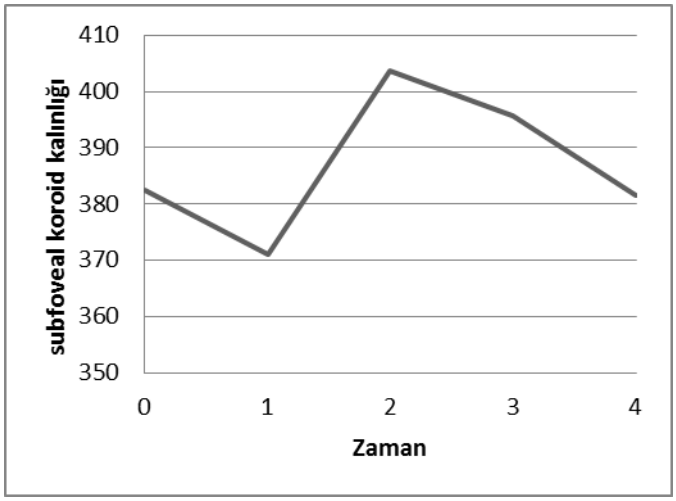
Şekil 4.57. Akut SSKR'de İLM-İPL kalınlığının aylara göre değişimi



Şekil 4.58. Akut SSKR'de dansite derin fovea değerinin aylara göre değişimi



Şekil 4.59. Akut SSKR'de İLM-RPE kalınlığı (fovea) aylara göre değişimi



Şekil 4.60. Akut SSKR'de subfoveal koroid kalınlığının aylara göre değişimi

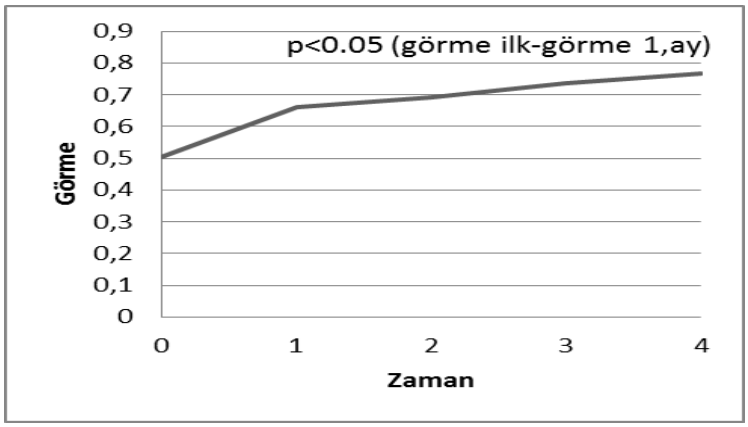
Kronik SSKR'de intravitreal aflibersept kullanılan hastalarda OKTA parametrelerinin zamana göre değişimini incelendi.

Kronik SSKR'de intravitreal aflibersept kullanılan hastalarda görme keskinliğinde, flow koryokapiller ölçümlerinde zamanla artış görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu.

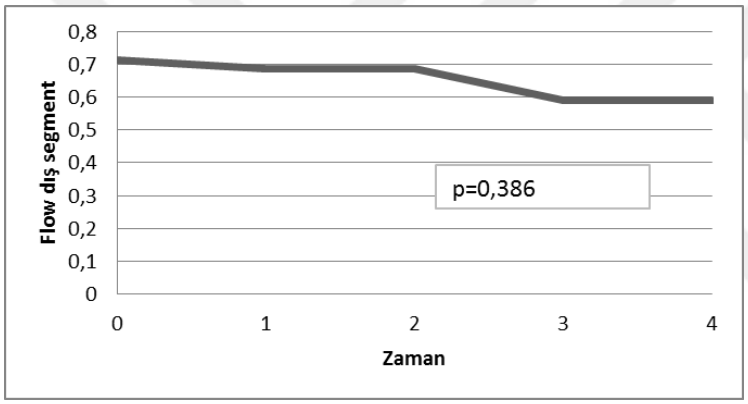
Kronik SSKR'de intravitreal aflibersept kullanılan hastalarda dansite fovea, foveal İLM-RPE kalınlığı, subfoveal koroid kalınlığında zamanla azalma görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Kronik SSKR'de intravitreal aflibersept kullanılan hastalarda flow dış segment, FAZ, dansite whole, dansite parafovea, ILM-IPL kalınlığı, dansite derin fovea ortalamalarında 4. Ayda azalma saptandı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

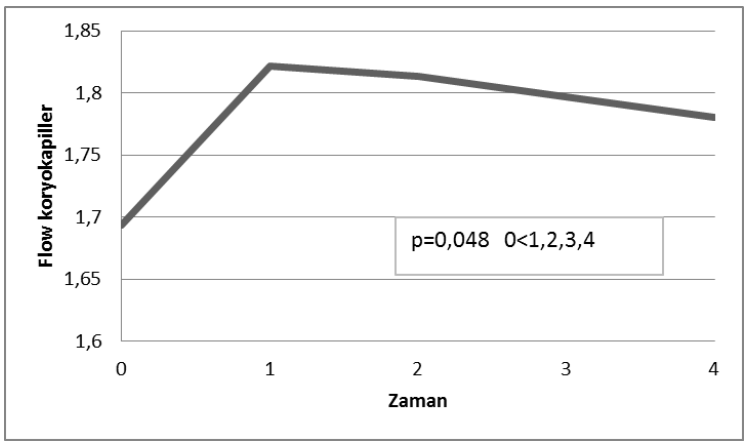
Kronik SSKR'de intravitreal aflibersept kullanılan hastalarda dansite derin whole, dansite derin parafovea ortalamalarında 4. Ayda artış görüldü. Ancak istatistikel olarak anlamlı bulunmadı. Aşağıdaki grafikler etkilenen göze aittir (Şekil 4.61- 4.73.).



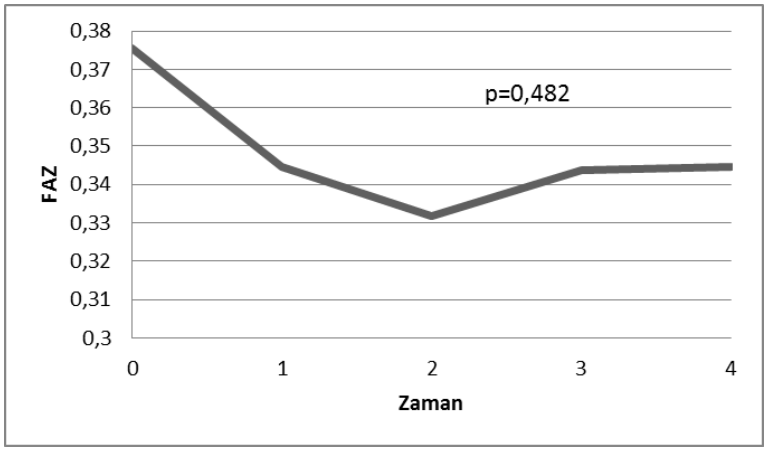
Şekil 4.61. Kronik SSKR hastalarında görme keskinliğini aylara göre değişimi



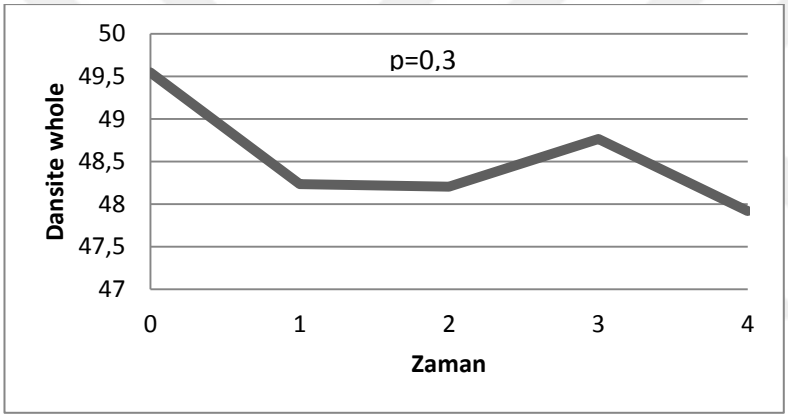
Şekil 4.62. Kronik SSKR hastalarında flow dış segment değerinin aylara göre değişimi



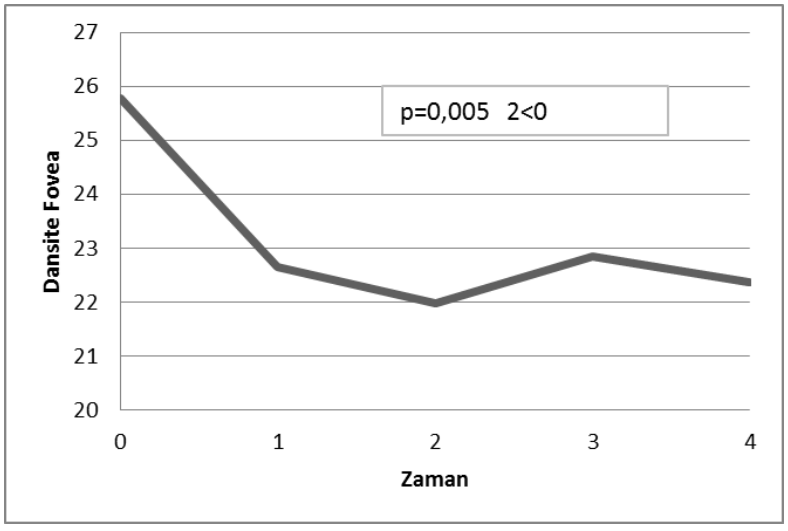
Şekil 4.63. Kronik SSKR hastalarında flow koryokapiller değerinin aylara göre değişimi



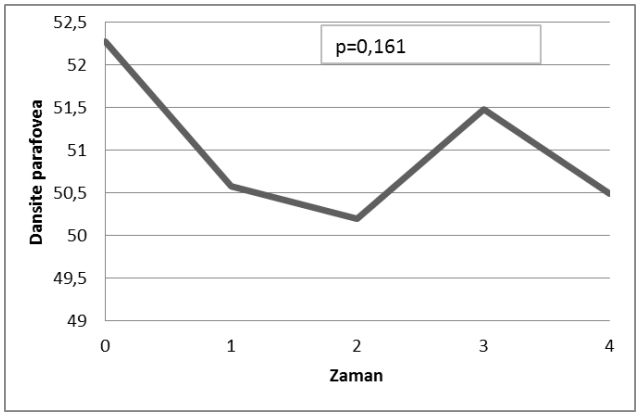
Şekil 4.64. Kronik SSKR hastalarında FAZ değerinin aylara göre değişimi



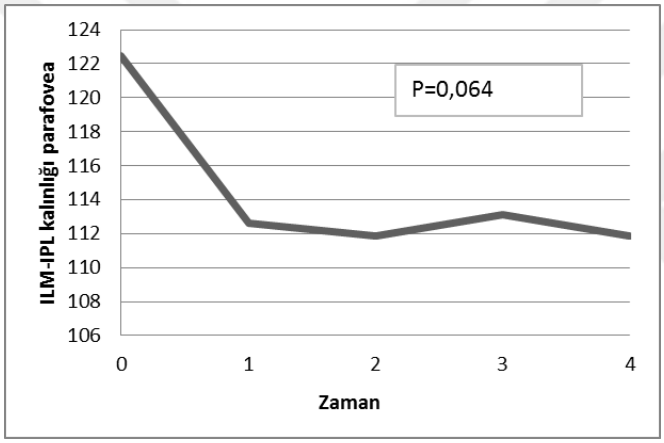
Şekil 4.65. Kronik SSKR hastalarında dansite whole değerinin aylara göre değişimi



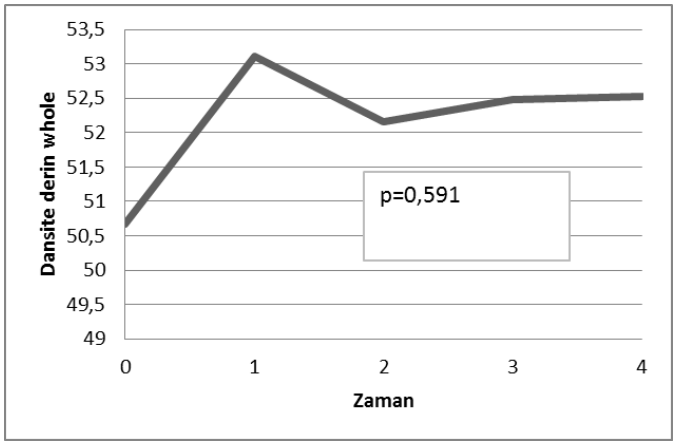
Şekil 4.66. Kronik SSKR hastalarında dansite fovea değerinin aylara göre değişimi



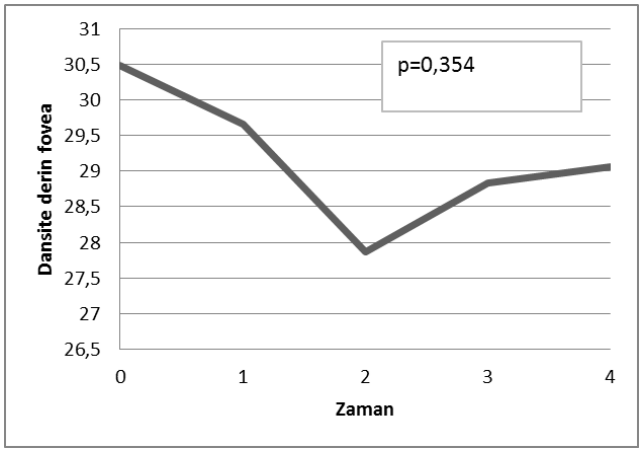
Şekil 4.67. Kronik SSKR hastalarında dansite parafovea değerinin aylara göre değişimi



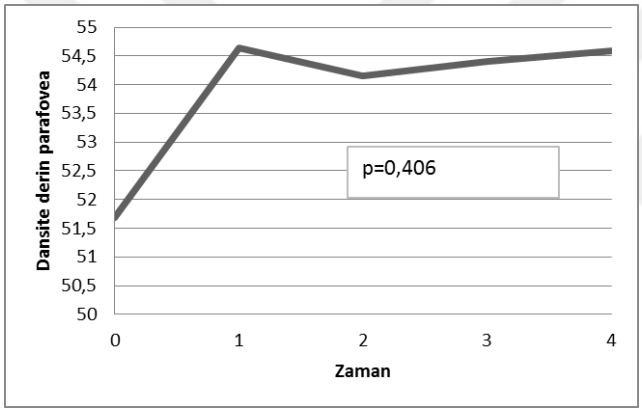
Şekil 4.68. Kronik SSKR hastalarında İLM-İPL kalınlığının (parafoveal) aylara göre değişimi



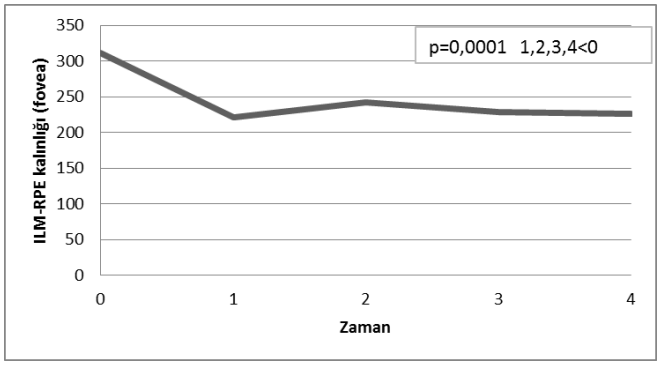
Şekil 4.69. Kronik SSKR hastalarında dansite derin whole değerinin aylara göre değişimi



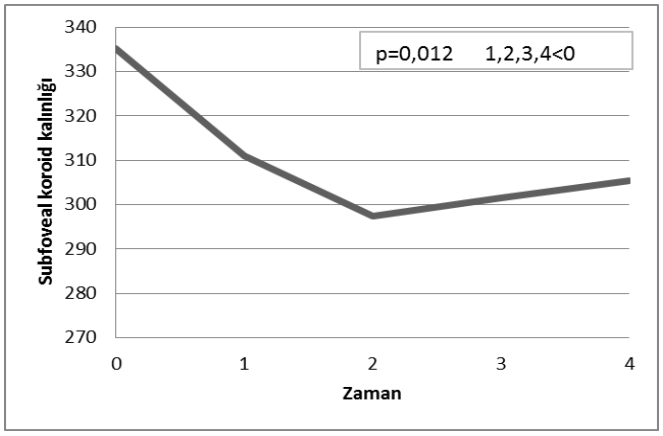
Şekil 4.70. Kronik SSKR hastalarında dansite derin fovea değerinin aylara göre değişimi



Şekil 4.71. Kronik SSKR hastalarında dansite derin parafovea değerinin aylara göre değişimi



Şekil 4.72. Kronik SSKR hastalarında İLM-RPE kalınlığının (fovea) aylara göre değişimi



Şekil 4.73. Kronik SSKR hastalarında subfoveal koroid kalınlığının aylara göre değişimi

Oral eplerenon ve intravitreal aflibersept kullanılan grubun 4 ay boyunca yapılan aylık ölçümleri incelendi. Tekrarlı ölçümler varyans analizi sonuçları Tablo 4.27 'de verilmiştir. Tablo 4.28 'de ise değişkenlerin her bir zaman notasındaki tanımlayıcı istatistikleri verilmiştir. Tablo 27'de grup ana etkisi, zaman ana etkisi ve "grup × zaman" interaksiyonunun etkisi için p değerleri yer almaktadır. Grup etkisi tedaviler arasında istatistiksel olarak fark olup olmadığını, zaman etkisi ise zamanın etkisinin olup olmadığını göstermektedir. Eplerenon ve eylea "grup × zaman" satırlarında yer alan p değerinin anlamlılığı ile tedavilerin değişken üzerindeki etkisi incelenmektedir. Analizin bu kısmı ölçüm zamanları arasındaki değişimlerin eplerenon ve aflibersept gruplarında farklılaşmasını incelemektedir.

İLM-İPL değişkeni ele alındığında, ölçüm zamanı değişkeninin bulgular üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğu görülmemektedir (p=0,197). İLM-İPL değişkeni üzerinden yapılan analizde grup değişkeninin ana etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p = 0.003). Bonferonni düzeltmesi ile yapılan t testleri ile her bir ölçüm zamanı üzerinden ayrı ayrı üç t testi yapılmıştır. Buna göre, 1., 2., 3. ve 4. ay noktalarında eplerenon ve aflibersept kullanımı arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmuştur (sırasıyla p =0,02, p=0,03, p=0,007 ve p=0,001). Eplerenon ve aflibersept ilaçları tek tek incelendiğinde ise zamana göre değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Epleday için p=0,99 ve Eylea için p=0,99). (Şekil 4.74.).

İLM-RPE değişkeni incelendiğinde yapılan analizde grup değişkeninin ana etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p = 0.009). Buna göre, ilk gelişte, 1. ay ve 3.ay zaman noktalarında epleday ile eylea arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmuştur. (sırasıyla p =0,038, p=0,023, p=0,045). Epleday'in zamana göre değişimi incelendiğinde ILM-RPE değerinde azalma görülmektedir. İlk gelişte ve 4. ay zaman noktalarındaki arasındaki ILM-RPE miktarındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p=0,007). Eylea kullananlarda da benzer şekilde ilk gelişte ve 4. ay zaman noktaları arasındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,015). (Şekil 4.75.).

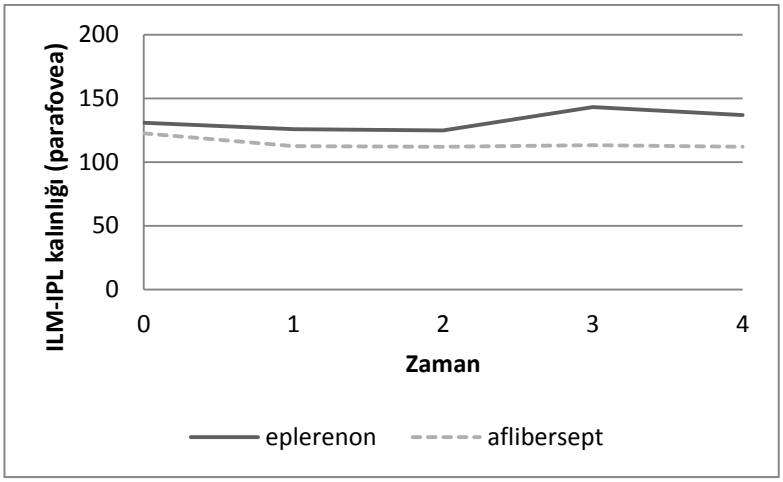
Koroid kalınlığı değişkeni incelendiğinde ise yapılan analizde grup değişkeninin ana etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p = 0.034). Buna göre, 2.ay, 3.ay ve 4.ay zaman noktalarında eplerenon ve aflibersept arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmuştur. (sırasıyla p =0,019, p=0,013, p=0,027). Ayrı ayrı eplerenon ve afliberseptin zamana göre değişimleri incelendiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı değildir (Eplerenon için p=0,99 ve aflibersept için p=0,95). (Şekil 4.76.).

Tablo 4.27. OKTA Parametrelerinin tedavi grubuna göre (eplerenon-eylea) grup, zamansal değişim, tedavi grubu-zamansal değişim varyans analizi

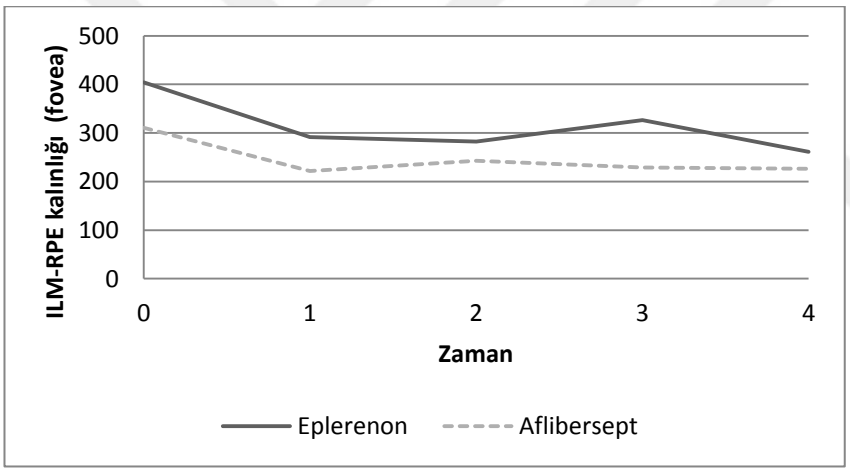
Değişkenler	Etki	p değeri
Görme	Grup	0,768
	Zaman	**<0,0001**
	Grup*Zaman	0,653
Flow dış segment	Grup	0,334
	Zaman	0,121
	Grup*Zaman	0,408
Flow koryokapiller	Grup	0,551
	Zaman	0,046
	Grup*Zaman	0,454
FAZ	Grup	0,733
	Zaman	0,595
	Grup*Zaman	0,754
Dansite Whole	Grup	0,437
	Zaman	0,629
	Grup*Zaman	0,576
Dansite Fovea	Grup	0,486
	Zaman	0,026
	Grup*Zaman	0,527
Dansite Parafovea	Grup	0,995
	Zaman	0,744
	Grup*Zaman	0,239
ILM-IPL kalınlığı (parafovea)	Grup	**0,003**
	Zaman	0,197
	Grup*Zaman	0,172
Dansite derin whole	Grup	0,556
	Zaman	0,195
	Grup*Zaman	0,966
Dansite derin fovea	Grup	0,411
	Zaman	0,312
	Grup*Zaman	0,153
Dansite derin parafovea	Grup	0,595
	Zaman	0,757
	Grup*Zaman	0,51
ILM-RPE kalınlığı (fovea)	Grup	**0,009**
	Zaman	**<0,001**
	Grup*Zaman	0,387
Koroid kalınlığı (subfovea)	Grup	**0,034**
	Zaman	0,489
	Grup*Zaman	0,166

Tablo 4.28. OKTA parametrelerinin tedavi grubuna göre aylara göre ortalamalarının değişimi

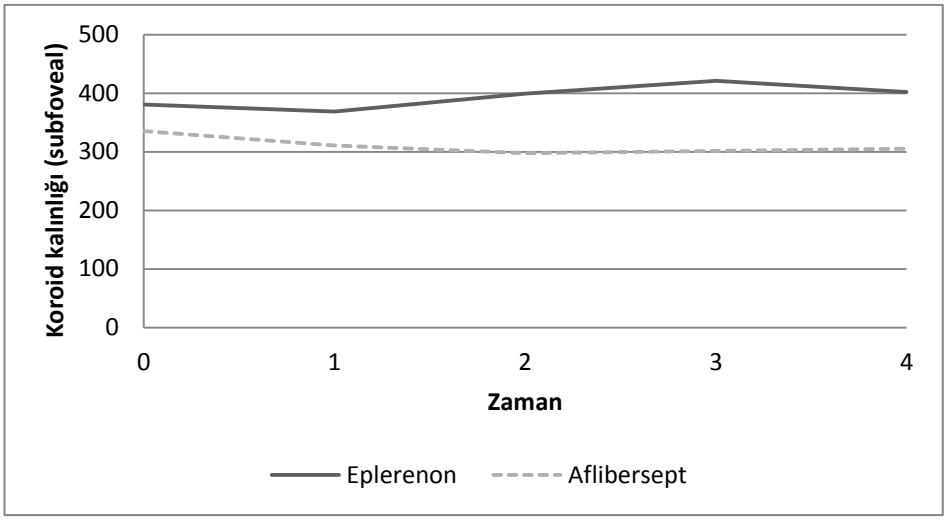
Değişken	tedavi	Zaman (ilk)	Sütun	Zaman 1.ay	Sütun	Zaman 2.ay	Sütun	Zaman 3.ay	Sütun3	Zaman 4.ay	Sütun
		Ortalama	std.	Ortalama	std.	Ortalama	std.	Ortalama	std.	Ortalama	
Görme	Epleday	0,52	0,16865	0,738	0,27948	0,781	0,26806	0,751	0,31558	0,848	0,24684
	Eylea	0,523	0,27774	0,707	0,27766	0,7285	0,29116	0,7675	0,29122	0,7675	0,29122
Flow dış segment	Epleday	0,975857	0,702376	0,60771	0,520718	0,89643	0,553206	0,75071	0,454374	0,67929	0,450513
	Eylea	0,707	0,398756	0,65011	0,403223	0,65433	0,409013	0,56061	0,307666	0,60744	0,339422
Flow koryokapiller	Epleday	1,651857	0,382817	1,72429	0,321664	1,72686	0,221554	1,76314	0,192387	1,81671	0,202653
	Eylea	1,693235	0,211176	1,82118	0,144771	1,81353	0,148378	1,79665	0,154229	1,78029	0,138489
FAZ	Epleday	0,334286	0,113584	0,33143	0,145659	0,321	0,121714	0,33086	0,137617	0,32914	0,121589
	Eylea	0,375412	0,237314	0,34447	0,116116	0,33176	0,105032	0,34365	0,107398	0,34465	0,101116
Dansite whole	Epleday	49,3443	2,70083	49,21	4,58761	49,2671	4,00032	50,1843	3,76307	50,6514	3,49922
	Eylea	49,9089	4,82424	48,1117	3,64938	48,1106	3,56963	48,6767	3,353	48,4672	4,06862
Dansite Fovea	Epleday	27,095714	7,835955	24,41	11,03004	24,0014	10,67057	26,3286	8,65358	26,5614	8,26804
	Eylea	25,775882	8,044111	22,6482	8,35888	21,9753	7,55773	22,8588	8,69587	22,3776	8,00436
Dansite Parafovea	Epleday	49,6786	2,14941	51,44	3,95439	50,7243	3,88862	51,8071	3,73129	51,3271	2,67529
	Eylea	52,2776	5,74229	50,5841	4,36927	50,1971	3,73771	51,4788	3,79375	50,49	3,65295
ILM-IPL kalınlığı	Epleday	130,71	18,918	125,71	15,829	124,86	14,508	143,14	39,126	136,86	24,017
	Eylea	122,47	25,328	112,59	9,651	111,88	11,591	113,12	11,407	111,88	9,892
Dansite derin whole	Epleday	50,7486	12,47654	54,3543	6,40803	54,1857	6,85748	54,9914	5,82337	52,2543	11,39666
	Eylea	49,315	12,07276	52,7717	4,96244	51,9089	6,59804	52,3139	6,67272	50,9261	9,30109
Dansite derin fovea	Epleday	27,9257	8,81372	31,0129	5,83784	30,3543	5,87866	35,9486	14,03812	29,7657	6,2316
	Eylea	30,4765	7,46933	29,6547	5,97016	27,8694	5,01892	28,8271	6,39329	29,0624	5,66788
Dansite derin parafovea	Epleday	56,0586	4,57279	56,0529	5,54293	55,6029	5,82064	56,02	5,12712	53,3586	11,40067
	Eylea	51,6929	11,8111	54,6429	5,42259	54,1506	6,76972	54,4018	7,44483	54,5824	7,19239
ILM-RPE kalınlığı (foveal)	Epleday	404,29	149,319	291,71	94,208	282	71,335	326,14	168,738	261,29	41,588
	Eylea	310,76	62,012	221,82	47,328	242,65	72,758	228,71	60,737	226,24	52,757
Koroid kalınlığı (subfoveal)	Epleday	380,75	91,146	368,63	114,046	399,25	69,021	421	111,371	401,88	90,978
	Eylea	335,18	99,199	310,94	99,094	297,41	102,755	301,59	99,11	305,35	96,754



Şekil 4.74. İLM-İPL kalınlığı ortalamasının tedavi şekline göre aylık değişimi



Şekil 4.75. İLM-RPE kalınlığı ortalamasının tedavi şekline göre aylık değişimi



Şekil 4.76. İLM-İPL kalınlığı ortalamasının tedavi şekline göre aylık değişimi

5. TARTIŞMA:

SSKR; ciddi görme kaybına yol açan cerrahi olmayan retinopatiler içerisinde dördüncü sırada yer almaktadır (1). SSKR, etyopatogenezi tam olarak anlaşılamamış, nörosensöryal retinanın retina pigment epitelinden ayrılacak şekilde seröz dekolmanı ile karakterize bir hastalıktır. SSKR, etyopatogenezinde kapiller geçirgenlik artışı üzerinde durulmaktadır (5,15-17). Ayrıca hastalığın aktif döneminde biriken subretinal sıvıyı kompanse etmeye çalışan sağlıklı RPE hücrelerinde de zamanla hasar gelişmektedir (21,22). OKTA vasküler dansite, akım değerlerini nicel olarak yansıtan non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Çalışmamızda SSKR'li gözlerde ölçülen OKTA parametrelerinin incelenmesinin ve kontrol grubuyla karşılaştırılmasının, hastalığın etyopatogenezini açıklamak adına faydalı olacağını düşünmekteyiz. Yine bu değerler arasındaki korelasyon ilişkisini incelemenin bu değerlerin tutarlılığı ve birbirine etkisinin varlığı hakkında fikir vereceğini düşünmekteyiz. Hastalığın takip ve tedavisi boyunca OKTA parametrelerinin değişimini inceledik.

SSKR daha çok genç erkeklerde görülen bir hastalıktır. Kadınlarda daha az görülmesine rağmen yaş ilerledikçe kadınlarda görülme sıklığı artmaktadır. Yine ileri yaşlarda bu hastalığın kronik formu daha sık görülmektedir. Çeşitli çalışmalarda gruplardaki hastaların %72-%88 'nin erkek olduğu görülmüştür. (11, 125-128). Bizim çalışmamızda erkekler, hasta popülasyonunun %76,08 (n=35)'sını oluşturmaktadır. Farklı çalışmalarda yaş ortalaması 44-49 olarak bulunmuştur (129-131). Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 49,65 (± 10,4) olarak bulunmuştur. Erkeklerde yaş ortalaması 48,91 (± 9,81) idi. Kadınlarda yaş ortalaması 52 (±10,3) idi.

Yapılan bir çalışmada tek göz tutulumu olan SSKR'li hastaların FFA incelemesinde %8 oranında diğer gözde değişiklikler gösterilmiştir. Ayrıca takip edilen tek göz tutulumu olan hastaların %9 unda diğer gözde hastalık geliştiği görülmüştür. Yine aynı çalışmada hastaların ilk gelişinde bilateralite %4 olarak bulunmuştur (132). Bizim çalışmamızda bilateralite %6,5 (n=3) görülürken sağ göz %45,6 (n=21), sol göz %47,8 (n=22) olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda 49 hastalıklı gözün %59 (n=20)' unda diğer gözde OKT incelememizde RPE değişikliği gördük. 16 akut SSKR'li gözün %50 (n=8)'sinde diğer gözde RPE değişikliği

mevcuttu. Kronik SSKR'li 33 gözün %63,6 (n=21)'ında diğer gözde RPE değişikliği saptadık.

SSKR'deki seröz retina dekolmanının sebebi tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak yaygın görüş koroid kaynaklı olduğu yönündedir (133). SSKR'de seröz retina dekolmanlarına yol açan faktörlerin artmış koroid sızıntısı, lokal hiperperfüzyon alanları ve yüksek hidrostatik basınç olduğu düşünülmektedir. RPE düzeyindeki fonksiyonel bozulma tipik fokal floresein sızıntısına ve sıvının neden olduğu kronik basınç ise RPE düzeyinde atrofiye neden olmaktadır (134). Bunlara ek olarak koroid kalınlığında artış, subretinal sıvı birikimi ve pigment epitel dekolmanı SSKR'de görülen bulgulardır (135). Semptom olarak santral görme keskinliğinde azalma, metamorfopsi, fundus muayenesinde makülada seröz retina dekolmanı görülmektedir. SSKR tanısı için sıklıkla FFA kullanılmaktadır. FFA ile sızıntı odağı tespit edilebilmektedir (1). Ayırıcı tanıda indosiyanin yeşili anjiografi (İSYA) kullanılabilir.

Optik koherens tomografi, SSKR tanı ve takibinde oldukça yararlı olan non-invaziv bir tanısal araçtır. Tek başına kullanımı bu hastalığın tanısı için yeterli olmasa da hastalığın takibinde kullanılan önemli bir görüntüleme aracıdır. Retina ve RPE'nin değerlendirilmesinde ve makuler değişikliklerin saptanmasında detaylı bilgi verir. OKT güvenilir, hızlı ve tekrarlanabilir olma özelliğine sahiptir. FFA ile karşılaştırıldığında tanıda ve aktivite değerlendirmesinde daha sensitiftir (136).

Optik koherans tomografi anjiografi son yıllarda kullanıma girmiş, non-invaziv tanı ve takipte kullanılan görüntüleme aracıdır. Yapılan bir çalışmada 11 gözde FFA baz alınarak sızıntı bölgesindeki seröz dekolmanı OKTA 4 olguda ortaya koyabilimiştir. Bu sayı fundus otofloresans ile 4, İSYA ile 5, FFA ile 4, OKT ile 11 gözün 11 inde seröz dekolman saptanmıştır. OKTA cihazında yapılan çekimler OKT ile kombine edilerek incelendiğinde OKTA-OKT ile seröz dekolman 11 gözün (%100) tamamında saptanabilmiştir (95). OKTA her ne kadar sızıntıyı göstermese de koryokapiller düzeydeki değişiklikleri gösterebilmektedir. Bir çalışmada 27 kronik SSKR'li gözün 8'inde FFA ile KNV gösterilmiş, OKTA'nın bu gözlerde KNV'yi ortaya koyma sensivite ve spesifitesi %100 olarak bulunmuştur (137). Başka bir çalışmada 75 SSKR'li göz FFA ile tarandığında KNV saptanmamış ancak aynı gözler OKTA ile çekim yapılarak 2 ayrı okuyucu tarafından incelendiğinde 8 gözde

(%10,7) KNV ortaya konmuştur (96). Başka bir çalışmada 17 göz FFA, İSYA, OKTA ile taranmış. İSYA ile yapılan taramada 14 hastada KNV plağı, 3 gözde şüpheli plak görülmüştür. Aynı gözler OKTA ile tarandığında 14 gözde KNV saptanmıştır. OKTA ile İSYA'da şüpheli plak saptanan 2 gözde KNV saptanmış, diğer 1 gözde ise İSYA ile saptanamayan KNV saptanmıştır (97). ''Dome shape'' PED'i olan gözlerde KNV varlığını ortaya koymak için konvansiyonel FFA, İSYA ek OKTA kullanılmasının faydalı olacağını göstermiştir (138). Bizim çalışmamızda 49 SSKR 'li gözün 8 inde FFA ile KNV saptandı. OKTA ile 9 gözde KNV saptandı. OKTA okuması, 2 ayrı bağımsız okuyucu tarafından gerçekleştirildi. OCTA ile FFA kullanılarak gösterilen KNV'lerin hepsi saptandı. OKTA ile, bir gözde FFA' da saptanamayan boyutları küçük bir KNV saptandı. OKTA'nın KNV'yi ortaya koymadaki sensivite spesifitesi daha yüksek saptanmıştır.

SSKR hastalığında özellikle OKT-OKTA'dan elde edilebilecek PED varlığı, IS/OS defekti varlığı, seröz sıvı kalınlığı, RPE'nin durumu görüntülenebilir. Seröz maküla dekolmanının boyutları, yüksekliği ve RPE'nin durumu hakkında elde edilen bilgiler hastanın izlenmesinde ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesinde bize yol gösterici olabilir (139). Bizim çalışmamızda hastaların ilk gelişinde 49 gözün tamamında (%100) seröz maküla dekolmanı mevcut olan aktif hastalık tablosundaki hastalardı. 8 (%16,32) gözde PED saptanmadı. 25 (%51,02) gözde dome shape PED görülürken, 16(%32,65) gözde flat irregüler PED mevcuttu. Yani toplam 41 (%83,67) gözde PED mevcuttu. Yine 23 (%49,93) gözde hastaların diğer gözünde de PED mevcuttu. Toplam 6 (%12,24) gözde İS/OS bandında defekt mevcuttu. İS/OS bandında defekt olan gözlerin tamamında aynı zamanda flat irregüler PED mevcuttu. 16 akut SSKR'li gözün 8 (%50) inde diğer gözde de RPE değişiklikleri mevcuttu. 33 kronik SSKR'li gözü 21 (%63,6)'inde diğer gözde RPE değişiklikleri mevcuttu.

SSKR'de altıncı haftadan sonra belirginleşen fırçamsı kenar oluşumu fotoreseptör dış segment lokalizasyonu ile uyumlu olarak izlenir. Seröz dekolmanın daha uzun süre devam ettiği olgularda uzayan fotoreseptör dış segmentlerinin zamanla subretinal boşluğa ve RPE üzerine döküldüğü ve OKT'de subretinal boşlukta hiperreflektif granüler birikimler olarak izlenebilir (139-141). Kronik aktif SSKR' li gözlerde fotoreseptör dış segmentlerinde silinme, foveal kontürde

düzleşme, retina atrofisi ve yaygın RPE düzensizliği saptanabilir (88,89,139). Bazı çalışmalarda , akut SSKR'de seröz PED görülen alanlarda retinanın kalınlaştığı bildirilmiş, bazılarında gerilemiş SSKR olgularında foveada atrofi ve görmede azalma geliştiği, bazılarında ise fotoreseptör tabakasındaki dış retinal değişikliklerin görme kaybı ile yakından ilişkili olduğu belirtilmiştir (1,142,143). Bir çalışmada akut SSKR'de PED sıklığını %36 olarak bildirilmiştir (144). Bizim çalışmamızda akut SSKR'li 16 gözün 10 (%66,6)'unda dome shape PED mevcuttu. Başka bir çalışmada, kronik SSKR'de PED daha fazla sıklıkta görülmekle birlikte SSKR'de PED sıklığını %53 ile %100 olarak bildirmiştir (145). Bizim çalışmamızda kronik SSKR'li gözlerdeki PED sıklığı %96,8 idi. Tüm olgularda PED sıklığı %83,6 (n=41) olarak bulundu.

Retinal hastalıklarda görme keskinliğinin azalmasının, İS/OS bandının bozuk olması ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (146,147). Yine SSKR ile ilgili bir çalışmada IS/OS bandında bozulmanın düşük görme düzeyi ile ilişkili olabileceği ortaya konmuştur (148). Bizim çalışmamızda İS/OS bandı bozuk olan 6 (%12) göz mevcuttu. Bunların ilk görme ortalaması 0,18, tedavi sonrası 4. ayda son görme ortalaması 0,26 idi. İS/OS bandı normal olan 43 (%88) gözün ise ilk görme ortalaması 0,56 son görme ortalaması 0,84 idi. IS/OS bandı bozuk olanların hem ilk görme hem de son görme ortalaması daha düşüktü.

IS/OS bandı bozuk olanlarda ilk gelişte seröz kalınlık ortalaması 119 μ, IS/OS bandı normal olanlarda seröz kalınlık ortalaması 178 μ idi. İS/OS bandı bozuk olanların 4. aydaki iLM-RPE kalınlık ortalaması 264.5 μ iken İS/OS u normal olanların 288 μ idi.

Kronik SSKR' li 33 göz incelendiğinde bu gözlerin 27 tanesinde İS/OS bandı normaldi. İS/OS bandı normal olan 5 kronik SSKR'li gözde KNV mevcuttu. IS/OS bandı normal olan kronik SSKR gözlerde KNV sıklığı %18,5(n=5) olarak bulundu. IS/OS bandı bozuk olan 6 kronik SSKR li gözün 4 ünde KNV mevcuttu. IS/OS bandı bozuk olan kronik SSKR 'li olgularda KNV sıklığı %66,6 olarak saptandı.

Bir çalışmada 110 SSKR olgusunda 38 hastanın 53 gözü flat irregüler PED saptanmış. 10 gözde flat irregüler PED, KNV ile ilişkili bulunmuştur.. Çalışmada flat irregüler PED'i olan gözlerde KNV sıklığı %18 olarak bulunmuştur (149). Yine başka bir çalışmada 31 flat irregüler PED'i olan SSKR'li grupta gözlerin 13

(%41,9)'ünde KNV saptanırken, 18 düzenli PED'i olan gözde sadece 1 (%5,6) gözde KNV saptanmıştır (150). Başka bir çalışmada 59 flat irregüler PED'i olan SSKR'li grupta, flat İrregüler PED'lilerde KNV sıklığı %35,6 bulunmuştur (151). Bir çalışmada koroid kalınlığı ve flat irregüler PED varlığı KNV için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (152). 43 SSKR'li gözün olduğu başka bir çalışmada 11 (%25,6) gözde KNV saptanmış. KNV'li gözlerin hepsinde flat irregüler PED izlenmiştir. Bu çalışmadaki flat irregüler PED'li hastaların (n=22) %50'si KNV'lidir (153). Bizim çalışmamızda kronik SSKR'li 16 flat irregüler PED'i olan gözlerin 8 (%50)' inde KNV saptanmıştır. Çalışmamızda toplam 9 gözde KNV mevcut olup, bunların 8 tanesinde (%88) flat irregüler PED mevcuttu. Flat irregüler PED'i olan olgularda KNV sıklığı daha yüksek oranda bulunmuştur.Aynı şekilde KNV'li gözlerde flat irregüler sıklığı daha yüksek bulunmuştır.

Ayrıca bizim çalışmamızda İS/OS bandı normal olan 43 hastalıklı gözün 8 (%18,6)'inde PED yoktu. Çalışmamızdaki SSKR'li gözlerin 25 (%58,1)'inde dome shape PED , 10 unda (%23,3) ise flat irregüler PED mevcuttu. İS/OS bandı bozuk olan 6 gözün tamamı (%100) flat irregüler PED görünümü mevcuttu. İS/OS bandı bozukluğu olan tüm gözlerde (%100) flat irregüler PED saptanmıştır.

Bir çalışmada takip edilen kronik SSKR hastalarında %2 oranında KNV görülmüştür (84). Bizim çalışmamızda tüm olgular içinde 49 gözün 9 (%18)'unda KNV saptadık. Kronik SSKR'li 33 hastada ise KNV sıklığı %27 olarak bulundu. Çalışmamızda KNV sıklığının yüksek olması hastanemizin 3. basamak hastane olması ve bu hastaların hastanemize yönlendirilmesine bağlı olabilir.

Çalışmamızda SSKR hastalarında koroid kalınlığının, PED şekli ve IS/OS bandı bozukluğu ile ilişkisini incelendi. ''Dome shape''PED'i olanların (n=25) koroid kalınlığı ortalaması 394μ, ''flat irregüler'' PED i olanların (n=16) koroid kalınlığı ortalaması 302μ bulunmuştur. ''Dome shape'' PED olanların koroid kalınlığı ''flat irregüler'' PED'i olanların koroidine göre yüksektir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,009$). Aynı şekilde PED'i olmayanların (n=8) koroid kalınlığı ortalaması 316 μ'dur. ''Dome shape'' PED'i olanların koroid kalınlığı PED'i olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlıdır ($p< 0.01$). Dome shape PED'i olanlarda koroid kalınlığı, PED'i olmayanlara ve flat irregüler PED'i olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. İS/OS

bandı bozuk olanlarda (n=6) koroid kalınlığı ortalaması 287 μ, İS/OS bandı normal olanlarda (n=43) koroid ortalaması 352 μ olarak bulunmuştur. Ancak IS/OS bandı bozuk olan grubun sayısı az olduğu için istatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır.

Çeşitli retinal hastalıklarda hastalık öncesi veya hastalık sırasında bazı OKTA parametrelerinin kontrol gruplarına göre farklı olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Bir çalışmada retinopatisi olmayan mikroanevrizmaai olan diyabetik göz grubunda (n=15) mikroanevrizması olmayan diyabetik göz grubuna göre (n=22) 6*6 mm lik makülar damar dansitesi yüksek bulunmuştur (154). Erken SMD'li 88 gözde yüzeyel ve derin kapiller damar dansiteleri, 58 gözden oluşan kontrol grubuna göre daha düşük bulunurken, flow değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (155). Bir çalışmada 60 SSKR'li gözde koryokapillaris flow değerleri, 120 normal gözle karşılaştırıldığında yüksek bulunmuştur (156). Yüksek miyopik gözlerin dahil edildiği bir çalışmada yüzeyel ve derin damar dansitesi normal gözlere göre düşük bulunmuştur (157). Bir çalışmada Alzheimer hastalarında vasküler dansite ve koroidal kalınlık kontrol grubuna göre düşük bulunurken, FAZ'da genişleme gösterilmiştir (158). Bir çalışmada koroidal vasküler akım alanı SSKR'li hastalarda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (159). Cierdalla ve ark, koryokapiller düzeydeki mikrosirkülasyonun bozulmasının kapiller hiperpermeabiliteyi arttırarak sızıntıya neden olduğunu düşünmektedir (160). Subretinal sıvı koroid ve koryokapillarisde flow ölçümlerinde hatalara sebep olmaktadır (161). Farklı hasta gruplarında yapılacak olan OKTA verilerinin incelenmesi bu hastalıkların takibinde ve hastalığın izlenmesinde fayda sağlayabilecektir.

OKTA'nın kullanıldığı 20 akut SSKR'li göz 20 normal hasta grubunun olduğu bir çalışmada akut SSKR'li gözlerde koroidal vasküler dansite, normal gözlere ve hastaların diğer gözlerine göre düşük ölçülmüştür. Aynı çalışmada hastaların etkilenmeyen gözününde koroidal damar dansite kontrol grubuna göre düşük ölçülmüştür (162). 56 SSKR'li gözü kapsayan bir çalışmada subfoveal koroid kalınlığı akut SSKR'de (n=21) 336 μ, kronik SSKR'de (n=35) 388 μ ölçülmüştür (163). Yine başka bir çalışmada subfoveal koroid kalınlığı akut SSKR'de 325 μ kronik SSKR'de 326 μ ölçülmüştür (164). Bir çalışmada aktif akut SSKR'li hastalarda koroid kalınlığı 508 μ ölçülmüş, bu değer hastaların diğer gözünün ortalmasından (464 μ) ve kontrol grubundan yüksek saptanmıştır. Ayrıca

etkilenmeyen gözlerde de koroid kalınlığı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (165). Castanzo ve arkadaşları subretinal sıvı ve PED 'in artefaktlar sebebiyle OKTA'da hiporeflektif alanlar oluşturabileceğini, bunun azalmış koroidal akım ölçümlerine neden olarak altta yatan vasküler detayı gizleyebileceğini hatta gözden kaçabileceğini belirtmiştir (166). Neovaskularizasyonun meydana gelmesinde hipoksi, iskeminin rolü olduğu bilinmektedir. Histolojik incelemenin yapıldığı bir araştırmada KNV oluşumundan önce KNV bölgesi etrafında koryokapiller atrofinin geliştiği gösterilmiştir (167,168) Bizim çalışmamızda hastaların ilk ölçümlerindeki flow dış retina değerleri ortalamaları akut SSKR' de 0,7403, kronik SSKR grubundaki gözlerin dış segment flow ortalaması 0,6353 idi ve kontrol grubundaki gözlerin dış segment flow ortalaması 0,3468 idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0,05$). Flow koryokapilaris değerleri ortalaması da akut SSKR' de 1,5629 , kronik SSKR'de 1,7268 ve kontrol grubundaki gözlerin koryokapillaris flow ortalaması 2,1737 idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0,001$). Foveal ILM-RPE kalınlığı ortalaması akut SSKR'de 445 μ, kronik SSKR'de 302 μ, kontrol grubunda 264 μ olarak ölçülmüştür. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ($p<0,001$). Koroid kalınlıkları ortalamaları akut SSKR'de 372 μ, kronik SSKR'de 341 μ kontrol grubunda 339 μ olarak ölçülmüştür. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur ($p=0,526$). Bu ölçümler hastaların ilk başvuru anında ölçülmüştür. Hastaların hem seröz dekolman mevcudiyetinde hem de son 4. ay ölçümlerde seröz dekolman kaybolduğunda akut ve kronik SSKR'li gözlerin dış segment flow ortalması (sırasıyla 0,713-0,524) kontrol grubuna (0.347) göre büyük saptandı. İstatistiksel anlamlı saptandı ($p<0,05$). Hem akut hem kronik SSKR'de flow dış segment ortalaması hem ilk gelişte hem de 4. Ay ölçümlerinde kontrol grubunda yüksek saptanmıştır.

SSKR hastalığı pakikoroid spektrumda yer alan bir hastalıktır. Pakikoroid hatalıklarda kalın koroidal damarların pulsatil travması sonucu Bruch membranı zarar görür, koryokapillarisin zarar görmesi sonucu patolojik süreç devam eder. Oluşan iskemik mikro çevre lokal VEGF salınımına neden olarak KNV gelişimine neden olur (169-171). Bizim çalışmamızda son gelişte kontrol grubunun koryokapiller flow ortalaması (2,174) akut ve kronik SSKR li gözlere (sırasıyla

1,718-1,803) göre büyüktür. İstatistiksel anlamlıdır (p<0.001). (ilk gelişte de kontrol grubunun flow koryokapillaris ortalaması daha yüksekti.) Akut ve kronik olgularda flow koryokapiller ortalamalarının kontrol grubuna göre düşük çıkması koryokapiller vasküler dinamiklerin değiştiği görüşünü desteklemektedir.

Akut SSKR'li gözlerin dansite whole ortalaması (51,69, kronik SSKR (46,56) ve kontrol (48,95) grubuna göre fazladır. İstatistiksel anlamlıdır (p<0.05).

Akut SSKR grubunun dansite fovea ortalaması (27,44) kronik SSKR (20,43) ve kontrol (20,44) grubuna göre fazladır. İstatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

Kronik SSKR grubunun dansite parafovea ortalaması (48,76) akut SSKR (52,23) ve kontrol (51,86) grubuna göre düşüktür. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Literatürde SSKR'de OKTA parametrelerinin birbiriyle korelasyonunu gösteren bir çalışmaya rastlamadık. Hastaların ilk gelişindeki OKTA parametrelerinin birbiriyle ve son kontroldeki (4.ay) OKTA parametrelerinin birbiriyle korelasyonunu inceledik. Hastalıklı gözlerde başvuru anındaki OKTA değerleri karşılaştırıldı. Seröz sıvı kalınlığıyla flow koryokapillaris arasında negatif korelasyon görüldü. Seröz sıvı kalınlığı ile dansite whole, dansite parafovea, İLM-İPL kalınlığı ve İLM-RPE kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. Hastaların son kontrolünde seröz sıvı ile diğer parametreler karşılaştırılmadı.

Hastalıklı gözlerdeki ilk flow dış segment ile ilk flow koryokapillaris arasında negatif korelasyon saptandı. İlk flow dış segment ile İLM-RPE kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. Son flow dış segment ölçümü ile son flow koryokapillaris, son dansite fovea, dansite derin whole, dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. İlk ölçümlerde ortaya çıkan flow dış segmet ile flow koryokapillarisin negatif korelasyonunun subretinal sıvının yarattığı artefakt etkisi nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz. Nitekim seröz kalınlık ile flow koryokapillaris arasında negatif korelasyon saptandı. Yine son flow dış segment ölçümü ile son flow koryokapillaris, son dansite fovea, dansite derin whole, dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon çıkması retinada SSKR'de mikrovasküler değişikliklerin, bölgesel vaskülarizasyonun arttığının göstergesi olabilir. Yine son ölçümlerde akut, kronik, kontrol grubunun karşılaştırıldığında (Tablo 4.18) akut ve

kronik SSKR gruplarının flow dış segmet ortalamarında anlamlı şekilde yüksek çıkması bu hipotezi desteklemektedir.

İlk flow koryokapillaris değerleri ile dansite fovea, İLM-İPL kalınlığı, İLM-RPE kalınlığı arasında negatif korelasyon saptandı. Son flow koryokapiller ölçümleri ile dansite whole, dansite fovea, dansite parafovea, dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. istatistiksel olarak anlamlıdır Yine akut-kronik-kontrol gruplarının karşılaştırıldığı tabloda (Tablo 4.18) Akut ve kronik olgularda flow koryokapiller ortalamalarının kontrol grubuna göre düşük çıkması kalın koroid damarlarının pulsatil travmasının Bruch membranına ve koryokapillerlere zarar verdiğini ve bunun koryokapiller düzeyde vasküler dinamik değişikliklere neden olduğunu düşünmekteyiz..

İlk FAZ ölçümü ile dansite fovea, dansite derin fovea, İLM-RPE kalınlığı arasında negatif korelasyon saptandı. Son FAZ ölçümleri ile dansite fovea, dansite derin fovea ve İLM-RPE kalınlığı arasında negatif korelasyon saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlıdır. Akut-kronik-kontrol gruplarında FAZ ortalamalarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

İlk dansite whole ölçümü ile dansite fovea, dansite parafovea, İLM-İPL kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. Son dansite whole ölçümü ile dansite fovea, dansite parafovea, dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlıdır. Akut-kronik ve kontrol grupları karşılaştırıldığında son ölçümlerde akut olgulardaki dansite whole ortalaması kronik ve kontrol grubundan yüksek saptanmıştır. Akut olgulardaki dansite whole yüksekliğinin seröz sıvı kalınlığının dansite whole ile pozitif korelasyonuna bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

İlk gelişte ölçülen dansite parafovea ile İLM-İPL kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. Son dansite parafovea ölçümüyle dansite derin whole, dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu. Pozitif korelasyon saptanmasının dansite alanlarının komşu bölgeler olmasıyla açıklanabilir.

İlk gelişte ölçülen dansite fovea ile dansite parafovea, İLM-İPL kalınlığı, dansite derin whole, dansite derin fovea, İLM-RPE kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. Son dansite fovea ölçümleri ile dansite parafovea, dansite derin

whole, dansite derin fovea, dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu değerlerin birbiriyle pozitif korelasyon göstermesi yakın komşuluk göstermesi ile alakalı olduğunu düşünmekteyiz. Yine akut-kronik-kontrol gruplarının dansite fovea ortalamaları karşılaştırıldığında akut SSKR grubunun dansite fovea ortalaması daha yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda son ay ölçümlerde flow dış segment ile dansite fovea arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Akut, kronik, kontrol grubunda son ay ölçümlerinde sırasıyla flow dış segment değerleri 0,713-0,524-0,347 idi. Akut, kronik, kontrol gruplarında son ay dansite fovea ölçümleri 27,44-20,43-20,44 idi. Akut olgularda dansite fovea değerinin artması dış retinada artan vasküler değişikliklere bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

İLM-İPL kalınlığı ile İLM-RPE kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı.

İlk ölçülen dansite derin whole ile dansite derin fovea, dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptandı. Son dansite derin whole ile dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptandı. İstatistiksel anlamlı bulundu. Komşuluk ilişkisine bağlandı.

İlk ölçülen dansite derin fovea ile İLM-RPE kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. Son dansite derin fovea ile İLM-RPE kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı görüldü.

Son dansite derin whole ile dansite derin parafovea arasında pozitif korelasyon saptandı. İstatistiksel anlamlı bulundu. Komşuluk ilişkisine bağlandı.

Son İLM-RPE kalınlığı ölçümü ile koroid kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çalışmamızda subfoveal İLM-RPE kalınlığı, akut-kronik ve kontrol gruplarında son ölçümde sırasıyla 324-244-264M olarak saptanmıştır. Subfoveal koroid kalınlığı, son ölçümde akut-kronik-kontrol grubunda sırasıyla 387-324-339M saptanmıştır. Çalışmamızda kronik vakalarda koroid kalınlığının daha az olmasını, kronik olgulardaki koroid kalınlığı ile İLM-RPE arasındaki pozitif korelasyonla ilişkilendirdi. Kronik olgulardaki ince koroid ince İLM-RPE kalınlığının sebebidir.

Akut olgular genellikle tedavisiz birkaç ay içinde düzelme göstermektedir. Olguların takip süreleri zarfında %35-50 oranında nüksler gelişmektedir (3). Bizim çalışmamızda akut SSKR'li olgular yaklaşık 4 ay takip edildi. Akut SSKR'li

olgularda nükse saptanmadı. Çalışmamızda yeni KNV saptanmamasını izlem süresinin kısa olmasına bağlamaktayız. Takip sürelerinin artması ile yeni KNV gelişimi izlenmesi muhtemeldir.

Kronik SSKR' de nükslerin daha sık görülmesi, koroid bozukluk alanlarının geniş bir alana yayılması ve gelişebilen KNV gibi ciddi komplikasyonlar nedeniyle görme prognozu diğer akut SSKR gruplarına göre daha kötü olmaktadır (172,173). Bizim çalışmamızda akut SSKR'li olgularda ilk görme keskinliği ortalaması 0,63 ±0,2 , son görme keskinliği ortalaması 0,96±0,08 olarak bulunmuştur. Kronik SSKR'de ilk görme keskinliği ortalaması 0,49±0,24 ve son görme keskinliği ortalaması 0,75±0,29 olarak bulunmuştur. Akut SSKR'li olgularda ilk foveal İLM-RPE kalınlığı ortalaması 471±159M, son foveal İLM-RPE kalınlığı ortalaması 265±58M olarak bulunmuştur. Kronik SSKR'de ilk foveal İLM-RPE kalınlığı 311±63M, son foveal İLM-RPE kalınlığı ortalaması 230±49M olarak bulunmuştur. Akut olguların hem ilk hem de son görme keskinlikleri kronik olgulara göre daha yüksek saptanmıştır. Kronik SSKR'li olguların akut SSKR'ye göre hem ilk hem de son foveal İLM-RPE kalınlıkları daha düşük bulunmuştur. Bu sonuç da kronik olgularda prognozun daha kötü olduğunu göstermektedir.

Hastaları PED varlığı, varsa PED'in şekline göre tedavi yanıtını inceledik. Olgularda PED'i olmayan 8 gözün 7 (%87,5)'sinde tedavi yanıtı mevcuttu. ''Dome shape'' PED'i olan 25 hastanın 22 (%88)'sinde tedavi yanıtı alındı. ''Flat irregüler'' PED'i olan 16 hastanın 9 (%56,25) da tedavi yanıtı mevcuttu. ''Flat irregüler'' PED'i olan olgularda tedavi yanıtının daha düşük olduğu bulundu.

SSKR hastalığı takibinde sonradan KNV gelişimi izlenebilir. Bir çalışmada ortalama 9,8 yıllık takip süresinde 101 gözü dahil ettikleri çalışmalarında %2 oranında yeni KNV saptadıklarını belirtilmişlerdir (84). Başka bir çalışmada 340 gözü kapsayan serilerde hastaları ortalama 49 ay takip etmişler ve hiçbirinde KNV'ye rastlamamışlardır (174). İzlem süresince hastalarımızın hiçbirinde yeni KNV gelişimi saptanmamıştır. Bunda izlem süresinin etkisi önemli rol oynamaktadır.

SSKR'nin etyopatogenezi tam anlamıyla anlaşılamadığından tedavisi için bir fikir birliği yoktur. Kendi kendini sınırlayabilen bir hastalık olduğu için, 3 aylık bir takip süresi önerilmektedir (175). Ancak, hastaların görme konforunun bozulması, binoküler görmeye ve hızlı görme artışına ihtiyaç duymasını beraberinde

getirmektedir. Bu yüzden erken tedavi yapılabileceği de belirtilmektedir (84,176). Ayrıca, SSKR'de semptom başlangıcı ve dekolman başlangıcı arasındaki ilişki bilinmediğinden, muhtemel uzun dönem seröz dekolman, fotoreseptör atrofisi ve retina pigment epitel dejenerasyonuyla sonuçlanıp kalıcı görme kayıplarına neden olabilmektedir (84,177). Başlangıçtan itibaren en fazla 4 ay içinde makülanın yatıştırılması istenen terapötik hedeftir. Böylelikle uzamış dekolmanlarda görülen fotoreseptör harabiyetinin ve beraberinde gelen geri dönüşümsüz görme keskinliğindeki azalmanın önüne geçilebilir (1,84). Bu nedenlerden, seçilmiş hastalarda tedavilerin yan etkileri olabileceği hakkında bilgilendirme yapıp erken tedavi önerilmelidir. Biz de hastalarımızın tümüne ilk başvuru anından itibaren akut SSKR olgularına oral eplerenon veya topikal ketorolak, kronik SSKR olgularına oral eplerenon veya intravitreal anti-VEGF (aflibersept) uyguladık. Hastalara polikliniğimize geldikleri anda tedavi başlandı. Çünkü, hastaların mesleki olarak binoküler görme ihtiyacı olduğunu hastaların bize belirtmesi ve günümüzde 3. basamak tedavi merkezine gelen hastaların tümünün semptomlarının oluşması ile hastanın polikliniğe başvurusu arasındaki sürenin bir miktar uzamış olduğunu düşünmemiz, bu kararı almamızda etkili olmuştur.

Hastalığın tanımlanmasından günümüze dek farklı tedavi yöntemleri uygulanmıştır. Oral asetazolamid kullanımı, kronik SSKR tedavisinde denenmiş bir yöntemdir. Ancak asetazolamid tedavisinin de semptomların süresini kısaltmakla birlikte sonuç görme keskinligine ve nüks oranlarına etki etmedigi bildirilmiştir (178). Beta-blokör ilaçların kullanımı da yine kronik SSKR tedavisinde kullanılmış, ancak başarılı sonuçlar alınamamıştır (179). Ayrıca vitaminler, alfa adrenerjik blokörler, kortikosteroid antagonistleri, ketokonazol (180), rifampisin, finasterid ve non-steroidal anti-inflamatuarlar kullanılmıştır. Diğer tedavi seçenekleri arasında, lazer fotokoagulasyon (181), transpupiller termoterapi (182) ve fotodinamik tedavinin SSKR'de etkinliği gösterilmiştir (139).

Bir çalışmada farmakolojik ve termal lazer tedavinin semptom süresini kısaltmadığını, rekürrens oranını azaltmadığını ve final görme keskinliğinde anlamlı artışa neden olmadığını göstermişlerdir (181). Ayrıca lazer fotokoagülasyon tedavisine sonrasında koroid neovaskülarizasyonu gelişimi, fovea hasarı görülebilmektedir (108). Bizim hastalarımıza takip ve tedavi sürecinde, lazer

tedavisinin potansiyel komplikasyonları ve santral foveaya yakın lezyonlarda riskli olması göz önünde bulundurularak, hiçbir hastaya lazer tedavisi uygulanmamıştır.

Kronik SSKR'de KNV gelişimi prognozu olumsuz yönde etkilemektedir. KNV'li hastalarda hastalığın seyri ciddi görme kayıplarına neden olabildiği için tedavileri daha fazla önem taşımaktadır. Bu hastaların tedavilerinde FDT, intravitreal anti-VEGF ve ikisinin birlikte kullanımı son yıllarda başta gelen tedavi şeklini almıştır. Fotodinamik tedavinin karmaşık yollardan hücresel, damarsal ve immünolojik mekanizmalarla doku tahribatına yol açtığı bildirilmiştir (183). Koroid yeni damarlarının tedavisinde FDT, normal dokuya zarar vermeden aşırı çoğalan damarların gelişimini engelleyen bir tedavi seçeneğidir (184,185). Kronik SSKR'de FDT'nin etkisi ise genellikle, koriokapiller kan akımını ve damar geçirgenliğini azaltarak sızıntıyı önlemesine bağlanmaktadır (186,187). Verteporfin, bozuk RPE hücrelerinde fonksiyonel düzelmeyi sağlayarak tedavide etkili olabilir (188).

Bir çalışmada SSKR'li 16 gözde FDT sonrası OKT'de subretinal sıvının kayboldugu, görme keskinliginin 5 gözde korunurken, 11 olguda artış gösterdigi bildirilmiştir (126). Yannuzzi ve ark., 20 göze FDT uygulamışlar ve tedavi sonrası 12 gözde subretinal sıvı tamamen kaybolmuş, 8 gözde ise kısmen subretinal sıvı azalması tespit edilmiştir. Gözlerin 16'sında görme korunurken 4'ünde artış olmuştur (189).

Yarım doz vertoporfirin uygulamasının yapıldığı bir çalışmada 8 SSKR'li gözün 5 gözde sızıntı tamamen kaybolmuş, 3 gözde sızıntı azalmakla beraber persistan kalmış. 2 gözde subretinal sıvı devam etmiştir. Sızıntının devam ettiği 3 göze tekrar yarım doz FDT uygulanmış. 2 gözde sızıntı kaybolmuş 1 gözde sızıntı persistan şekilde kalmıştır. Bu çalışmada hiçbir gözde görme keskinliğnde azalma görülmemiştir (190).

Vertoporfirin dozu azaltılarak uygulanan fotodinamik tedaviye rağmen ikincil retina pigment epitel değişikliği ve koroid neovakülarizasyonu gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (184,191). Bu durum, SSKR'de son yıllarda vasküler endotelyal büyüme faktör inhibitörleri gibi alternatif tedavi seçeneklerini gündeme getirmiştir. VEGF'nin endotelyal geçirgenliği hücreler arası sıkı bağlantıları gevşeterek ve aralarında porlar açılmasına sebep olarak arttırdığı, böylelikle kan-retina bariyerini bozduğu in vivo ve in vitro olarak Deissler ve arkadaşlarının çalışmasında

gösterilmiştir (192). Bevasizumab ve ranibizumab gibi anti-anjiojenik ajanların (anti-VEGF) anti permeabilite etkisi gösterdiği ve SSKR'de yararlı etkisi olduğu gösterilmiştir. Kronik SSKR'de intravitreal ranibizumab ve bevasizumabın, afliberseptin etki mekanizması tam olarak bilinmemesine karşın, koroidal iskemiye bağlı oluşan koroidal hiperpermeabiliteyi azalttığı gösterilmiştir.

Akut atakla gelen bir hastada 8 ila 10 haftalık izlem süresince refrakter sızıntı devam ediyorsa, görme keskinliğide düzelme olmuyorsa ve bu bu hastanın günlük yaşam kalitesini etkiliyorsa intravitreal anti-VEGF uygulanabilir. Ayrıca kronik ya da kronik zeminde tekrarlayan SSKR olgularında ise RPE hasarının varlığı FDT yerine intravitreal enjeksiyonun tercih edilme nedenidir. Çünkü bilindiği gibi termal lazer fotokoagülasyon ya da FDT sırasında RPE harabiyeti oluşabilmekte ve nadiren de olsa bu harabiyet iatrojenik koroid neovasküler membrana ve görme kaybına sebep olabilmektedir.

Artunay ve ark., üç aydan uzun süren kalıcı ve semptomatik 30 göz enjeksiyon ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılmış, 15 göze tek doz intravitreal 2.5 mg/0.1 ml bevasizumab enjekte edilmiş, 6 aylık takip süresi sonunda tedavi edilen gruptaki tüm hastalarda görme keskinliği artarken, santral fovea kalınlığı azalmıştır (193).

Karslıoğlu ve ark, 4'ü akut, 7'si kronik, 7'si ise kronik zeminde rekürren SSKR olan 18 göze intravitreal ranibizumab uygulanmış, subretinal sıvıda anlamlı azalma saptanırken görme keskinliği de 0.42'den 0.35 logMAR'a yükselmiştir (194).

Bevasizumab ve fotodinamik tedaviyi karşılaştıran bir çalışmada, 15 kronik, rekürren SSKR nedeniyle, intravitreal bevasizumab uygulanan 16 hasta ile fotodinamik tedavi uygulanan 13 hastayı karşılaştırmışlar ve bu hastalarda bir defa fotodinamik tedavi yapılmasına rağmen, 1-7 arasında değişen sayılarda enjeksiyon uyguladıklarını ifade etmişlerdir (195).

Başka bir çalışmada kronik ve rekürren hasta grubunda anti –VEGF ile FDT'yi karşılaştırmışlar, 16 göze anti-VEGF (ranibizumab) 18 göze düşük etkili FDT uygulamışlar, EİDGK'ni düşük etkili FDT grubunda daha yüksek bulmalarına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmadığını söylemişlerdir (196)

Yine 18 göz üzerinde yapılan bir çalışmada afliberssept ve FDT kombine tedavisi yapılmış ve subretinal sıvıda belirgin azalma gözlenmesine rağmen,

EİDGK'de belirgin bir artış gözlenmemiştir (197).Bizim çalışmamızda FDT kliniğimizde olmadığı için uygulanmamıştır.

Başka bir çalışmada kronik SSKR'ye sekonder gelişen 34 gözlük bir seride 16 göze FDT, 18 göze anti-VEGF uygulanmış. 12 ayın sonunda hastaların EiDGK aralarında anlamlı bir fark saptanmamasına rağmen, FDT uygulanan grupta makuler kalınlıkta daha fazla azalma olduğu bildirilmiş. FDT uygulanan hastalarda %50'sinda polipoidal leyonların kapandığı görülürken, anti-VEGF uygulanan grupta %25 polipoidal lezyonların kaybolduğu bildirilmiştir (198). Yine başka bir çalışmada hastaların bir kısmına tedavi uygulanmamış, diğerlerine fokal lazer, intravitreal bevasizumab ve fokal lazer-intravitreal bevasizumab kombine tedavi uygulanmış. Tedavi verilen grupta koroid kalınlığının tüm gruplarda azaldığı ancak aralarında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (199). Tekin ve ark. Akut SSKR'de bevasizumab ve ranibizumab'ı karşılaştırmış. Sonuç santral makuler kalınlık ortalamaları arasında aralarında anlamlı bir fark saptanmazken, ranibizumab kullanılan grupta subretinal sıvının rezolusyonun daha erken gerçekleştiği saptanmıştır (200).Bizim çalışmamızda istatistiksel karşılaştırma yapılabilecek gruplar oral eplerenon kullananlar (n=19) ve intravitreal aflibersept kullanan (n=27) gruptu. Her iki grupta görme keskinliğinde artış görüldü. Eplerenon kullananlarda EİDGK 0,52'den 0,85'e artış gerçekleşirken, intravitreal enjeksiyon kullananlarda 0,52'den 0,76'ya yükseldi. 2. gruptaki görmede daha az artış olmasının sebebi intravitreal enjeksiyon kullanılan grupta IS/OS bandında bozukluk, flat irregüler PED, KNV gibi sonuç görmeyi ve prognozu olumsuz etkileyebilecek faktörlerin bu gruptaki hastalarda daha fazla olmasıyla açıklanabilir.

Eplerenon ve intravitreal aflibersept kullanılan grubun her ikisinde subfoveal İLM-RPE kalınlığında istatistiksel anlamlı bir azalma görüldü. İntravitreal aflibersept kullanan hastalarda, oral eplerenon kullanılan hastalara göre tedavi sonunda dansite whole, dansite fovea, İLM-İPL kalınlığı, İLM-RPE ve koroid kalınlığı daha düşük bulundu. Eplerenon ve aflibersepin ikisininde foveal İLM-RPE kalınlığında azalmasına etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Afliberseptin koroid kalınlığında azalmasına etkisi istatiksel olarak anlamlı bulundu. Oral eplerenon kullanan hastalarda koroid kalınlığı üzerine anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

Sonuç olarak SSKR, spontan olarak düzelebilen ancak bazı formlarında ciddi görme kaybına yol açan bir retinopatidir. Bu yüzden hastaların tanı ve takibinin düzenli yapılması gerekmektedir. Hastalarda ciddi görme kaybına neden olan etkenler arasında İS/OS bandında bozulma,RPE düzensizlikleri, santral foveal kalınlıkta azalma, KNV oluşumu yer almaktadır. Çalışmamızda, flat irregüler PED'li gözlerde, İS/OS bandı bozukluğu ve KNV oluşumunun sıklığının arttığını saptandı. Yine FFA ile KNV saptanamayan bir olguda OKTA ile KNV varlığı ortaya kondu. Özellikle, SSKR' de flat irregüler PED olan olgularda takip sürecinde OKTA'nın KNV'yi yakalamakta faydalı olacağını ve bunun ciddi görme kaybının engellenmesi açısından yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Seröz dekolman varlığının, OKTA parametrelerinin değerinde değişiklik yapabileceği saptandı.

Çalışmamızda, hasta grubunda hem akut hem kronik SSKR olgularında flow koryokapiller değerlerinin düşük çıkması, hastalıkta koryokapiller düzeyde mikrovasküler değişikliklerin meydana geldiğini göstermektedir.

Santral foveal kalınlık ile koroid kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. Aynı zamanda flow koryokapiller değerleri ile retinal vasküler dansite değerleri arasında da pozitif bir korelasyon saptanması, foveal kalınlığın korunmasında koryokapiller akımın etkisini göstermektedir.

6. SONUÇLAR:

Santral seröz koryoretinopati, genelde spontan düzelme gösteren bir hastalıktır. Ancak seröz dekolmanın uzun süre devam ettiği ve sık tekrarlar gösteren hastalarda ve ileri yaşlarda, kronik formunda kalıcı görme kayıplarına neden olabilmektedir. IS/OS bandı bozuk olanlarda ve foveal İLM-RPE kalınlığı düşük olanlarda sonuç görme keskinliği daha düşük saptanmıştır. İS/OS bandı bozukluğu kronik olgularda daha sık görülmektedir.

Hastaların etkilenmeyen diğer gözünde de RPE değişiklikleri sık rastlanmaktadır.

Hastalarda PED sıklığı (%83) yüksek oranda görülmektedir. Kronik olgularda bu oran daha yüksektir. Flat irregüler PED'li olgularda KNV daha sık gözlenmektedir. İS/OS bandı bozuk olan tüm olgularda flat irregüler PED saptanmıştır. Çalışmamızda, KNV'li 9 gözün 8(%88)'inde flat irregüler PED saptanmıştır. İS/OS bandı bozuk olan hastaların %66'sında KNV varlığı görülmüştür. Dome shape PED'i olan hastalarda koroid kalınlığı, PED'i olmayan ve flat irregüler PED'i olan hastalara göre yüksek bulunmuştur. PED'i olmayan ve dome shape PED'i olan olgularda tedavi yanıtı flat irregüler PED'i olanlara göre daha yüksek saptanmıştır.

Konvansiyonel yöntemlerden biri olan FFA ile 8 gözde KNV saptanırken, OKTA ile toplam 9 gözde KNV saptanmıştır. OKTA'nın KNV saptamaktaki sensivite ve spesifitesi yüksektir. Non invaziv görüntüleme metodu olan OKTA şüpheli plak saptanan olgularda KNV varlığını ortaya koymada kullanılabilir.

Hastaların ilk gelişte seröz dekolman varlığında ölçülen OKTA parametrelerinin korelasyonları yapıldı. Seröz dekolman kalınlığı ile flow koryokapillaris değeri arasında negatif korelasyon görüldü. Seröz dekolmanın ölçüm değerlerini etkileyebileceği görüldü.

Hastaların 4. ay son kontrole gelişinde seröz dekolman kaybolduktan sonra ölçülen OKTA parametrelerinin korelasyonu yapıldığında flow koryokapiller değeri ile retinal vasküler dansite değeri arasında pozitif korelasyon saptandı. İLM-RPE

değeri ile koroid kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. Dansite fovea değeri ile FAZ değeri arasında negatif korelasyon görüldü.

Akut, kronik ve kontrol grubunun ilk ve son OKTA parametreleri karşılaştırıldı. flow koryokapillaris değerleri akut ve kronik olguların her ikisinde kontrol grubuna göre düşük saptanmıştır. Bu da SSKR'de koryokapiller mikrovasküler değişikliklerin olduğunun göstergesi olabilir.

Hastaların ilk ve son görme keskinlikleri karşılaştırıldı. Akut olgularda ilk ve son görme keskinilikleri daha yüksek bulundu. İLM-RPE kalınlıkları da ilk ve son ölçümlerde akut olgularda daha yüksek bulundu. Bunda kronik olgularda İLM-RPE kalınlığının daha düşük olması, İS/OS bandı defektlerinin ve RPE düzensizliklerinin kronik olgularda daha sık görülmesi etkili olmaktadır.

Akut SSKR'de oral eplerenon kullanan hastalarda flow dış segment, FAZ, dansite derin fovea ortalamalarında 4.ayda azalma gözlendi. Ancak istatistiksel anlamlı bulunmadı. Akut SSKR'de oral eplerenon kullanan hastalarda flow koryokapiller, dansite fovea, dansite whole, dansite parafovea, dansite derin whole, dansite derin parafovea ortalamarında 4. Ayda artış görüldü. Ancak bunlar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Akut SSKR'de oral eplerenon kullanan hastalarda koroid kalınlığı üzerine anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Ancak subfoveal ILM-RPE kalınlığındaki azalma istatistiksel anlamlı bulundu.

Kronik SSKR'de intravitreal aflibersept kullanılan flow koryokapiller ölçümlerinde zamanla artış görüldü. Kronik SSKR'de intravitreal aflibersept kullanılan hastalarda dansite fovea, foveal İLM-RPE kalınlığı, subfoveal koroid kalınlığında zamanla azalma görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kronik SSKR'de intravitreal aflibersept kullanılan hastalarda flow dış segment, FAZ, dansite whole, dansite parafovea, dansite derin fovea ortalamalarında 4. Ayda azalma saptandı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hem akut hem kronik SSKR grubunda flow koryokapillaris değerinin hastalığın tedavi seyri boyunca artış göstermesi, hastalığın etyopatogenezinde aktif dönemde koryokapiller kan akımında bozulma olduğunu göstermektedir. Yine 4. Ay kontrollerinde de hem akut hem kronik gözlerde flow koryokapillaris ortalamaları kontrole göre daha düşük bulunması hastalığın koryokapillaris kan akımı üzerine kalıcı etki yapabileceğini düşündürmektedir.

Oral eplerenon ile intravitreal aflibersept karşılaştırıldığında, eplerenonun koroid kalınlığına etkisinin olmadığı, afliberseptin ise koroid kalınlığının azalmasında etkili olduğu görüldü.

OKTA; SSKR hastalarının takibinde faydalı olabilecek non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. OKTA parametrelerinin daha geniş hasta gruplarında incelenmesi gerekmektedir. Özelllikle hastalığın etyopatogenezinin anlaşılmasında ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde OKTA'nın yarar sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Flat irregüler PED'li hastalarda KNV daha sık görüldüğü için özellikle bu gruptaki KNV gelişimi için yüksek riskli hastaların takibinde OKTA'nın önemli bir yeri vardır.

7. KAYNAKÇA:

1) Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prunte C, Larsen M. Central serous chorioretinopathy. Acta Ophthalmol 2008; 86: 126–45.

2) Kolin J, Oosterhhuis JA.: Retina pigment epithelial dystrophy in central serous detachment of sensory epithelium. Doc Opthalmol. 1975;39:1-12.

3) Guyer DR, Gragoudas ES: Central serous chorioretinopathy. In Albert DM, Jakobiec FA (eds): Principles and practice of ophthalmology. WB Saunders Co. Philadelphia, 1994, Vol 2 P:818-825.

4) Bennett G.: Central serous retinopathy. Br J Opthalmol. 1955;39:605-618.

5) Gass JDM. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium: II. Idiopathic central serous choroidopathy. Am J ophthalmol 1967; 63:587-615

6) Erol MK, Özdemir Ö, Çoban D T, Karaçor A, Bulut M, Sarı ES. Akut ve Kronik Santral Seröz Koryoretinopatide Fundus Otofloresansı. Türk Oftalmoloji Dergisi, 43(2), 94–98. doi:10.4274/tjo.43.76476

7) Klein ML, Van Buskirk EM, Friedman E.: Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. Arch Opthalmol. 1974;91:247-250.

8) Sharma T, Shah N.: Visual outcome after discontinuation of corticosteroids in atypical severe central serous chorioretinopathy. Indian J Opthalmol. 2004;111:1708-1714.

9) Hildebrand GD, Fielder AR. Anatomy and physiology of the retina 2. J Reynolds and S.Olitsky, eds., Pediatric Retina. Springer-Verlac Berlin Heidelberg 2011:39-60.

10) Yannuzzi LA, Shakin JL, Fisher YL, Altomonte MA. Peripheral retinal detachments and retinal pigmentepithelial atrophic tracts secondary to central serouspigment epitheliopathy. Ophthalmology 1984; 91: 1554–72.

11) Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al.: Optical coherence tomography of central serous chorioretinopathy. 1995;120: 65-74.

12) Sigelman J. Surgical anatomy of the retina. Retinal diseases pathogenesis, laser therapy and surgery. Boston, Toronto: Little Brown and Company, 1984:3- 65.

13) Von Graefe: Ueber centrale recidivirente Retinitis. Alberecht von Graefes Arch Opthalmol. 1866;12: 211-215

14) Maumenee AE.: Symposium: macular diseases pathogenesis. Trans am acad opthalmol otolaryngol. 1965;40: 139-160.

15) Gass JDM. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium: I.General consepts and classifications. Am J ophthalmol 1967;63: 573-585

16) Gass JDM. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium: II.Senile disciform macular degeneration .Am J ophthalmol 1967;63:617-644

17) Gass JDM. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium: IV. Fluorescein angiographic study of senile disciform macular degeneration. Am J ophthalmol 1967;63:645-659

18) Spaide RF, Goldbaum M,Wong DWK et al. Serous Detachment of the retina. Retina 2003;23: 820-846

19) Ciardella AP, Borodoker N, Costa DLL et al. The expanding clinical spectrum of central serous choriorethinopathy. Comp Ophthalmol Update 2003;4: 71-84

20) Erdem Toslak I, Erol MK, Toslak D, Cekic B, Barc Ergun M, Lim-Dunham JE. Is the unaffected eye really unaffected? Color Doppler ultrasound findings in unilaterally activecentral se rous chorioretinopathy. J Med Ultrason (2001). 2017 Apr;44(2):173-181. doi: 10.1007/s10396-016-0762-5. Epub 2016 Dec 18.

21) Spitznas M.: Central serous chorioretinopathy. Opthalmology. 1980;87:88.

22) Spitznas M.: Pathogenesis of central serous retinopathy is working hypothesis (Editorial) Graefes Arch Clin Exp Opthalmol. 1986;224:321-324.

23) Marmor MP.: New hypothesis on the pathogenesis and treatment of serous retinal detachment. Graefes Arch Clin Exp Opthalmol. 1998;226:548-552.

24) Yannuzzi LA.: Type A behaviour and central serous chorioretinopathy. Am J Ophalmol. 1995;120:65-74.

25) Ryan SJ. Central serous chorioretinopathy. Retina 3rd edn. 2001;2:1153-1181

26) Spaide RF, Hall L,Haas A et al. Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. Retina 1996;16;203-213

27) Gelber GS, Schatz H.Loss of vision due to central serous chorioretinopathy following Psychological stress. Am J Psychiatry 1987; 144:46-50

28) Tittl MK, Spaide RF, Wong D.: Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. Am J Opthalmol. 1999; 128: 63- 68.

29) Yanuzzi LA. Type A behaviour and central serous chorioretinopathy. Re-tina 1987;7: 113-130

30) Garg SP, Dada T.: Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy. Br J Opthalmol. 1997;81:962-964.

31) Sun J, Tan J, Wang Z, Yang H, Zhu X, Li L. Effect of catecholamine on central serous chorioretinopathy. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci 2003; 23: 313–6.

32) Haimovici R, Rumelt S, Melby J. Endocrine abnormalities in patients with central serous chorioretinopathy. Ophthalmology 2003; 110: 698–703

33) Iannetti L, Spinucci G, Pesci FR, Vicinanza R, Stigliano A, Pivetti P. Central serous chorioretinopathy as a presenting symptom of endogenous Cushing syndrome: a case report. Eur J Ophthalmol 2011; 21: 661–4.

34) Thoelen AM, Bernasconi PP, Schmid C, Messmer EP. Central serous chorioretinopathy associated with a carcinoma of the adrenal cortex. Re-tina 2000; 20: 98–9.

35) Gass JDM. Central serous chorioretinopathy and White subretinal exudation during pregnancy. Arch Ophthalmol 1991;109:677-681

36) Gass JDM, Little HL. Bilateral bullous exudative retinal detachment complicating idiopathic central serous chorioretinopathy during systemiz corticosteroid therapy. Ophthalmology 1995,102:737-747

37) Harada T, Harada K. Six cases of central serous choroidopathy induced by systemic corticosteroid therapy. Doc Ophthalmol 1985; 60: 37–44.

38) Friberg TR, Eller AW. Serous retinal detachment resembling central serous chorioretinopathy following organ transplantation. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1990; 288:305-309

39) Lee CS, Kang EC, Lee KS, Byeon SH, Koh HJ, Lee SC. Central serous chorioretinopathy after renal transplantation. Retina 2011; 31: 1896–903.

40) Muhtz C, Zyriax BC, Bondy B, Windler E, Otte C. Association of a common mineralocorticoid receptor gene polymorphism with salivary cortisol in healthy adults. Psychoneuroendocrinology 2011;36(2):298-301

41) Alper Yazici , Esin Sogutlu Sari , Betul Eser , Gozde Sahin , Medine Alpdemir 3 , Adil Kilic 1 , Muhammet Kazim Erol , Sitki Samet Ermis. Mineralocorticoid receptor gene - 2G / C polymorphism in central serous chorioretinopathy and relation of polymorphism with plasma cortisol levels. Int Eye Sci, Vol. 16, No. 7, Jul. 2016 doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.7.01

42) Sogutlu Sari E, Yazici A, Eser B, Erol MK, Kilic A, Ermis SS, Koytak A, Akşit H, Yakut T. The prevalence of 4G/ 5G polymorphism of plasminogen activator inhibitor - 1 (PAI - 1) gene in central serous chorioretinopathy and its association with plasmaPAI - 1 levels. Cutan Ocul Toxicol 2014;33(4):270-274

43) Schubert C, Pryds A, Zeng S, Xie Y, Freund KB, Spaide RF, Merriam JC, Barbazetto I, Slakter JS, Chang S, Munch IC, Drack AV, Hernandez J, Yzer S, Merriam JE, Linneberg A, Larsen M, Yannuzzi LA, Mullins RF, Allikmets R. Cadherin 5 is regulated by corticosteroids and associated with central serous chorioretinopathy. Hum Mutat 2014; 35(7):859-867

44) Miki A, Kondo N, Yanagisawa S, Bessho H, Honda S, Negi A. Common variants in the complement factor H gene confer genetic susceptibility to central serous chorioretinopathy. Ophthalmology 2014; 121(5):1067-1072

45) Anacker C, Cattaneo A, Musaelyan K. Role for the kinase SGK1 in stress, depression, and glucocorticoid effects on hippocampal neurogenesis. Role for the kinase SGK1 in stress, depression, and glucocorticoid effects on hippocampal neurogenesis.Proc Natl Acad Sci U S A. 2013 May 21;110(21):8708-13. doi: 10.1073/pnas.1300886110.

46) Akyol M,Erol MK,Ozdemir O,Coban DT,Bilgin AB,Sari ES,Turkoglu EB.A novel mutation of sgk-1 gene in central serous chorioretinopathy.Int J Ophthalmol 2015;8(1):23-28,doi:10.3980/j.issn.2222-3959.2015.01.04

47) Desai UR, Alhalel AA.: Central serous chorioretinopathy in African Americans. J Natl Med Assoc. 2003;95:553-559.

48) Cunningham ET Jr, Alfred PR, Irvine AR. Central serous chorioretinopathy in patients with systemic lupus erythematosus. Ophthalmology. 1996 Dec;103(12):2081-90

49) M.Klais, D.Ober, P.Ciardella, A.Yanuzzi. Central serous Choriorethinopathy; Retina forth edition; Chapter 63

50) Costen MT, Parkin BT, Davison CR, Crick MP. Central serous chorioretinopathy and antiphospholipid antibodies – results of a pilot study. Eye (Lond) 2004;18:938.

51) Erol MK, Ozdemir O,Bulut M, Karacor A ,Sarı ES;Bilateral serous retinal detachment caused by recurrence of acute lymphoblastic leukemia. Ophthalmology 19(2):126-128

52) H.Asakura, H.Jokaji. Role of endothelin in disseminated intravascular coagulation. American Journal of Hematology Volume 41, Issue 2, pages 71–75, October 1992

53) Fici F, Celik T, Balta S, et al. Comparative effects of nebivolol and metoprolol on red cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio in patients with newly diagnosed essential hypertension. J Cardiovasc Pharmacol. 2013;62(4):388–393.

54) C. Balta S, Demirkol S, Celik T, et al. Association between coronary artery ectasia and neutrophil-lymphocyte ratio. Angiology. 2013;64(8): 627–632.

55) Balta S, Demirkol S, Unlu M, Arslan Z, Celik T. Neutrophil to lymphocyte ratio may be predict of mortality in all conditions. Br J Cancer. 2013;109(12):3125–3126.

56) Prunte C, Haufschild T, Schroeder B, Flammer J. Microvascular dysregulation in central serous chorioretinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;44:4308.

57) Liegl R, Ulbig MW. Central serous chorioretinopathy. Ophthalmologica. 2014;232(2):65–76. 34.

58) Erol MK, Balkarli A, Toslak D, et al. Evaluation of nailfold videocapillaroscopy in central serous chorioretinopathy. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 2016;254(10):1889–1896.

59) Erol MK, Balkarli A, Yucel O, Akar Y, Dogan B, Suren E. Neutrophil/lymphocyte ratio and mean platelet volume in central serous chorioretinopathy.Ther Clin Risk Manag. 2017 Jul 28;13:945-950. doi: 10.2147/TCRM.S138581. eCollection 2017.

60) Tuncel T, Uysal P, Hocaoglu AB, Erge DO, Karaman O, Uzuner N. Change of mean platelet volume values in asthmatic children as an inflammatory marker. Allergol Immunopathol (Madr). 2012;40(2): 104–107.

61) Mimidis K, Papadopoulos V, Kotsianidis J, et al. Alterations of platelet function, number and indexes during acute pancreatitis. Pancreatology. 2004;4(1):22–27

62) Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine. 2008;75(3):291–294

63) Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. Br J Haematol. 2002;117(2):399–404.

64) Huczek Z, Kochman J, Filipiak KJ, et al. Mean platelet volume on admission predicts impaired reperfusion and long-term mortality in acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol. 2005;46(2):284–290.

65) Dursun A, Toker MI, Ozec AV, et al. Relationship between mean platelet volume and central serous chorioretinopathy. Int Ophthalmol. 2017;37(1):119–124.

66) Balkarli A, Erol MK, Yalcinkaya S, Erol RS. Frequency of Erectile Dysfunction in Males with Central Serous Chorioretinopathy. Semin Ophthalmol. 2018;33(4):482-487. doi: 10.1080/08820538.2017.1301968. Epub 2017 Mar 22.

67) Balkarli A, Erol MK, Yucel O, Akar Y. Frequency of fibromyalgia syndrome in patients with central serous chorioretinopathy. Arq Bras Oftalmol. 2017 Jan-Feb;80(1):4-8. doi: 10.5935/0004-2749.20170003.

68) Iijima H, Iida T, Murayama K, et al. Plasminogen activator inhibitor 1 in central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 1999;127:477–478.

69) Esin Sogutlu Sari, Alper Yazici, Betul Eser, Muhammet Kazim Erol, Adil Kilic, Sitki Samet Ermis, Arif Koytak, Hasan Aksit,Tahsin Yakut. The prevalence of 4G/5G polymorphism of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) gene in central serous chorioretinopathy and its association with plasma PAI-1 levels. Cutaneous and Ocular Toxicology, 33(4), 270–274. doi:10.3109/15569527.2013.854372

70) Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, Fine SL. Longtermfollow-up of central serous chorioretinopathy. Br J Ophthalmol 1984; 68: 815–20.

71) Mutlak JA, Dutton GN, Zeini M, Allan D, Wail A. Central visual function in patients with resolved central serous retinopathy. A long term follow-up study. Acta Ophthalmol (Copenh) 1989; 67: 532–6.

72) Maaranen T, Mantyjarvi M. Contrast sensitivity in patients recovered from central serous chorioretinopathy. Int Ophthalmol 1999; 23: 31–5.

73) Jalali S, Gupta A, Jain IS, Ram J. Visual prognosis in central serous choroidopathy: residual Amsler grid changes. Can J Ophthalmol 1991; 26: 270–2.

74) Bujarborua D. Long-term follow-up of idiopathic central serous chorioretinopathy without laser. Acta Ophthalmol Scand 2001; 79: 417–21.

75) Loo RH, Scott IU, Flynn HW, Jr et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. Retina 2002; 22: 19–24.

76) Ficker L, Vafidis G.: Long-term follow-up of a prospective trial argon laser photocoagulation in the treatmant of central serous retinopathy. Br J Opthalmol. 1988;72:829-834.

77) Newmann DG.: Central serous retinopathy with permanent visual deficit in a commercial air transport pilot: a case report. Aviat Space Environ Med. 2002;73:1122-1126.

78) Ooto S, Hangai M, Sakamoto A et al. High-resolution imaging of resolved central serous chorioretinopathyusing adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. Ophthalmology 2010; 117: 1800–9.

79) Yap EY, Robertson DM. The long-term outcome of central serous chorioretinopathy. Arch Ophthalmol 1996; 114: 689–92.

80) Spaide RF, Campeas H., Haas L et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. Ophthalmology 1996;103:2070—2079

81) Piccolino FC, Borgia L. Central serous chorioretinopathy and indocyanine green angiography. Retina1994; 14: 231–42.

82) Castro-Correia J, Coutinho MF, Rosas V, Maia J.Long-term follow-up of central serous retinopathy in150 patients. Doc Ophthalmol 1992; 81: 379–86.

83) Eandi CM, Ober M, Iranmanesh R, Peiretti E, Yannuzzi LA. Acute central serous chorioretinopathy and fundus autofluorescence. Retina 2005; 25: 989– 93.

84) Loo, R.H., Scott, I.U., Flynn, H.W., Gass, J.D.M. et al , Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. Retina (Phila. Pa.) 2002 Feb, 22, 19e24

85) Shimuzi K, Tobari I.: Central serous retinopathy Dynamics of subretinal fluid. Mod Probl Opthalmol. 1971;9:152-157.

86) Bujarborua D, Nagpal N.: Idiopathic central serous chorioretinopathy. 2005:91-95.

87) Spitznas M.: Central serous retinopathy. In Retina, Ryan SJ. St Louis: Mosby. 1989:217-227.

88) Yoko K, Iıda T, Maruko I.: The optical coherence tomography– ophthalmoscope for examination of central serous chorioretinopathy with precipitates Retina. 2008;28:864-869.

89) Gupta P, Gupta V, Dogra MR, Singh R, Gupta A. Morphological changes in the retinal pigment epithelium on spectraldomain OCT in the unaffected eyes with idiopathic central serous chorio retinopathy. Int Ophthalmol 2010; 30: 175-81.

90) Von Rückmann A, Fitzke FW, Fan J, Halfyard A, Bird AC. Abnormalities of fundus autofluorescence in central serous retinopathy. Am J Ophthalmol. 2002;133:780-6.

91) Waheed NK, de Carlo TE, Chin AT, Duker JS. OCT Angiography in Retinal Diagnosis and Treatment. Retinal Physician. 2015;12 (May 2015): 42- 46.

92) Choi W, Mohler KJ, Potsaid B, Lu CD, Liu JJ, Jayaraman V, Cable AE, Duker JS, Huber R, Fujimoto JG. Choriocapillaris and choroidal microvasculature imaging with ultrahigh speed OCT angiography. PLoS One. 2013; 8(12):e81499

93) Emin ÖZMERT, Figen ŞERMET, Sibel DEMİREL. OCT Angiography and Multimodal Imaging. Journal of retina-vitreus 2017,vol 26,num 1.

94) de Carlo TE, Bonini Filho MA, Chin AT, Adhi M, Ferrara D, Baumal CR, Witkin AJ, Reichel E, Duker JS, Waheed NK. Spectral-domain optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization. Ophthalmology. 2015; 122(6): 1228-38.

95) Feucht N, Maier M, Lohmann CP, Reznicek L. OCT Angiography Findings in Acute Central Serous Chorioretinopathy.Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2016 Apr 1;47(4):322-7.

96) Weng S, Mao L, Yu S, Gong Y, Cheng L, Chen X. Detection of Choroidal Neovascularization in Central Serous Chorioretinopathy Using Optical Coherence Tomographic Angiography.Ophthalmologica. 2016;236(2):114-21. doi: 10.1159/000448630.

97) Demirel S, Yanık,Nalcı H, Batıoğlu F, Özmert E. The use of optical coherence tomography angiography in pachychoroid spectrum diseases: a concurrent comparison with dye angiography.Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017 Dec;255(12):2317-2324.

98) Dogan B, Erol MK., Toslak D, Turgut Çoban D, Bulut M, Cengiz A, Sogutlu Sari E. Serous macular detachment, yellow macular deposits, and prominent middle limiting membrane in multiple myeloma. Therapeutics and Clinical Risk Management, 683. doi:10.2147/tcrm.s79232

99) Muhammet Kazım Erol , Deniz Turgut Çoban , Esin Söğütlü Sarı , Uğur Balcı , Ayşe Cengiz Choroidal Osteoma Associated with Central Serous Chorioretinopathy. Retina-Vitreus 2015(23):158-161

100) Asensio-Sánchez VM, Rodríguez-Delgado B, García-Herrero E, Cabo-Vaquera V, García-Loygorri C. Coriorretinopatía serosa central como manifestación extradigestiva de infección gástrica por helicobacter pylori. [Central serous chorioretinopathy as an extradigestive manifestation of Helicobacter pylori gastric infection.] Arch Soc Esp Oftalmol. 2008;83(3):177–182.

101) Yalong Dang, Yalin Mu, Manli Zhao, Lin Li, Yaning Guo et al, The effect of eradicating Helicobacter pylori on idiopathic central serous chorioretinopathy patients, Ther Clin Risk Manag. 2013; 9: 355–360.

102) Rahbani-Nobar MB, Javadzadeh A, Ghojazadeh L, Rafeey M, Ghorbanihaghjo A. The effect of Helicobacter pylori treatment on remission of idiopathic central serous chorioretinopathy. Mol Vis. 2011;17:99–103

103) Chrousos GP: Adrenocorticosteroids & adrenocortical antagonists; in Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ (eds): Basic and Clinical Pharmacology, ed 12. New York, McGraw- Hill, 2012, pp 697–713.

104) Terada Y, Ueda S, Hamada K, Shimamura Y, Ogata K, Inoue K, Taniguchi Y, Kagawa T, Horino T, Takao T. Aldosterone stimulates nuclear factor-kappa B activity and transcription of intercellular adhesion molecule-1 and connective tissue growth factor in rat mesangial cells via serum- and glucocorticoid-inducible protein kinase-1. Clin Exp Nephrol. 2012 Feb;16(1):81-8. doi: 10.1007/s10157-011-0498-x. Epub 2011 Nov 1.

105) Herold TR, Prause K, Wolf A, Mayer WJ,Ulbig MW: Spironolactone in the treatment of central serous chorioretinopathy – a case series. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014; 252: 1985–1991.

106) Bousquet E, Beydoun T, Rothschild PR, Bergin C, Zhao M et al: Spironolactone for nonresolving central serous chorioretinopathy: a randomized controlled crossover study. Retina 2015, Epub ahead of print.

107) Salz DA, Pitcher JD, Hsu J, Regillo CD, Fineman MS et al: Oral eplerenone for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a case series. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 2015; 46: 439–444.

108) Robertson DM, Ilstrup D. Direct, indirect, and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 1983;95:457-66.

109) Leaver P, Williams C. Argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. Br J Ophthalmol 1979; 63: 674–7.

110) Ricci F, Missiroli F.: Indocyanine green enhanced subthreshold diode- laser micropulse photocoagulation treatment of chronic central serous chorioretinopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009 May, 247(5):597-607

111) Stewart JM.: Half dose verteporfin PDT for central serous chorioretinopathy. Br. J. Ophthalmol. 2006;90;805-806.

112) Shin MC, Lim JW: Concentration of cytokines in the aqueous humor of patients withcentral serous chorioretinopathy. Retina 2011;31:1937–1943.

113) Aydin E. The efficacy of intravitreal bevacizumab for acute central serous chorioretinopathy.J Ocul Pharmacol Ther. 2013 Feb;29(1):10-3. doi: 10.1089/jop.2012.0072. Epub 2012 Aug 27.

114) Chung YR, Kim JW, Song JH, Park A, Kim MH.TWELVE-MONTH EFFICACY OF INTRAVITREAL BEVACIZUMAB INJECTION FOR CHRONIC, ATYPICAL, OR RECURRENT CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY. Retina. 2019 Jan;39(1):134-142. doi: 10.1097/IAE.0000000000001917.

115) Peters S, Heiduschka P, Julien S, et al.: Ultrastructural findings in primate eye after intravitreal injection of bevacizumab. Am J Ophthalmol. 2007;143:995-1002.

116) Peters S, Julien S, Heiduschka P, et al.: Antipermeability and antiproliferative effects of standard and frozen bevacizumab on choroidal endothelial cells. Br J Ophthalmol. 2007;91:827-831.

117) Ozdemir Ozdemir, Muhammet Kazim Erol, Morphologic changes and visual outcomes in resolved central serous chorioretinopathy treated with ranibizumab Cutan Ocul Toxicol, 2014; 33(2): 122–126

118) Saint-Geniez M, Maharaj ASR, Walshe TE, et al. Endogenous VEGF is required for visual function: evidence for survival role on Mu¨ller cells and photoreceptors. PLoS ONE 2008;3:e3554 (1–13).

119) Avci B, Avci R, Inan U¨ U¨, Kaderli B. Comparative evaluation of apoptotic activity in photoreceptor cells after intravitreal injection of bevacizumab and pegaptanip sodium in rabbits. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009;50:3438–3446.

120) Gordon MS, Cunningham D. Managing patients treated with bevacizumab combination therapy. Oncology. 2005;69 Suppl 3:25–33.

121) Scappaticci FA, Skillings JR, Holden SN, Gerber HP, Miller K, Kabbinavar F, et al. Arterial thromboembolic events in patients with metastatic carcinoma treated with chemotherapy and bevacizumab. J Natl Cancer Inst. 2007;99:1232–1239.

122) Csaky K, Do DV. Safety implications of vascular endothelial growth factor blockade for subjects receiving intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapies. Am J Ophthalmol. 2009;148:647–656.

123) Wu L, Martinez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H, Arevalo JF, Berrocal MH, Farah ME, et al. Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES) Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008;246 (1:81–87.

124) Sarwar S, Hassan M, Soliman MK, Halim MS, Sadiq MA, Afridi R, Agarwal A, Do DV, Nguyen QD, Sepah YJ. Diurnal variation of choriocapillaris vessel flow density in normal subjects measured using optical coherence tomography angiography.Int J Retina Vitreous. 2018 Oct 10;4:37. doi: 10.1186/s40942-018-0140-0. eCollection 2018.

125) Karashima K, Fujioka S, Harino S: Two cases of central serous chorioretinopathy treated with photocoagulation after bone marrow transplantation. Retina. 2002;22:651-613.

126) Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L et al.: Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. Retina. 2003;23:752-763.

127) Avci R, Deutmann AF: Die Behandlung der zentralen serosen choroidopathie mit dem betarezeptorenblocker Metoprolol (Vorlaufige Ergebnisse). Klin Monatsbl Augenheilkd. 1993;202:199-205.

128) Spahn C, Wiek J, Burger T, et al.: Psychosomatic aspects in patients with central serous chorioretinopathy. Br J Ophthalmol 2003;87:704-708.

129) Myrte B. Breukink, Jacqueline K. Mohr, Annette Ossewaarde-van Norel, Anneke I. Den Hollander et al: Half-dose photodynamic therapy followed by diode micropulse laser therapy as treatment for chronic central serous chorioretinopathy: evaluation of a prospective treatment protocol. Acta Opthalmologica 2016 Mar;94(2) 187-97.

130) Lee H, Bael K, Kang S.W, Woo S.J, Ryoo N.K et al, Morphologic Characteristics of Choroid in the Major Choroidal Thickening Diseases, PloS One. 2016 Jan 14;11(1):e0147139.

131) Bousquet E, Dhundass M, Lehmann M, Rothschild PR, Bayon V et al, Shift work: a risk factor for central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol. 2016 Feb 22. pii: S0002-9394(16)30062-9

132) Kitzmann, A.S., Pulido, J.S., Diehl, N.N., Hodge, D.O., Burke, J.P., 2008. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980e2002. Ophthalmology 115, 169e173.

133) Scheider A, Naseman JE, Lund OE.: Fluoreseein and indocyanine gren angiographies of central serous choriodopathy by scanning laser ophthalmoscopy. Am J Ophthalmol 1993;115:50-56.

134) Goldstein BG, Pavan PR. 'Blow-out' in the retinal pigment epithelium. Br J Ophthalmol 1987;71:676-681.

135) Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. Surv Ophthalmol 2013;58:103-126.

136) Montero JA. and Ruiz-Moreno JM. Optical coherence tomography characterisation of idiopathic central serous chorioretinopathy. Br J Ophthalmol 2005; 89: 562-4.

137) Bonini Filho MA, de Carlo TE, Ferrara D, Adhi M, Baumal CR, Witkin AJ, Reichel E, Duker JS, Waheed NK.Association of Choroidal Neovascularization and Central Serous Chorioretinopathy With Optical Coherence Tomography Angiography. JAMA Ophthalmol. 2015 Aug;133(8):899-906. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.1320.

138) Marchese, A., Arrigo, A., Sacconi, R., Querques, L., Prascina, F., Pierro, L., … Querques, G. (2018). Spectrum of choroidal neovascularisation associated with dome-shaped macula. British Journal of Ophthalmology, bjophthalmol–2018–312780. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-312780

139) Yaylacıoğlu-Tuncay F, Gürelik G. Santral Seröz Koryoretinopati Retina-Vitreus 2010; 18: 85-111.

140) Ayata A., Kar T., Ünal M., ve ark.: Kronik santral seröz koriyoretinopatide optik koherens tomografi ve otofloresans bulguları. Ret-Vit. 2009;17:9-13.

141) Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. Surv Ophthalmol 2002; 47: 431-48.

142) Iida T, Hagimura N, Sato T, Kishi S. Evaluation of central serous chorio retinopathy with optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2000; 129: 16-20.

143) Piccolino FC, de la Longrais RR, Ravera G, et al. The foveal photoreceptor layer and visualacuity loss in central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 2005; 139: 87-99.

144) Nair U, Ganekal S, Soman M, Nair K. Correlation of spectral domain optical coherence tomography findings in acute central serous chorioretinopathy with visual acuity. Clin Ophthalmol Auckl NZ 2012;6:1949- 1954.

145) Van Velthoven, M.E.J., Verbraak, F.D., Garcia, P.M., Schlingemann, R.O. et al: Evaluation of central serous retinopathy with en face optical coherence tomography. Br. J. Ophthalmol.2005 Nov; 89, 1483e1488.

146) Uji A, Murakami T, Nishijima K, et al. Association Between Hyperreflective Foci in the Outer Retina, Status of Photoreceptor Layer, and Visual Acuity in Diabetic Macular Edema. Am J Ophthalmol 2012;153:710-717. e1.

147) Shin HJ, Lee SH, Chung H, Kim HC. Association between photoreceptor integrity and visual outcome in diabetic macular edema. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2012;250:61 70.

148) Yalcinbayir O, Gelisken O, Akova-Budak B, et al. Correlation of spectral domain optical coherence tomography findings and visual acuity in central serous chorioretinopathy. Retina 2013;34:705-712

149) Hage R, Mrejen S, Krivosic V, Quentel G, Tadayoni R, Gaudric A. Flat irregular retinal pigment epithelium detachments in chronic central serous chorioretinopathy and choroidal neovascularization.Am J Ophthalmol. 2015 May;159(5):890-903.e3.

150) de Carlo TE, Rosenblatt A, Goldstein M, Baumal CR, Loewenstein A, Duker JS. Vascularization of Irregular Retinal Pigment Epithelial Detachments in Chronic Central Serous Chorioretinopathy Evaluated With OCT Angiography. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2016 Feb;47(2):128-33. doi: 10.3928/23258160-20160126-05.

151) Bousquet E, Bonnin S, Mrejen S[3], Krivosic V, Tadayoni R, Gaudric A. Optical Coherance Tomography Angiography of Flat Irregular Pigment Epithelium Detachment in Chronic Central Serous Chorioretinopathy. Retina. 2018 Mar;38(3):629-638.

152) Moussa M[2], Leila M, Khalid H, Lolah M. Detection of Silent Type I Choroidal Neovascular Membrane in Chronic Central Serous Chorioretinopathy Using En Face Swept-Source Optical

Coherence Tomography Angiography. Detection of Silent Type I Choroidal Neovascular Membrane in Chronic Central Serous Chorioretinopathy Using En Face Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography.J Ophthalmol. 2017;2017:6913980. doi: 10.1155/2017/6913980. Epub 2017 Dec 4.

153) Gołębiewska J, Brydak-Godowska J, Moneta-Wielgoś J, Turczyńska M, Kęcik D, Hautz W. Correlation between Choroidal Neovascularization Shown by OCT Angiography and Choroidal Thickness in Patients with Chronic Central Serous Chorioretinopathy. J Ophthalmol. 2017;2017:3048013. doi: 10.1155/2017/3048013. Epub 2017 Oct 4.

154) Thompson, I. A., Durrani, A. K., & Patel, S. (2018). Optical coherence tomography angiography characteristics in diabetic patients without clinical diabetic retinopathy. Eye (Lond). 2018 Dec 3 Eye. doi:10.1038/s41433-018-0286-x

155) Lee, B., Ahn, J., Yun, C., Kim, S., & Oh, J. (2018). Variation of Retinal and Choroidal Vasculatures in Patients With Age-Related Macular Degeneration. Investigative Opthalmology & Visual Science, 59(12), 5246. doi:10.1167/iovs.17-236.

156) Rochepeau, C., Kodjikian, L., Garcia, M.-A., Coulon, C., Burillon, C., Denis, P., … Mathis, T. (2018). Optical Coherence Tomography Angiography Quantitative Assessment of Choriocapillaris Blood Flow in Central Serous Chorioretinopathy. American Journal of Ophthalmology, 194, 26–34. doi:10.1016/j.ajo.2018.07.004

157) Al-Sheikh M, Phasukkijwatana N , Dolz-Marco R, Rahimi M, Iafe NA, Freund KB, Sadda SR, Sarraf D. Quantitative OCT Angiography of the Retinal Microvasculature and the Choriocapillaris in MyopicEyes.Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017 Apr 1;58(4):2063-2069. doi: 10.1167/iovs.16-21289.

158) Bulut M, Kurtuluş F, Gözkaya O, Erol MK, Cengiz A, Akıdan M, Yaman A. Evaluation of optical coherence tomography angiographic findings in Alzheimer's type dementia. Br J Ophthalmol. 2018 Feb;102(2):233-237. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310476. Epub 2017 Jun 9.

159) Nicolò, M., Rosa, R., Musetti, D., Musolino, M., Saccheggiani, M., & Traverso, C. E. (2017). Choroidal Vascular Flow Area in Central Serous Chorioretinopathy Using Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. Investigative Opthalmology & Visual Science, 58(4), 2002. doi:10.1167/iovs.17-21417

160) Ciardella AP, Guyer DR, Spitznas M. Central serous chorioretinopathy. In: Retina, Ryan S. St Louis, MO: Mosby; 2001:1153–1181.

161) Kayat KV, Roisman L, Zett C, Novais EA, Farah ME.. Choriocapillaris Hypoperfusion Artifact in OCT Angiography.Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2018 Aug 1;49(8):603-610. doi: 10.3928/23258160-20180803-08.

162) Qu Y, Gong D, Yu W, Dong F. Characteristics of the Choriocapillaris Layer in Optical Coherence Tomography Angiography of Acute Central Serous Chorioretinopathy.Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2017 Dec 1;48(12):1000-1005. doi: 10.3928/23258160-20171130-07.

163) F. Hamzah, A. Shinojima, R. Mori, and M. Yuzawa, “Choroidal thickness measurement by enhanced depth imaging and swept-source optical coherence tomography in central serous chorioretinopathy,” BMC Ophthalmology, vol. 14, p. 145, 2014.

164) P. Jirarattanasopa, S. Ooto, A. Tsujikawa et al., “Assessment of macular choroidal thickness by optical coherence tomography and angiographic changes in central serous chorioretinopathy,” Ophthalmology, vol. 119, pp. 1666–1678, 2012

165) Muhammet Kazım EROL, Deniz TURGUT ÇOBAN, Devrim TOSLAK, Berna DOĞAN, Mehmet BULUT, Ayşe CENGİZ. Bilateral Choroidal Thickness of Patients with Unilaterally Active Central Serous Chorioretinopathy. Journal of Retina-Vitreous 2015, vol 23, Num 4.

166) Costanzo, E., Cohen, S. Y., Miere, A., Querques, G., Capuano, V., Semoun, O., … Souied, E. H. (2015). Optical Coherence Tomography Angiography in Central Serous Chorioretinopathy. Journal of Ophthalmology, 2015, 1–10. doi:10.1155/2015/134783

167) McLeodDS, LuttyGA. High resolution histologic analysis of the human choroidal vasculature. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35:3799–3811

168) MelroseMA, MagargalLE, GoldbergRE, AnnesleyWH, Jr. Subretinal neovascular membranes associated with choroidal nonperfusion and retinal ischemia. *Ann Ophthalmol*. 1987;19:396–399.

169) Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. Retina 2013;33(8):1659–1672.

170) Pang CE, Freund KB. Pachychoroid neovasculopathy. Retina. 2015;35(1):1-9.

171) Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Gómez-Ulla F, et al. Pachychoroid diseases of the macula. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol 2014;3(4):111–115.]

172) Wei SY, Yang CM: Transpupillary thermotherapy in the treatment of central serous chorioretinopathy. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2005;36:412-415.

173) Hussain N, Khanna R, Hussain A et al.: Transpupillary thermotherapy for chronic central serous chorioretinopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006;13;1-7.

174) Mudvari, S.S., Goff, M.J., Fu, A.D. et al, The natural history of pigment epithelial detachment associated with central serous chorioretinopathy. Retina (Phila. Pa.) 2007 Nov-Dec, 27, 1168e1173.

175) Lim JW, Kim MU. :The efficacy of intravitreal bevacizumab for idiopathic central serous chorioretinopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2011;249:969-74.

176) Klais CM, Ober MD, Ciardella AP, et al. Central Serous Chorioretinopathy: In Ryan SJ: Retina Elsevier Mosby Philadelphia 2006;2:1153-59.

177) Lim JW, Kim MU. :The efficacy of intravitreal bevacizumab for idiopathic central serous chorioretinopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2011;249:969-74.

178) Cox SN, Hay E, Bird AC. Treatment of chronic macular edema with acetazolamide. Arch Ohthalmol. 1988; 106: 1190-1195.

179) Browning DJ. Nadolol in the treatment of central serous retinopathy. Am J Ophthalmol. 1993;116:770-771.

180) Meyerle, C.B., Freund, K.B., Bhatnagar, P., Shah et al, Ketoconazole in the treatment of chronic idiopathic central serous chorioretinopathy. Retina 2007 Sep; 27, 943-946.

181) Burumcek, E., Mudun, A., Karakocoglu, S., Arslan, M.O., Laser photocoagulation for persistent central serous retinopathy: results of long term follow-up. Ophthalmology. 1997 Apr, 104, 616-622.

182) Shukla, D., Kolluru, C., Vignesh, T.P., Karthikprakash, S., Transpupillary thermotherapy for subfoveal leaks in central serous chorioretinopathy. Eye. 2008 Jan; 22, 100-106.

183) Woodburn KW, Engelman CJ, Henderson BW: Photodynamic therapy for choroidal neovascularisation. Retina. 2002;22:391-405.

184) Taban M, Boyer DS, Thomas EL, et al.: Chronic central serous chorioretinopathy: photodynamic therapy. Am J Opthalmol. 2004;137:1073- 1080.

185) Karaçorlu M, Karaçorlu SA, Özdemir H: Fotodinamik tedavinin etki mekanizması: Koroid Neovaskülarizasyonları ve Fotodinamik Tedavi. Yelken Basım, İstanbul, 2006;6:35 37.

186) Michels S, Schmidt-Erfurth U: Sequence of early vascular events afterphotodynamic therapy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;44:2147- 2154.

187) Schlotzer-Schrehardt U, Viestenz A, Naumann GO, et al.: Doserelated structural effects of photodynamic therapy on choroidal and retinal structures of human eyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2002;240:748-757.

188) Parodi MB, Pozzo SDA, Ravalico G: Photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. Retina. 2003;23:235-237.

189) Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, et al. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of cronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. Retina 2003;23:288-298.

190) Koytak A, Erol K, Coskun E, Asik N, Öztürk H, Özertürk Y. Fluorescein angiography-guided photodynamic therapy with half-dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy. Retina. 2010 Nov-Dec;30(10):1698-703. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181da4354.

191) Battaglia Parodi M, Da Pozzo S, Ravalico G . Photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. Retina 2003;23:235-7.

192) Deissler H, Deissler H, Lang S, et al.: VEGF-induced effects on proliferation, migration and tight junctions are restored by ranibizumab (Lucentis) in microvascular retinal endothelial cells. Br J Ophthalmol. 2008;92:839-843.

193) Artunay O, Yuzbasioglu E, Rasier R, et al.: Intravitreal bevacizumab in treatment of idiopathic persistent central serous chorioretinopathy: a prospective, controlled clinical study. Current Eye Research. 2010;35:91-98.

194) Azad RV, Rani A, Pal N, et al.: Current and future role of photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol. 2005;139:393-394.

195) Lee PY, Kim KS, Lee WK. Severe choroidal ischemia following photodynamic therapy for pigment epithelial detachment and chronic central serous chorioretinopathy. Jpn J Ophthalmol 2009; 53:52–56.

196) So Hyun Bae, MD, Jangwon Heo, MD, Cinoo Kim et al, Low-Fluence Photodynamic Therapy versus Ranibizumab for Chronic Central Serous Chorioretinopathy One-Year Results of a Randomized Trial. Ophthalmology 2014 Feb;121(2): 558-65

197) Doepfner JM, Michels S, Graf N, Becker MD, Freiberg FJ. Photodynamic therapy in combination with intravitreal ziv-aflibercept and aflibercept injection in patients with chronic or repeatedly recurrent acute central serous chorioretinopathy: a single-center retrospective study.Clin Ophthalmol. 2018 Jul 20;12:1301-1309. doi: 10.2147/OPTH.S165199. eCollection 2018.

198) Peiretti E, Caminiti G, Serra R, Querques L, Pertile R, Querques G. ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR THERAPY VERSUS PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION SECONDARY TO CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY.Retina. 2018 Aug;38(8):1526-1532. doi: 10.1097/IAE.0000000000001750.

199) Chung YR, Kim JW, Choi SY, Park SW, Kim JH, Lee K. SUBFOVEAL CHOROIDAL THICKNESS AND VASCULAR DIAMETER IN ACTIVE AND RESOLVED CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY.Retina. 2018 Jan;38(1):102-107. doi: 10.1097/IAE.0000000000001502.

200) Tekin K, Sekeroglu MA, Cankaya AB, Teke MY, Doguizi S, Yilmazbas P. Intravitreal Bevacizumab and Ranibizumab in the Treatment of Acute Central SerousChorioretihopathy: A Single Center Retrospective Study. Semin Ophthalmol. 2018;33(2):265-270. doi: 10.1080/08820538.2016.1228985. Epub 2016 Nov 14.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Sadık Bahadır AKKOÇ

Doğum yeri ve tarihi : Afyon/Dinar 17/03/1988

Uyruğu : T.C

Medeni durumu : Evli

Askerlik durumu : Yapıldı.

İletişim adresi ve telefonu :

- SBÜ Antalya EAH. GÖZ 6. Poliklinik Kat :2 ANTALYA
- e-mail:bahadirakkoc@hotmail.com
- Tel: 05534095458

Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

- Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi (İhtisas) 2019
- Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 2012
- Denizli Erbakır Fen Lisesi 2006

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

IV- Mesleki Deneyimi

- 6 yıl

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

- Türk Oftalmoloji Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

-

VII- Bilimsel Etkinlikleri

-

VIII- Diğer Bilgiler

-

EK-1

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜLÜK VE RIZA FORMU

Santral seröz koryoretinopatili hastalarda optik koherans tomografi anjiografi bulgularının değerlendirilmesi adlı çalışmayı yürüten SADIK BAHADIR AKKOÇ çalışma hakkında bana bilgi verdi.

Bana SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ hastalığımın gözümde de birtakım değişiklikler yapabileceği hakkında bilgilendirdi. Bu değişikliklerin görme muayenesi fundus floresein anjiografi, optik koherens tomografi, optik koherens tomografi anjiografi ile saptanabileceğini anlattı ve bu tetkiklerin gözüme zarar vermeyeceği hakkında bilgilendirdi. Yapılan muayenemdeki bulguların kaydedileceğinin ve bu bulguların diğer hasta bulgularıyla karşılaştırılarak çalışmada kullanılacağını anlattı. Ayrıca araştırma için ek muayene güncel tedaviler dışında tedavi uygulanmayacağı söylendi. Tüm muayenelerimizin yapılmasına, bilgilerimin çalışma amaçlı kullanılmasına izin veriyorum.

Sadık Bahadır AKKOÇ 'a çalışmasıyla ilgili her soruyu sorma fırsatını buldum. Cevapları ve bana verilen bilgiyi anladım.

1. Sadık Bahadır AKKOÇ 'a geçmişimi ve kullandığım ilaçları anlattım ve onu bu bilgilerin ayrıntılarını açıklamaya, hasta ve doktor arasındaki sırları koruması şartıyla yetkili kılıyorum.
2. Bu çalışmanın sonuçlarının kullanılmasını kısıtlamayacağımızı ve özellikle dünya çapında tıp yetkililerine verebileceğini kabul ediyoruz.
3. Bu çalışmadan istediğimiz zaman çıkabileceğimizi anladık.

Gönüllünün Adı Soyadı, İmzası, Tarih,
Adresi (telefon no varsa faks no)
Doktorun adı, soyadı, adresi:
İmza, tarih:
Varsa tanığın adı, soyadı, adresi:
İmza, Tarih:

EK-2

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜLÜK VE RIZA FORMU

Gözlük muayenesi için gittiğim Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Dr. Sadık Bahadır Akkoç tarafından muayene edildim. Doktorumun tez çalışmasında kullanmak üzere NORMAL retina (göz arkası) bulgularım olduğu için görme muayenesini yaptı, optik koherens tomografi anjiografi ile gözümün arkasının (retina) filminin çekileceğini ve elde edilen verilerin tez çalışmasında KONTROL grubu olarak kullanılacağını anlattı. Ve bu tetkiğin gözüme zarar vermeyeceği hakkında bilgilendirdi. Yapılan muayenemdeki bulguların kaydedileceğinin ve bu bulguların diğer hasta bulgularıyla karşılaştırılarak çalışmada kullanılacağını anlattı. Tüm muayenelerimizin yapılmasına, bilgilerimin çalışma amaçlı kullanılmasına izin veriyorum.

Sadık Bahadır AKKOÇ 'a çalışmasıyla ilgili her soruyu sorma fırsatını buldum. Cevapları ve bana verilen bilgiyi anladım.

1. Sadık Bahadır AKKOÇ 'a geçmişimi ve kullandığım ilaçları anlattım ve onu bu bilgilerin ayrıntılarını açıklamaya, hasta ve doktor arasındaki sırları koruması şartıyla yetkili kılıyorum.
2. Bu çalışmanın sonuçlarının kullanılmasını kısıtlamayacağımızı ve özellikle dünya çapında tıp yetkililerine verebileceğini kabul ediyoruz.
3. Bu çalışmadan istediğimiz zaman çıkabileceğimizi anladık.

Gönüllünün Adı Soyadı, İmzası, Tarih,
Adresi (telefon no varsa faks no)
Doktorun adı, soyadı, adresi:
İmza, tarih:
Varsa tanığın adı, soyadı, adresi:
İmza, Tarih: