T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİDE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ BULGULARI İLE PROGNOZ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Fatih Bilgehan Kaplan

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2020

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİDE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ BULGULARI İLE PROGNOZ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Fatih Bilgehan Kaplan

Prof. Dr. Banu Açıkalın

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, fikir ve tecrübeleriyle iyi bir insan ve iyi bir göz hekimi olma yolunda bana ışık tutan, hepimize anne şevkatiyle yaklaşarak arkamızda duran ve hata yaptığımızda bize doğru yolu gösteren, ahlaki açıdan örnek aldığım, klinik idari ve eğitim sorumlumuz, tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Banu Açıkalın'a emekleri için sonsuz teşekkür ederim.

Klinikteki eğitim sürecim boyunca bilgi, becerileriyle eğitimimde katkıları olan değerli hocalarım Doç. Dr. Yelda Özkurt'a ve Doç. Dr. Sevda Aydın Kurna'ya;

Kliniğimizde bulunduğu kısa süre boyunca cerrahi ve teorik bilgimi geliştirmemde büyük katkıları olan Op. Dr. Erkan Duman'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca her türlü destek ve yardımlarını esirgemeyen, Op. Dr. Suat Fazıl Akı'ya, Doç. Dr. Sezen Akkaya'ya, Op. Dr. Ayşe Sönmez'e, Op. Dr. Sibel Aksoy'a, Op. Dr. Eda Asılyazıcı'ya, Op. Dr. Meryem Güler Alış'a, Op. Dr. Ümit Çallı'ya, Op. Dr. Gökhan Demir'e;

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, pek çok şeyi paylaştığım ve yetişmemde büyük emekleri olan, asistan arkadaşlarıma;

Yaşamım boyunca attığım her adımda arkamda duran, beni destekleyen ve bugünleri görmeme vesile olan aileme;

Tanıştığım günden beri beni daha iyi bir insan yapan, her zaman yanımda olan, tezimi yazıya dökmemde büyük emekleri olan çok sevdiğim eşim Merve'ye;

ve üzerimde emeği geçen herkese minnettarım ve teşekkür ederim…

Dr. Fatih Bilgehan Kaplan

İstanbul, 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
TABLOLAR DİZİNİ iv
ŞEKİLLER DİZİNİ v
GRAFİKLER DİZİNİ vi
SİMGELER VE KISALTMALAR vii
ÖZET 1
ABSTRACT 2
1. GİRİŞ VE AMAÇ 4
2. GENEL BİLGİLER 6
2.1. RETİNA EMBRİYOGENEZİ 6
2.2. RETİNA ANATOMİSİ 6
2.2.1. Santral Retina 7
2.2.2. Periferik Retina 7
2.2.3. Retina Tabakaları 7
2.2.4. Retina Pigment Epiteli ve Fonksiyonu 9
2.2.5. Retina Dolaşımı 9
2.3. KOROİD ANATOMİSİ 10
2.4. SANTRAL SEROZ KORYORETİNOPATİ 11
2.4.1. SSKR Epidemiyolojisi 11
2.4.2. SSKR Tarihçesi ve Etyopatogenezi 12
2.4.3. SSKR Risk Faktörleri 15
2.4.4. SSKR'de Klinik Prezentasyon 16
2.4.5. SSKR'de Multimodal Görüntüleme 18
2.4.6. SSKR'de Ayırıcı Tanı 21
2.4.7. SSKR'de Görsel Prognoz 24
2.4.8. SSKR'de Tedavi 24
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 31
3.1. GÖRÜNTÜ İŞLEME 32

3.2. HASTA GRUPLARI 34
3.3. UYGULANAN TEDAVİLER 34
3.3.1. Takip ve Risk Faktörü Modifikasyonu 34
3.3.2. Yüksek Yoğunluklu Eşik Altı Mikropulse Lazer Tedavisi 34
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 35
4. BULGULAR 36
5. TARTIŞMA 45
5.1. YEML TEDAVİSİ 46
5.2. İLK VİZİT OKT BULGULARI İLE 6. AY GÖRME KESKİNLİĞİ İLİŞKİSİ 48
5.2.1. Santral Retina Kalınlığı, Subretinal Sıvı Yüksekliği ve Genişliği 49
5.2.2. Santral Nöroretina Kalınlığı 49
5.2.3. Hiperreflektif Noktalar 50
5.2.4. Subretinal Sıvı Dansitesi 51
5.2.5. Diğer OKT Bulguları 51
6. SONUÇLAR 54
7. KAYNAKLAR 55
8. EKLER 63
Ek-1. Bilimsel Çalışma Onayı 63
Ek-2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tez Konusu Onayı 64
Ek-3. Özgeçmiş 65

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: Olguların demografik dağılımı 36
Tablo 2: Hastalık tiplerinin sayısı ve yüzdesi 36
Tablo 3: Hastaların başvuru şikayetlerine göre dağılımı 36
Tablo 4: Tüm olguların başlangıç görme keskinliği ve OKT bulguları 37
Tablo 5: Akut ve Kronik SSKR olgularının ilk başvuru anındaki görme keskinliği ve OKT bulguları 38
Tablo 6: Hastalar arasında tedavi dağılımı 38
Tablo 7: Vizitlere göre görme keskinliği değişiminin varyans analizi 40
Tablo 8: Vizitlere göre santral retina kalınlığı değişiminin varyans analizi 40
Tablo 9: Kronik SSKR hastalarında 6. ayda subretinal sıvısı tamamen gerileyenler ile tamamen gerilemeyenlerin karşılaştırılması 41
Tablo 10: Tüm olgularda, akut ve kronik SSKR gruplarında ilk vizit OKT verileri ile 6. ay görme keskinliği ilişkisi 42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Retina bölgelerini tarif etmek için kullanılan anatomik ve klinik terminoloji 6
Şekil 2: Fovea bölgesi ve retina tabakaları 9
Şekil 3: SSKR hastasının çizimi ile rölatif santral skotom görüntüleri 17
Şekil 4: SSKR hastasına ait fundus görüntüsü 18
Şekil 5: Şekil 5a'da FFA'da mürekkep lekesi paterni, Şekil 5b'de OKT'de seröz retina dekolmanı 19
Şekil 6: Bilateral ciddi kronik SSKR'ye ait FOF görüntüsü 20
Şekil 7: SSKR hastasına ait İSYA görüntüsü. 21
Şekil 8: Tüm seröz retina dekolmanı alanındaki fotoreseptör dış segmenti alanı seçimi örneği (T-FDU) 33
Şekil 9: Subretinal sıvı optik dansitesinin ve vitre optik dansitesinin ölçümü için yapılan alan seçimleri örneği (DO) 34

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: Tüm olgularda ilk vizit santral retina kalınlığı (SRK), subretinal sıvı yüksekliği (SSY), santral nöroretina kalınlığı (S-NRK) ile 6.ay görme keskinliği (GK) ilişkisi grafiği 43
Grafik 2:Tüm olgularda ilk vizit hiperreflektif nokta sayısı (HN) ile 6. ay görme keskinliği (GK) ilişkisi 43
Grafik 3: Kronik SSKR olgularında ilk vizit santral nöroretina kalınlığı (S-NRK) ile 6. ay görme keskinliği (GK) ilişkisi grafiği 44
Grafik 4: Kronik SSKR olgularında ilk vizit hiperreflektif nokta sayısı (HN) ile 6. ay görme keskinliği (GK) ilişkisi grafiği 44
Grafik 5: Kronik SSKR olgularında subretinal sıvı dansitesi oranı (DO) ile 6. ay görme keskinliği (GK) ilişkisi grafiği 44

SİMGELER VE KISALTMALAR

DMÖ: Diyabetik maküler ödem

DO: Sıvı optik dansite oranı

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

ELM: External limitan membrane (Dış limitan membran)

F-FDU: Foveal fotoreseptör dış segment uzunluğu ortalaması

FDT: Fotodinamik tedavi

FFA: Floresein fundus anjiyografi

FOF: Fundus otofloresans

GK: Görme keskinliği

H. pylori: Helicobacter pylori

HN: Hiperreflektif nokta

İSYA: İndosiyanin yeşili anjiyografisi

ILM: Internal limitan membrane (İç limitan membran)

KNVM: Koroidal neovasküler membran

KOR: Koroid kalınlığı

MP: Mikropulse lazer

MR: Mineralokortikoid

NSAİİ: Nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar

OD: Optik disk

OKT: Optik koherens tomografi

OUAS: Obstruktif uyku apne sendromu

PED: Pigment epitel dekolmanı

PLACE: Half-Dose Photodynamic Therapy versus High-Density Subthreshold Micropulse Laser Treatment in Patients with Chronic Central Serous Chorioretinopathy (Kronik SSKR hastalarında YEML tedavisinin yarım doz fotodinamik tedavi ile karşılaştırılması)

RAP: Retinal anijiomatöz proliferasyon

RPE: Retina pigment epiteli

RVO: Retinal ven oklüzyonu

S-NRK: Santral nöroretina kalınlığı

SRD: Seröz retina dekolman

SRK: Santral retina kalınlığı

SSG: Subretinal sıvı genişliği

SSKR: Santral seröz koryoretinopati

SSY: Subretinal sıvı yüksekliği

T-FDU: Tüm SRD alanındaki fotoreseptör dış segment uzunluğu ortalaması

TPT: Transpupiller termoterapi

VEBF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü

VKH: Vogt-Koyanagi-Harada sendromu

YBMD: Yaşa bağlı makula dejenerasyonu

YEML: Yüksek yoğunluklu eşik altı mikropulse lazer

ÖZET

Amaç

Çalışmadaki amacımız sıklıkla genç yaşta izlenen santral seröz koryoretinopati (SSKR) hastalığının başvuru anındaki objektif optik koherens tomografi (OKT) bulgularını değerlendirerek hastanın prognozu hakkında öngörü elde edilip edilemeyeceğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Ocak 2017- Eylül 2019 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen SSKR tanısı alan hastalar taranarak 55 hastanın 59 gözü çalışmaya dahil edildi. 30 göz kronik SSKR, 29 göz ise akut SSKR idi. Hastaların ilk başvuru anında, 1. ay ve 6. ay kontrollerinde tam oftalmolojik muayene bulguları, OKT görüntüleri ve ilk başvuru anındaki floresein fundus anjiyografi kayıtları incelendi. Hastaların ilk başvuru anındaki OKT bulguları ile 6. ay görme keskinlikleri arasındaki ilişki tüm hastalarda ve ayrı ayrı alt gruplarda değerlendirildi.

Bulgular

Tüm hastalar bir arada değerlendirildiğinde ilk başvuru anındaki OKT bulguları ile 6. ay görme keskinliği arasında ilişki saptanan bulgular; santral retina kalınlığı, subretinal sıvı yüksekliği, santral nöroretina kalınlığı, intra- ve subretinal hiperreflektif nokta sayısı idi. 6. ay görme keskinliğini hiperreflektif nokta sayısı negatif yönde etkilerken, diğer OKT bulgularının pozitif yönde anlamlı olarak etkilediği gösterildi ($p<0,05$).

Akut SSKR grubunda OKT verilerinin hiçbirinde anlamlı ilişki saptanamadı. Kronik SSKR grubunda 6. ay görme keskinliği ile başvuru anındaki santral nöroretina kalınlığı arasında pozitif yönde, hiperreflektif nokta sayısı ve subretinal sıvı dansitesi ile negatif yönde anlamlı ilişki saptandı($p<0,05$).

Sonuç

Başlıca endişeleri semptom süresi ve sonuçta elde edecekleri görme düzeyi olan sıklıkla genç ve tip A kişiliğindeki SSKR hastalarında başlangıçta yapılan OKT değerlendirmesinin hastanın prognozunu değerlendirmede yardımcı olabileceği sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler

Optik koherens tomografi, Prognoz, Santral seröz koryoretinopati

PROGNOSIS EVALUATION WITH OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY FINDINGS IN CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY

ABSTRACT

Aim

Our aim in this study is to evaluate whether the predictions about the prognosis of the patient can be obtained by evaluating the objective OCT findings at the time of first visit of the central serous chorioretinopathy (CSCR) disease, which is frequently observed at a young age.

Patients and Methods

Patients diagnosed with CSCR who were followed up and treated between January 2017 and September 2019 in our clinic were scanned and 59 eyes of 55 patients were included in the study. 30 eyes were chronic CSCR and 29 eyes were acute CSCR. Full ophthalmologic examination findings and OCT images were examined at the first visit, at the 1st and 6th months of the patients' follow-up. In addition, the fluorescein fundus angiography records at the first application were examined. The relationship between OCT findings at the first visit of the patients and visual acuity at the 6th month was evaluated in all patients and in individual subgroups.

Results

When patients were evaluated all together, a significant correlation was found between central retinal thickness, subretinal fluid height, central neuroretinal thickness, intra- and subretinal hyperreflective dots at the time of first visit and sixth month visual acuity. The number of hyperreflective points affected the visual acuity in the sixth month negatively, while other OCT findings were shown to affect positively ($p < 0.05$).

No significant relationship was detected in any of the OCT data in the acute CSCR group. In the chronic CSCR group, sixth month visual acuity and central neuroretina thickness at the first visit positively correlated. On the contrary, there was a negative correlation between the number of hyperreflective points, subretinal fluid density at the first visit and visual acuity at the sixth month ($p<0,05$).

Conclusion

We concluded that initial OCT evaluation in young and type A personality CSCR patients, whose main concerns are the duration of symptoms and the level of vision they will achieve, may help to evaluate the prognosis of the patient.

Keywords

Central serous chorioretinopathy, Optical coherence tomography, Prognosis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Santral seröz koryoretinopati (SSKR), seröz retina dekolmanı ve/veya retina pigment epitel dekolmanı ile karakterize patofizyolojisi tam olarak açıklanamamış bir hastalıktır. Değişiklikler sıklıkla retinanın makula bölgesinde sınırlı olup, retina pigment epitelinden (RPE) subretinal alana sıvı sızması ile karakterizedir(1).

Dünyada ciddi görme kaybına neden olan retinopatiler arasında ilk sırada senil makula dejenerasyonu, ikinci sırada diyabetik retinopati, üçüncü sırada retinal ven dal tıkanıklığı, dördüncü sırada ise SSKR gelmektedir(2).

SSKR'nin en sık görüldüğü grup 30-50 yaş erkek hastalardır(1, 3, 4). Bu yaş grubundaki kişiler sıklıkla aktif iş hayatında rol almakta ve çalışarak kendilerinin ve ailelerinin geçimini sağlamaktadır. SSKR'nin genç ve aktif profesyonel hayatı olan bu hastalarda psikolojik etkilerinin olduğu ve yaşam kalitelerini düşürdüğü gösterilmiştir(5-7). Aktif SSKR'de OKT bulguları ile hastanın yaşam kalitesi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir(7).

SSKR'nin üzerinde en çok araştırma yapılan risk faktörlerinden biri tip A kişiliktir. 1986 yılında Yannuzzi SSKR hastaları ile rekabetçi kişilik, acelecilik ve saldırgan mizaç ile karakterize tip A kişilik arasında ilişki olduğunu göstermiştir(8). Ayrıca anti-psikotropik ilaç kullanımı ve psikolojik stres de ayrı ayrı risk faktörü olarak değerlendirilmektedir(9).

Hastalığın semptomları arasında görme keskinliğinde azalma, görme alanını etkileyen skotomlar, metamorfopsi, mikropsi, renkli görmede bozulma sayılabilir(10). Refraksiyonda seröz makula dekolmanına bağlı hipermetropik kayma görülebilir. Bulgular sıklıkla akut dönemde ortaya çıkar ve hastalığın rezolüsyonu ile beraber üç-dört ay arasında geriler.

Genellikle kendini sınırlayan bir hastalık olmakla birlikte, RPE hasarı sonucu diffüz retinal pigment epitelyopati ve koroidal neovasküler membran (KNVM) gelişimi görülebilir(3). Bunlara ek olarak özellikle fotoreseptör tabakasını etkilenerek nörosensöryel tabakada incelme gelişebilir ve bu değişimler görme keskinliğini azaltabilir(11). Son dönemde pakikoroid pigment epitelyopati, pakikoroid neovaskülopati ve polipoidal koroidal vaskülopati ile birlikte SSKR pakikoroid hastalık spektrumu içerisinde değerlendirilmektedir.

SSKR tanısında yüksek klinik şüphe önemlidir. Oftalmolojik muayene sırasında görme keskinliğinde azalma ile birlikte, foveal umbo bölgesindeki reflenin kaybolduğu ve makula bölgesinin eleve olduğu görülebilir. Floresein fundus anjiyografide (FFA) RPE dekolmanı izlenen alanda karakteristik sızıntı görüntüsü izlenir.

Optik koherens tomografi (OKT) SSKR'de sıklıkla hastalığın takibinde kullanılmaktadır. OKT özellikle seröz retina dekolmanı (SRD) kalınlığını ve retina pigment epitel dekolmanının (PED) genişliğini göstermesi bakımından yararlıdır. Ancak bunların dışında retinanın mikro yapısı hakkında bize değerli bilgiler verebilmektedir. Fotoreseptör dış segmentlerinde uzama, intraretinal ve subretinal hiperreflektif noktalar ve santral nöroretinada incelme OKT ile saptanmış ve son dönemdeki yayınlarda bu değişikliklerin görme keskinliği üzerine etkileri tarif edilmiştir(12-14). Gerendas ve ark. tarafından 2018 yılında yapılan OKT'deki morfolojik değişikliklerin akut SSKR hastalarının subjektif engellilik durumları ile ilişkisini değerlendirdikleri çalışmada, subretinal sıvı yüksekliği anlamlı olarak saptanmıştır(7). Joshi ve ark. tarafından kronik SSKR'de subretinal sıvının optik dansitesinin eplerenon tedavisine etkisi üzerine yapılan bir çalışmada, subretinal sıvının düşük optik dansitesi tedavide daha iyi sonuçlar ile ilişkili bulunmuştur(15).

Bu çalışmadaki amacımız başlıca endişeleri semptom süresi ve sonuçta elde edecekleri görme düzeyi olan sıklıkla genç ve tip A kişiliğindeki hastalarda izlenen SSKR'de, hastaların başvuru anındaki objektif OKT bulgularını değerlendirerek hastalığın prognozu ile ilgili öngörü elde edilip edilemeyeceğini saptamaktır. Bu çalışmanın göz hekimlerine SSKR hastalarının erken dönemde prognoz hakkında bilgilendirilmesi konusunda yardımcı olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca erken dönemde hastalık sürecinin retina üzerinde oluşturduğu değişikliklerin uzun dönemdeki etkilerinin değerlendirilmesinin hastalığın patogenezini aydınlatma yolunda da yardımcı olabileceği düşüncesindeyiz.

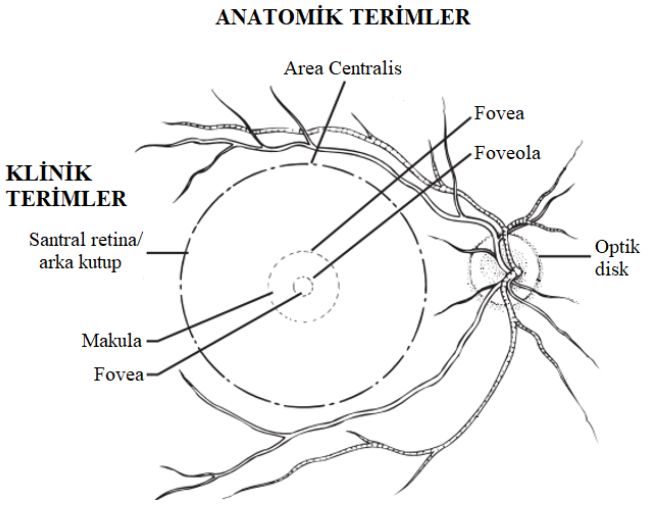
2. GENEL BİLGİLER

2.1. RETİNA EMBRİYOGENEZİ

Embriyolojik olarak retina, optik vezikülün distal bölümündeki nöral ektodermden gelişir. Rahim içi yaşamın 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 ince katmanı RPE'yi, içteki kalın katmanı ise nörosensöriyel retinayı meydana getirir. İç ve dış katmanlar arasında kalan boşluk ise subretinal alan olacaktır. Retinal diferansiasyon yedinci hafta civarında başlar ve optik diskten perifere doğru gerçekleşir. Ancak makular diferansiasyon ayrı olarak ilk olarak dördüncü ayda izlenir ve postnatal dördüncü aya kadar özelleşmeye devam eder(16).

2.2. RETİNA ANATOMİSİ

Retina gözü oluşturan tabakalardan en içte yer alanıdır. Retina gözün optik odak düzlemindedir, fotoreseptör özelliği ile dışardan gelen ışık enerjisini algılar ve ilgili bilgileri beyine iletilmek üzere sinir uyarılarına dönüştürür. Ora serratadan optik diske kadar uzanır ve her iki bölgede de RPE'ye sıkı yapışıklık gösterir. Normal bir gözde yaklaşık olarak 1206 mm^2 alana sahiptir. Retina; dış tarafta bruch membranı aracılığıyla koroid tabakası, iç tarafta ise vitreus korteksi ile komşudur. Klinisyenler damar arklarının arasında bulunan 6 mm^2'lik alana arka kutup derken anatomi uzmanları area centralis demeyi tercih ederler(Şekil 1)(17, 18).



Şekil 1: Retina bölgelerini tarif etmek için kullanılan anatomik ve klinik terminoloji

Retina optik disk (OD) civarında 560 μm, ekvatorda 200 μm ve ora serratada 100 μm kalınlığında şeffaf bir dokudur. Periferde ora serratadan başlayan retina optik diskte sonlanır. RPE ile nörosensöriyel retina arasında optik disk ve ora serrata dışında anatomik bir bağ yoktur, birbirlerine yalnızca yaslanmış vaziyettedirler. Retina dekolmanı, santral seröz koryoretinopati gibi hastalıklarda nörosensöriyel retina, RPE'den ayrılır(17, 18).

2.2.1. Santral Retina

Arka kutup içerisinde optik diskin 3 mm temporalinde yer alan, 1,5 mm çapındaki alan makula olarak isimlendirilir. İçerdiği ksantofil karotenoid (zeaksantin ve lutein) pigmentler nedeniyle muayene sırasında sarı renkte refle verir. Bu nedenle makula lutea olarak da isimlendirilmektedir. Makula santralinde 0,35 mm genişliğindeki alan fovea olarak isimlendirilir. Bu bölge kon hücrelerinin en yoğun yerleştiği ve rod hücrelerinin dışlandığı alandır. Retinanın iç bölgeleri kenarlara doğru itilmiştir(17, 18).

2.2.2. Periferik Retina

Arka kutup dışında kalan retina alanı periferik retina olarak isimlendirilir. Periferik retina 110-140 μm kalınlığındadır, rod hücrelerinden zengindir ve burada gangliyon hücre tabakası bir hücre kalınlığındadır.

Retina ile siliyer cisim arasındaki alana dişli görünümü nedeniyle ora serrata denir. Retinanın ön sınırını oluşturur. Bu değişim bölgesinde nöroretina siliyer cismin nonpigmente kolumnar epiteli ile devamlılık gösterir. Limbusa nazalde temporalden 1 mm daha yakın yerleşimlidir(17, 18).

2.2.3. Retina Tabakaları

Retina, nörosensöriyel retina ve retina pigment epiteli olarak iki ana tabakaya ayrılır. Retinada beş tipte nöral hücre bulunur; fotoreseptörler, bipolar hücreler, gangliyon hücreleri, amakrin hücreler, horizontal hücreler. Hücrelerin gövdeleri retinanın nükleer tabakalarını, aralarında yaptıkları sinaps bölgeleri ise pleksiform tabakaları oluşturur. Retinanın yapısal olarak omurgasını oluşturan Müller hücreleri ise limitan membranları oluşturur(17, 19). Müller hücreleri retinada tüm tabakalara yayılan özelleşmiş glial hücrelerdir. Nörosensöriyel retina; fovea, ora serrata ve optik disk dışındaki alanlarda dokuz tabakadan oluşur (Şekil 2).

1- İç limitan membran (ILM): Müller hücrelerinin vitreus hyaloid membranına bağlantıları ile oluşur. Müller hücrelerinin bazal membranıdır.

2- Retinal sinir lifi tabakası: Gangliyon hücrelerinin aksonları tarafından oluşturulur.

3- Gangliyon hücre tabakası: Gangliyon hücrelerinin gövdelerinin bulunduğu tabakadır. Gangliyon hücreleri bu tabakada amakrin ve bipolar hücreler ile sinaps yapar.

4- İç pleksiform tabaka: Amakrin, bipolar hücreler ve gangliyon hücrelerinin sinaps yaptığı bölgedir.

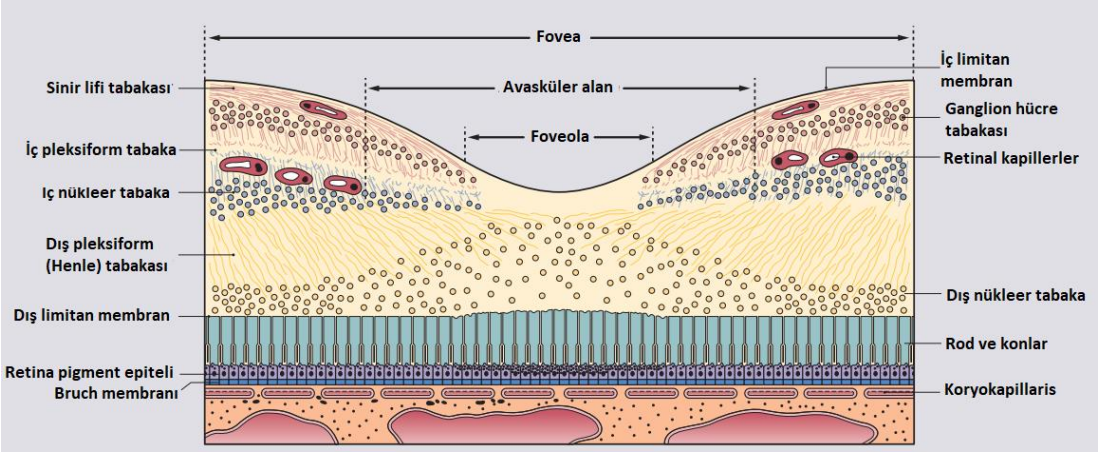
5- İç nükleer tabaka: Bipolar, Müller, amakrin ve horizontal hücrelerin gövdelerini içerir.

6- Dış pleksiform tabaka: Fotoreseptör hücreleri ile bipolar hücrelerin sinaps yaptığı bölgedir.

7- Dış nükleer tabaka: Fotoreseptör hücrelerin gövdelerini içerir.

8- Dış limitan membran (ELM): Müller hücrelerinin fotoreseptörlere bağlantılarından oluşur. Aynı zamanda Müller hücrelerinin retina pigment epiteli uzantıları ile temas ettiği bölgedir.

9- Fotoreseptör tabakası: Dış segmentlerinin şekillerine göre isimlendirilen rod ve koni hücrelerinden oluşur. Fotoreseptör hücreleri modifiye silium ile ikiye bölünmüş iç ve dış segmentten oluşan uzun ince hücrelerdir. Hücrelerin segmente bölgeleri hücre gövdesinden dış limitan membran ile ayrılır. Hücrelerin dış segmentlerinde ışığın absorbsiyonundan ve nöroelektriksel stimulasyonun başlamasından sorumlu görsel pigmentler bulunur(17, 19).



Şekil 2: Fovea bölgesi ve retina tabakaları

2.2.4. Retina Pigment Epiteli ve Fonksiyonu

RPE tek katlı, pigmente, hekzagonal hücrelerden oluşmaktadır. Fotoreseptör dış segmentleri ile koryokapillaris arasına yerleşimlidir. Sıvı ve iyonların serbest geçişini engelleyen hücreleri arasında sıkı bağlantılara sahiptir. Bu özelliği ile retinanın kan-retina bariyerini oluşturur. RPE hücrelerinin çapları fotoreseptörlerin yoğun olduğu fovea bölgesinde küçük iken periferde büyüktür ve dolayısıyla daha geniş alan kaplarlar. Her RPE hücresi ortalama 45 fotoreseptör hücresi ile temas halindedir. RPE'nin fotoreseptör tabakasına bakan yüzü apikal yüzünü, koroide bakan yüzü bazal yüzünü oluşturur. RPE'nin apikal çıkıntıları fotoreseptör hücreleri arasında uzanır. Bazal yüzü ise transportu kolaylaştırmak amacıyla katlantılara sahiptir.

RPE hücrelerine adını veren pigment melanin pigmentidir. Pigment miktarı ırklar arasında ve kişiden kişiye farklılık göstermektedir.

RPE hücreleri fotoreseptör fonksiyonlarının devamı için hayati öneme sahiptir. Dağılan ışık emilimi, fotoreseptör dış segment fagositozu, sitokin ve büyüme faktörlerinin salınması, melanin pigmentinin yenilenmesi, fotoreseptör görsel pigmentlerinin yenilenmesi, fotoreseptör metabolizmasına destek amacıyla gerekli iyon, sıvı, besin ve metabolit transportu, retina adezyonunun sağlanması gibi görevleri mevcuttur(17, 19).

2.2.5. Retina Dolaşımı

Retina insan vücudunda ağırlığına göre en yüksek oksijen tüketimine sahip olan metabolik olarak oldukça aktif bir dokudur. Retinanın çift kan dolaşımı

mevcuttur. İç 2/3 tabakası santral retinal damar dallarından beslenirken, dış 1/3 tabakası koroidal dolaşımdan beslenir. Ayrıca beyinde olduğu gibi retinada da seçici retina-kan bariyeri mevcuttur.

Santral retinal arter oftalmik arterden kaynaklanır ve optik sinir içerisinde ilerler. Lamina kribrozadan geçer ve optik disk santralinden göz içerisine ulaşır. Üst ve alt ana dallara ve sonrasında temporal ve nazal retinal arter dallarına ayrılarak retina yüzeyine dağılır. Ayrılan dört ana dalın birbiri ile bağlantısı yoktur. Dolayısıyla her biri fonksiyonel olarak son-arterdir. Retina tabakalarını iç ve dış pleksus olmak üzere iki ana pleksus şeklinde kapiller ağ ile besler. Kapillerler iç nükleer tabakaya kadar ulaşır. Dış pleksiform tabakadan itibaren retina tabakaları avaskülerdir(19).

2.3. KOROİD ANATOMİSİ

Koroid uveal dokunun arka kısmını oluşturur. Sklera ile retina arasında yerleşimli, pigmente, vasküler gevşek bağ dokusudur. Ana fonksiyonu retinanın dış avasküler katmanlarının beslenmesini ve oksijenasyonunu sağlamaktır. Optik disk sınırlarından başlar ve silier cisme kadar uzanır. Kalınlığı değişken olmakla birlikte arka kutupta 220 μm, periferik retinada ise 100 μm civarındadır.

Histolojik olarak bruch membranı, koryokapillaris, vasküler tabaka ve suprakoroidden oluşur.

1- Bruch membranı: 2-4 μm kalınlığında modifiye bağ dokusudur. RPE'nin altında yer alır.

2- Koryokapillaris: Geniş fenestrasyonlu zengin kapiller ağlardan oluşur. Retina dış tabakalarının beslenmesinden sorumludur. Vasküler tabakadan beslenir.

3- Vasküler tabaka: Koryokapillarisin altında yer alır. Orta boy damarlardan oluşan iç tabaka (Sattler tabakası) ve majör damarları bulunduran dış tabakadan (Haller tabakası) oluşur. Uzun ve kısa arka silier arterlerden beslenir. Venöz drenajı ise vorteks venlerine olmaktadır.

4- Suprakoroid: Koroid ve sklera arasındaki 30 μm kalınlığındaki geçiş bölgesidir. Patolojik durumlarda sklera ile ayrılmaya sebep olan potansiyel bir boşluğa sahiptir.

2.4. SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ

SSKR, retinanın idiyopatik seröz dekolmanına neden olan koryoretinal bir hastalıktır. Retina pigment epitelinin sağladığı kan-retina bariyerindeki hasar sonucu bir veya birkaç noktadan koroidden subretinal alana doğru sızıntı ile karakterizedir(20).

İlk olarak Von Graffe tarafından 1866 yılında tanımlanmıştır(1). O tarihten sonra görüntüleme tekniklerinin gelişmesi nedeniyle hastalığın tanımlanmasında ve anlaşılmasında değişiklikler olmuştur. İlk olarak "santral retinit" olarak tarif edilen hastalığın sorumlusu olarak kapiller vazospazm düşünülmüştür. Maumanee asıl patolojinin RPE tabakasında ve koroidde olduğunu ilk tarif edenlerdendir. SSKR isimlendirmesi ise ilk olarak Gass tarafından yapılmıştır(3, 8).

2.4.1. SSKR Epidemiyolojisi

SSKR primer olarak 30-50 yaş arası erkekleri etkilemektedir(21). Erkeklerde kadınlara göre çalışmalar arasında farklılık göstermekle birlikte 6 kata kadar daha sık görülmektedir(21, 22).

Spaide ve ark. ortalama yaşın 51 olduğunu belirtmiş, yaşlı hastalarda ise diffüz RPE kaybı, bilateral tutulum ve sekonder koroidal neovaskularizasyonun daha sık geliştiğini gözlemlemişlerdir(21).

İnsidans oranlarını en iyi gösterebilecek çalışma 1980-2002 yılları arasındaki Olmsted, Minnesota, ABD' deki tüm yeni SSKR vakalarının dahil edildiği Kitzmann ve ark. tarafından yapılan çalışmadır. Bu çalışmada erkeklerde SSKR insidansı 100.000'de 9,9 kadınlarda ise 100.000'de 1,7 olarak raporlanmıştır(23).

Santral kelimesi hastalığın makula bölgesinde SRD'ye neden olarak görme kaybı oluşturmasına atıfta bulunmaktadır. Ancak makula dışında birçok SSKR atağı geçiren asemptomatik hastalar olabilmektedir. Bu bulgulara SSKR hastasının asemptomatik olan diğer gözünde veya hastaların yakınlarının gözlerinde rastlanabilmektedir(24, 25).

SSKR epidemiyolojisi yaşlı hastalarda gençlere göre daha değişkendir. Ayrıca yaşlı hastalarda bilateral tutulum ve KNVM gelişimi daha sık görülmektedir(21). SSKR'nin sarı ırkta beyaz ırka göre daha sık görüldüğü, siyah ırkta ise en az görüldüğü düşünülse de literatürdeki sınırlı verilere bakıldığında insidansların birbirine yakın olduğu görülmektedir(21, 26, 27).

2.4.2. SSKR Tarihçesi ve Etyopatogenezi

SSKR'nin patofizyolojisi henüz tam olarak açıklanamamıştır. Hastalığın ilk tanımlanmasından itibaren çok çeşitli teoriler ortaya konmuş ve etyopatogenezi senelerce tartışmalı olmuştur. 1960'larda FFA'nın geliştirilmesi öncesi oluşturulan çoğu tarihsel öneme sahip teoriler daha çok fundus muayenesine dayanmaktadır. Anjiyografik bulguların anlaşılması sonrası etyopatogenez daha anlaşılır hale gelmiş olmakla birlikte etyopatogenez üzerinde konsensüs halen sağlanamamıştır(28).

SSKR'yi tarihte ilk tanımlayan kişi 1866 yılında Albrecht von Graefe'dir. Bu hastalığa "Uber centrale recidivirende retinitis" (tekrarlayan santral retinit) ismini vermiştir(8). Sonrasında 1892'de Asayama ve 1916'da Fuchs hastalığı tanımlamış ve etiyolojinin sifilitik olduğunu öne sürmüştür(29).

1960 yılında FFA geliştirilene kadar dünyanın çeşitli yerlerinden birçok oftalmolog SSKR hastalığını tanımlamış ve etyopatogenezde tüberküloz, sifiliz, alerji gibi birçok inflamatuar hastalıkla birlikte dolaşım instabilitesi, psikiyatrik bozukluklar, fototoksisite, sigara, otonom vazomotor instabilite gibi birçok inflamatuar olmayan etiyolojiyi de öne sürmüştür(30-35).

FFA'nın geliştirilmesinden sonra 1965'te Maumanee FFA'da RPE düzeyindeki sızıntıyı ilk defa göstermiştir(36). Maumanee aynı zamanda FFA geliştirilmesinden önce seröz sıvının kaynağının koryokapillaris olduğunu öne sürmüştür ve inflamatuar olmayan etiyolojinin önderi olarak bilinir(37).

1967'de Gass hastalığa "İdiopatik Santral Seröz Koryoretinopati" ismini vermiştir(38). Koryokapillariste, etiyolojisi bilinmeyen kapiller permeabilite artışının olduğu bir ya da daha fazla alanın varlığının retinanın altındaki seröz eksudasyonun muhtemel nedeni olabileceğini göstermiştir. Ayrıca Gass SSKR'deki PED'lerin varlığına dikkat çekmiştir(38).

SSKR etyopatogenezinde teknolojik gelişmeler ve hastalık hakkındaki bilgi birikiminin artması ile değişik görüşler ortaya atılmıştır.

2.4.2.a. Koroidin rolü: SSKR'de koroidin muhtemelen iskemi, staz veya inflamasyon sonucu hiperpermeabilite kazandığı düşünülür(39). İndosiyanin anjiyografide görülen orta dönemdeki boyanma koroidal hiperpermeabilitenin ana kanıtı olarak değerlendirilir(40, 41).

Geçirgenliği artan koroidal damarlar, koroidde artmış hidrostatik basınca neden olarak PED gelişimine ve RPE'nin bariyer fonksiyonunu yenerek subretinal alana sıvı sızması sonucu SRD'ye neden olur(42).

Koroidal kalınlaşmanın ve hiperpermeabilitenin nedeni ise bilinmemektedir. Sempatomimetik ajanlar ve kortikosteroidlerin ilişkisi ile ilgili teoriler üretilmiştir. SSKR steroidler, katekolaminler veya sempatomimetik ajanlarla bozulmuş koroidal vasküler otoregülasyon sonucu gelişebilir. Maymunlar üzerinde yapılan bir çalışmada tekrarlayan intravenöz epinefrin enjeksiyonunda koryokapillaris epitelinde ve RPE'de hasar geliştiği gösterilmiştir(43). Ayrıca bruch membranına fibrin sızıntısı ve koryokapillaristeki endotel kaybı olan alanlarda fibrin tıkaçlar izlenmiştir. FFA bulgularının yayınlandığı diğer bir çalışmada ise SSKR'nin karakteristik değişiklikleri ve SRD varlığı gözlenmiştir(44).

Koroidal vaskülopatiyi gösteren multipl çalışmalarla birlikte SSKR'de koroidal vaskülopatinin kanıtı yüksektir. Ancak vaskülopatiye neden olan mekanizma henüz bulunamamıştır.

2.4.2.b. RPE'nin rolü: RPE disfonksiyonunun SSKR patogenezinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir ancak oynadığı rol kesin olarak açıklanamamıştır. Muhtemelen en iyi tariflenen teori koroidin artmış hidrostatik basıncı karşısında RPE'nin bariyer fonksiyonunun yenik düşmesidir. Bazı çalışmalarda FFA'da izlenen sızıntı alanlarının RPE'deki küçük yırtıklar olabileceği ifade edilmiştir. Ayrıca in-vitro yapılan bir çalışmada epinefrinin RPE'de apoptozisi indüklediği gösterilmiştir(45).

SSKR hastalarında yapılan OKT çalışmalarında floresein sızıntısı olan bölgelerde RPE defektleri gösterilmiştir(46). Bu çalışmalar maymun modelinde gösterilen küçük RPE defekti bulgularını desteklemektedir(43). Başka bir OKT çalışmasında SSKR hastalarının neredeyse hepsinin asemptomatik gözlerinde RPE hasarı olan bölgeler izlenmiştir(47). Bu çalışma RPE hasarının geç dönem bir bulgu olarak değil, erken dönemde görüldüğünü düşündürmektedir.

2.4.2.c. Hormonal Faktörler: Kortikosteroid kullanımı ile SSKR gelişimi arasındaki güçlü ilişki kortikosteroidlerin patogenezde rolü olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarda SSKR hastalarında serum katekolamin ve glukokortikoid seviyeleri yüksek saptanmıştır(48, 49).

Glukokortikoidler hastalığın seyrini koroid, bruch membranı ve RPE üzerinden etkileyebilir. Koroid üzerindeki etkisini adrenerjik reseptörlerin transkripsiyonunu arttırarak vasküler otoregülasyon üzerinden, vasküler reaktiviteyi arttırarak, sistemik hipertansiyonu tetikleyerek veya protrombotik etkileri ile meydana getirebilir(9, 50-52). Bruch membranını kollajen sentezini inhibe ederek etkileyebilir(53). Son olarak epitel hücrelerinden iyon transportu kortikosteroidler ile değişim göstermektedir ve bunun RPE'nin bariyer fonksiyonunu etkileyebileceği düşünülmektedir(54).

İlginç olarak lokal glukokortikoid kullanımları genelde SSKR ile ilişkili değildir(1). İntravitreal ve perioküler steroidlerin klinikte kullanımı sık olmakla birlikte SSKR gelişimini bildiren raporlara nadiren rastlanmaktadır. Ancak sistemik kullanımının neredeyse her formu SSKR gelişimi ve SSKR'nin kötüleşmesi ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle oküler ve sistemik glukokokortikoid kullanımından SSKR hastalarında kaçınılmalıdır.

2.4.2.d. Helicobacter pylori (H. Pylori): Yakın zamanda çıkan birçok yayında H. pylori enfeksiyonu ve SSKR arasında ilişkiden bahsedilmiş ve bazı yayınlarda H. pylori tedavisinin SSKR'ye fayda sağladığı bildirilmiştir(55-57). H. pylori gastrite neden olan gram negatif bir bakteridir. SSKR etyopatogenezinde H. pylori aracılı trombotik hastalık ve koroid endotel hücrelerine immün aracılı hasar üzerinde durulmaktadır(58, 59). İlişkinin gösterilmesi için daha geniş çalışmalar yapılması gerekmektedir.

2.4.2.e. Genetik: SSKR literatürü tarandığında birçok ailesel SSKR yayını karşımıza çıkmaktadır(60-63). Weenink ve ark. yaptığı çalışmada kronik SSKR hastalarının aileleri değerlendirildiğinde aile bireylerinde %52 oranında SSKR ilişkili patoloji saptanmıştır. Etkilenen aile bireylerinin ise çok azı semptomatiktir(64). SSKR ilişkili tek nükleotid polimorfizmleri birkaç farklı kohort çalışmasında araştırılmıştır. Araştırılan genlerden kompleman faktör H geni polimorfizmi SSKR ile ilişkili saptanmıştır(65, 66). Son olarak kaderin 5 tek nükleotid polimorfizmi üzerine yapılan kohort çalışması SSKR gelişimi ile ilişkili saptanmıştır(67). Genetik ilişkinin gösterilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2.4.2.f. Sitokin Analizi: SSKR hastalarından alınan aköz örnekleri birçok farklı büyüme faktörü ve sitokinler açısından incelenmiştir. Aköz sıvıdan yapılan

örneklemelerde vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEBF) SSKR'de normal saptanmıştır. Ayrıca IL-6, IL-8 ve monosit kemoatraktan protein-1 kontrollerden farklı değildir, interferon gamma ve TNF alfa ise saptanamamıştır(68, 69). Bu bulgular SSKR'nin inflamatuar bir hastalık olmadığına dair kanıt sunmaktadır.

2.4.3. SSKR Risk Faktörleri

2.4.3.a. Genetik predispozisyon: Genetik riski gösteren güçlü kanıtlar patogenez bölümünde atıfta bulunulan Weenink ve ark. 27 aile üzerinde yaptığı çalışmadan gelmektedir(64). Günümüze kadar SSKR ilişkili bir kalıtım paterni veya spesifik genotip saptanamamıştır.

2.4.3.b. Kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon: Hipertansiyonu olanlarda SSKR gelişim riski daha fazladır, ayrıca SSKR olan hastalarda koroner arter hastalığı gelişim riski de daha yüksek bulunmuştur(70, 71). Sonuç olarak SSKR'de tanımlanan vaskülopati, koroide sınırlı bir durum olmayıp daha diffüz bir vaskülopatiyi işaret ediyor olabilir.

2.4.3.c. Sempatik-parasempatik aktivite ve reaktivite: SSKR hastalarında artmış sempatik aktivite ve azalmış parasempatik aktivite varlığı Tewari ve ark. tarafından yapılan kan basıncı ve nabız değişkenliği çalışmasında gösterilmiştir(72).

2.4.3.d. Kortikosteroid kullanımı: SSKR hastalarının geçmişte oral kortikosteroid kullanmış olma ihtimali daha yüksektir ve aynı zamanda sistemik kortikosteroid kullananlarda da SSKR gelişim riski daha yüksek saptanmıştır(73-75).

2.4.3.e. Endokrin değişiklikler: SSKR riski gebelik hikayesi olanlarda ve gebelerde özellikle üçüncü trimesterde daha yüksek saptanmıştır(74). Gebelik sırasında SSKR gelişenlerde, SSKR'nin doğum sonrası spontan olarak gerilediği gösterilmiştir(76).

Endojen Cushing sendromu olan hastaların %5'inde SSKR gelişmektedir(73).

2.4.3.f. Psikopatoloji: 1986 yılında Yannuzzi SSKR hastaları ile rekabetçi kişilik, acelecilik ve saldırgan mizaç ile karakterize tip A kişilik arasında ilişki olduğunu göstermiştir(8). Sonrasında antipsikotropik ilaç kullanımı ve psikolojik stres de bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmıştır(9).

2.4.3.g. Gastroözofageal hastalıklar: Gastroözofageal reflü ve SSKR'nin ikisinde de stres bağımsız risk faktörüdür. SSKR hastalarında gastroözofageal reflü görülme ve anti-asit, anti-reflü ilacı kullanım sıklığı yüksek saptanmıştır(77). Ayrıca

birçok çalışmada SSKR hastalarında H. pylori enfeksiyonuna rastlanma sıklığı daha yüksek bulunmuştur(55, 56).

2.4.3.h. Steroid dışı ilaç ile indüklenmiş SSKR: Yapılan çeşitli çalışmalarda SSKR gelişimi sempatomimetik ilaç, fosfodiesteraz-5 inhibitörü (sildenafil, tadalafil), MEK-inhibitörü (binimetinib) kullananlarda daha sık saptanmıştır(78-80).

2.4.3.ı. Uyku bozuklukları: SSKR'de uyku bozukluklarının ve özellikle obstruktif uyku apne sendromunun (OUAS) rolü tartışmalıdır. Yapılan bir çalışmada SSKR hastalarında OUAS sıklığı %22 olarak raporlanmıştır(71). Bu oran toplumdaki görülme sıklığı olan %2-4'ün çok üzerindedir. Ancak yapılan başka çalışmalarda kontrol grupları ile SSKR grupları arasında fark saptanamamıştır(81).

2.4.4. SSKR'de Klinik Prezentasyon

SSKR tanımı "akut" ve "kronik" olarak tarif edilen birbirinden farklı olan iki hastalığı tanımlamaktadır. Bu ayrımın sınırları net değildir, çünkü ayrım SRD süresine ve RPE değişikliklerinin varlığına bağlıdır.

Akut SSKR'de hastalar SRD'nin yeriyle ilişkili semptomları tariflerler. SRD makula bölgesinde ise hasta bulanık görme, rölatif santral skotom, metamorfopsi, diskramatopsi, hipermetropizasyon, mikropsi ve azalmış kontrast sensitivitesi tarifler(82). Akut form oftalmoskopi ile saptanabilen SRD, sınırlı RPE değişiklikleri ve PED ile karakterizedir. SRD genellikle 3-4 ay içerisinde geriler ve sıklıkla hafif diskramatopsi dışında sekel bırakmaz(4).

SSKR tanısı alan hastalarda en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) 20/20 ile 20/200 arasında değişir ve akut vakaların %75'inde 20/30'un üzerindedir. Nörosensöriyel retinanın SRD'ye bağlı öne yer değiştirmesi sonucu refraksiyonda hipermetropa kayma izlenir(82). Görme alanının etkilenen kısmında mikroperimetri ile 10-100 kata kadar kontrast sensitivitesinde azalma olduğu gösterilmiştir(83). Rölatif santral skotom, hastalar ilk uyandığında en belirgindir ve gözlerini açıp tavana baktıklarında ve günün ilerleyen saatlerinde göz kırpma ile kısa süreliğine ortaya çıkan gri alan olarak tariflenir(82)(Şekil 3).

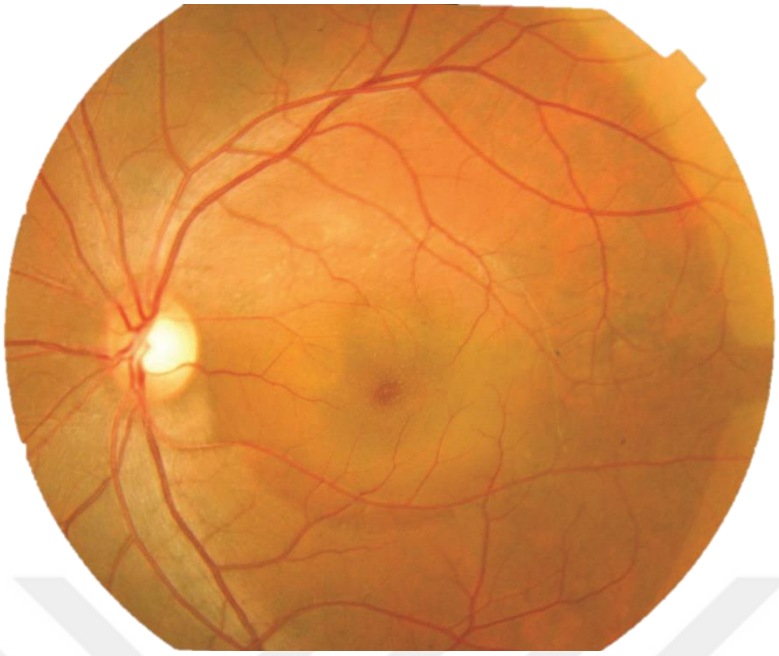


Şekil 3: SSKR hastasının çizimi ile rölatif santral skotom görüntüleri

Akut ve kronik SSKR'yi ayırt etmede kullanılmak üzere belirlenmiş net bir hastalık süresi mevcut değildir. Çeşitli çalışmalarda isteğe bağlı olarak 4 veya 6 aydan uzun süren vakalar kronik olarak tanımlanmıştır. Ancak bazı makalelerde ise "iyileşmeyen veya persistan SSKR" tanımının kullanılması tavsiye edilmiştir. Bu sayede diffüz pigment epitelyopati ile kendini gösteren kronik form arasında karışıklık yaşanmayacağı ifade edilmiştir(84).

Kronik SSKR, ilk tanımlandığında diffüz retinal epitelyopati olarak tanımlanmış ve SSKR'nin bir varyantı olduğu düşünülmüştür(85). Fundus otofloresans (FOF) görüntülemede azalmış otofloresans ile karakterize geniş RPE atrofileri ile karakterizedir(86). Hastaların semptomları kalıcıdır ve orta ileri seviye görme kaybı ve kontrast seviyesinde azalma ile karakterizedir(87). Kronik SRD ile birlikte OKT'de multifokal RPE atrofisi alanları, irregüler PED'ler ve bazen intraretinal kistler izlenir(88).

2.4.4.a Biyomikroskopi: SSKR'de sıklıkla makula bölgesini tutan SRD izlenir. Subretinal sıvı sıklıkla şeffaf olmakla birlikte içerisinde granüler ve fibrinöz birikimler görülebilir(89). Granüler materyal birikimi semptomların süresiyle orantılıdır. Diğer karakteristik bulguları foveal reflenin kaybolması ve foveal ksantofil pigmentinin net olarak ayırt edilebilmesidir(21)(Şekil 4).



Şekil 4: SSKR hastasına ait fundus görüntüsü

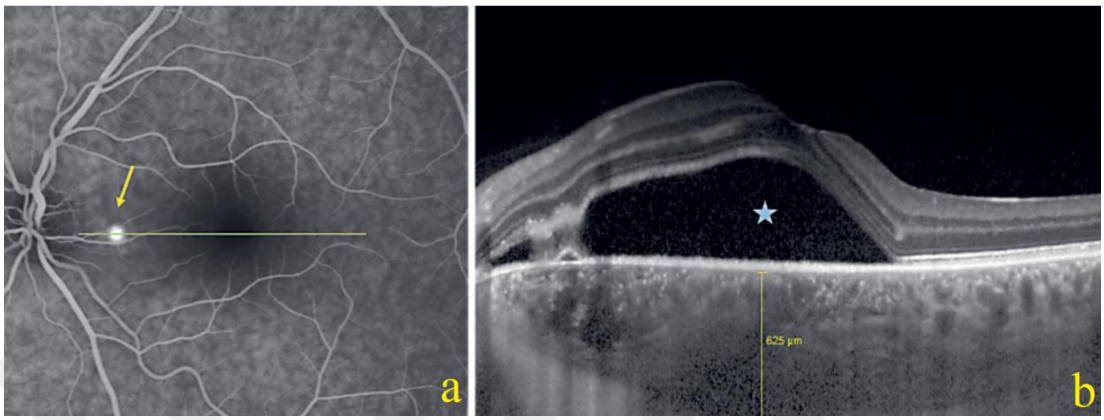
SRD sıklıkla foveayı tutar, foveada santralize olur ve subretinal sıvının en yüksek olduğu alan sıklıkla foveadır. Ancak SRD'ye neden olan RPE'deki primer lezyon nadiren fovea altındadır. RPE hasarı arka kutup içerisinde veya damar arkadlarına yakın olarak herhangi bir yerde tespit edilebilir(90). RPE anomalileri bir veya daha fazla sarı nokta ve küçük PED'ler şeklinde izlenebilir. Daha belirsiz olan RPE değişiklikleri koroidal retroiluminasyon yapılarak ufak refraktil granüller olarak görülebilmektedir. Dejeneratif hastalıklarda görülen coğrafik atrofi SSKR'de oluşmaz ancak transparan olmadan yarısaydam olması ile karakterize RPE hipopigmentasyonu sık görülen bir bulgudur(2).

2.4.5. SSKR'de Multimodal Görüntüleme

OKT, SSKR tanısında ve takibinde en sık kullanılan araçtır. FFA sızıntı noktasının saptanmasında kullanılır. FOF ise noninvaziv olarak RPE değişikliklerinin saptanmasını sağlar.

2.4.5.a. OKT: OKT sayesinde, biyomikroskopi ile görüntülenmesi güç olan sığ SRD'ler görüntülenebilmektedir. Tedavi sonrası retinanın rekole olup olmadığının değerlendirilmesinde de OKT yararlıdır. Akut SSKR'de retina katmanları subretinal sıvı varlığına rağmen korunmuştur. Fotoreseptör dış segmentlerinde uzama saptanması sık görülen bir bulgudur(12). Uzun süreli

vakalarda intraretinal kistler ve fotoreseptör dış segment kayıpları görülebilmektedir. Hiperreflektif noktalar intraretinal ve subretinal alanda görülebilmektedir(91, 92). PED, RPE atrofisi veya hipertrofisi gibi RPE değişiklikleri SSKR'nin tüm aşamalarında görülebilir(88)(Şekil 5b).



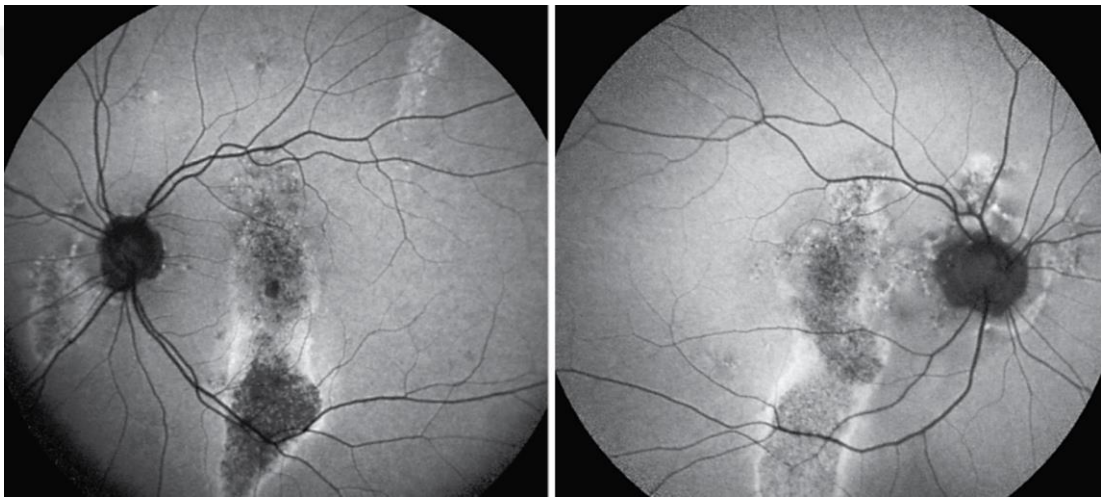
Şekil 5: Şekil 5a'da FFA'da mürekkep lekesi paterni, Şekil 5b'de OKT'de seröz retina dekolmanı

SSKR hastalarında artmış koroidal kalınlık (>395 µm) etkilenen gözlerde ve aynı hastaların diğer gözlerinde sık rastlanan bir bulgudur(24, 92). Koroid kalınlaşması geniş koroidal damarların fokal veya diffüz kalınlaşması nedeniyle oluşabilmektedir.

2.4.5.b. FFA: SSKR tanısı sıklıkla FFA yapılmadan konulabilse de FFA ayırıcı tanıda ve tedavi planlanmasında kritik öneme sahiptir. FFA'daki en belirgin SSKR karakteristiği tek noktadan genişleyen floresein sızıntısı ve SRD'dir(93). Genellikle bir veya iki adet sızıntı noktası izlenir ve sıklıkla foveaya 0,5-1,5 mm uzaklıktadır(94). Sızıntı noktalarının en sık görüldüğü alan arka kutbun üst-nazal çeyrek dairesidir. Sızıntının yukarı doğru hareketlenmesi "tüten baca (smokestack) paterni" olarak isimlendirilir ve vakaların %7-25'inde görülür. SSKR'de en sık rastlanan sızıntı paterni "mürekkep lekesi paternidir". Bu paternde sızıntı tek bir noktadan başlar ve her yöne simetrik olarak genişler (Şekil 5a). Bir diğer patern "multifokal mürekkep lekesi sızıntısıdır". Bu paternde birden çok noktadan hafif genişleyen hiperfloresans izlenir. Seröz dekolmanın kaynağını tek bir noktaya atfetmek bu paternde mümkün değildir. PED'ler erken fazda floresein göllenmesi ve geç fazda floresansın persiste etmesi ile karakterizedirler. Kronik ve rekürren vakalarda noktasal sızıntı yerine küçük yamalar halinde diffüz sızıntı alanları mevcuttur. Klinik olarak bu alanlarda RPE değişikliklerini görmek zordur ancak

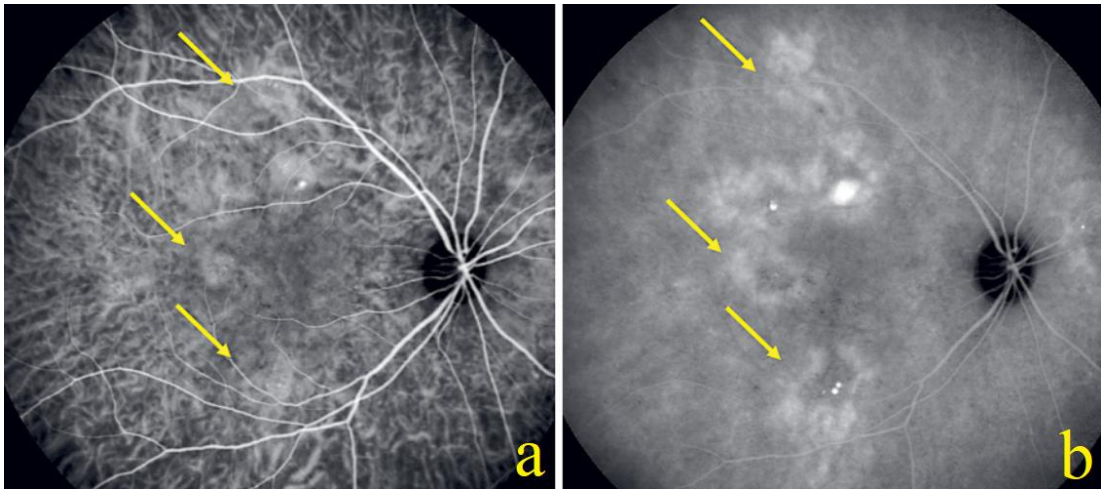
FFA’da bu alanlar erken dönemde yama halinde hiperfloresans gösterirler ve RPE düzeyinde fokal geç boyanma özelliğine sahiptirler. Atak sonrası retina yatışsa da eski dekolman alanında RPE kompetansı bozulur ve bir miktar sıvının koryokapillaristen çok yavaş sızmasına izin verebilir. Bu sızıntı paterni için “ooze” terimi kullanılır. FFA’nın ilerleyen fazlarında bu boyanma alanı genişlemez, sadece yoğunluğu artar(82).

2.4.5.c. FOF: RPE’nin durumunu göstermede kullanılır. Kronik SSKR’de makula veya optik diskten kaynaklanan, oblong, aşağı yönelimli hipofloresan alanlar görülmesi patognomoniktir. Bu görüntü yer çekimi ilişkili alan (gravitational tract) olarak tanımlanır (Şekil 6).



Şekil 6: Bilateral ciddi kronik SSKR'ye ait FOF görüntüsü

2.4.5.d. İndosiyanin yeşili anjiyografi (İSYA): Koroidal damar yapısını görüntülemede altın standarttır. SSKR’nin ayırıcı tanısında ve sekonder KNVM tespitinde yardımcıdır. SSKR’de erken fazda arter ve koryokapillaris dolumunda gecikme ve azalmış koryokapillaris dolumu izlenir(95). Orta fazda büyük koroidal venlerde genişleme ve koroidal hiperpermeabiliteyi gösteren geniş alanlarda sınırları belirsiz hiperfloresans izlenir(41). Geç fazda ise orta dönemdeki hiperfloresans alanların persiste ettiği veya periferal genişleyen halkalar oluşturduğu gözlenir (Şekil 7).



Şekil 7: SSKR hastasına ait İSYA görüntüsü. Şekil 7a'da orta fazda görülen hiperfloresan halkalar, Şekil 7b'deki geç faz görüntüsünde persiste etmiştir ve genişleyen halkalar oluşturmuştur

2.4.6. SSKR'de Ayırıcı Tanı

SSKR ayırıcı tanısı SRD ve PED'lerin ayırıcı tanısının yapılmasını gerektirmektedir. Ek olarak KNVM varlığı araştırılmalı ve SSKR ile ilişkisi değerlendirilmelidir. Ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gereken hastalıklar beş ana başlıkta aşağıda açıklanmaktadır.

2.4.6.a. Koroidal vasküler hastalıklar

KNVM: KNVM'nin varlığından biyomikroskopide subretinal hemoraji, sert eksuda ve yeni damar oluşumu görülmesi ile şüphelenilir. Ancak okült KNVM'lerde bu bulguların olmayacağı akılda bulundurulmalıdır. Bu nedenle ayrımın yapılamadığı durumlarda FFA'dan ve İSYA'dan faydalanmak gerekmektedir.

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD): YBMD tanısında biyomikroskopik muayenede drusen, KNVM veya coğrafik atrofi görülmesi beklenir. Ayrıca tek gözde KNVM görülüp diğer gözün sağlıklı olması YBMD tanısından uzaklaştırır(82).

İdiopatik polipoidal koroidal vaskülopati: SSKR ile birlikte pakikoroid spektrum hastalıklar içerisinde değerlendirilmektedir. SSKR'ye göre daha yaşlı popülasyonu etkilemektedir. Koroidal damarların özellikle peripapiller bölgede polipoidal dilatasyonu ile karakterizedir. Biyomikroskopik muayenede koroid seviyesinde kırmızı-turuncu lezyonlar şeklinde görülür. Tekrarlayan SRD, seröz veya hemorajik PED, subretinal hemoraji ve eksuda ile karakterizedir. Tanısında FFA

yardımcı olmakla birlikte İSYA vasküler poliplerin gösterilmesinde daha faydalı olmaktadır(96).

Koroidal hemanjiyom: Arka kutup içerisinde turuncu-kırmızı bir lezyon ve ilişkili SRD ile karakterizedir. FFA'da koroidal fazda dantelsi hiperfloresans ve ilerleyen fazlarda hiperfloresansta artış görülür. Hemanjiyoma ait damar ağı İSYA'da daha iyi görüntülenir(97). Ultrasonografide hemanjiyoma ait kitle görüntüsü izlenir. OKT'de görülen kalın koroid SSKR'nin aksine 1000-2000 µm seviyelerindedir.

2.4.6.b. İnflamatuar hastalıklar

Beyaz nokta sendromları: Dış retina, RPE ve koryokapillarisle ilişkili multipl sarı beyaz noktalar ile karakterize hastalık grubudur. Punktat iç koroidopati ve akut multifokal pigment epitelyopatide seröz makula dekolmanı tanımlanmıştır(98). SSKR'den fundus bulgularının farklı olması ve FFA'da lezyon alanlarında erken fazda hipofloresans ve geç fazda hiperfloresans göstermesi ile ayırt edilebilmektedir.

Vogt-Koyanagi-Harada sendromu (VKH): Diffüz koroidal inflamasyonla karakterize olan, sık görülen bir panüveit nedenidir. SSKR'nin tanısında en sık karışıklığa yol açan hastalıklardan biridir. FFA'da her iki hastalıkta da görülen sızıntı paterni ve SRD ortak özelliklerdir. SSKR'de ön kamarada ve vitrede hücre olmaması ve optik disk ödemi olmaması önemli klinik farklardır. FFA'da her iki hastalıkta da multipl sızdıran noktalar görülebilmekle birlikte VKH'de bu noktalar daha fazladır ve daha fazla sızdırmaktadır. Ayrıca VKH'de geç fazda optik diskte boyanma olmaktadır. VKH'de, OKT'de artmış RPE ondülasyonu, RPE katlantıları, subretinal septalar görülebilmektedir. Buna karşılık RPE hiperplazisi ve PED SSKR'de daha sık görülmektedir(99). VKH sıklıkla her iki gözde simetriktir ve yüksek doz steroid tedavisi ile iyileşir. SSKR ise steroid tedavisine yanıt vermez ve sıklıkla kötüleşir.

Posterior üveit: Diffüz koroidal inflamasyonla seyreden hastalıklar grubudur. SSKR'nin ayırıcı tanısını yaparken inflamatuar bulguların olmadığının hem biyomikroskopik muayenede hem de FFA'da gösterilmesi önem taşımaktadır(100).

Posterior sklerit: Primer veya başka bir hastalığa sekonder (Herpes zoster oftalmikus, sifiliz, tüberküloz, romatoid artrit…) skleranın inflamasyonudur. Sıklıkla

orta yaş kadın hastalarda görülür. Hiperemi, propitoz ve kas tutulumuna bağlı ağrılı göz hareketleri vardır. Fundus muayenesinde koroidal katlantılar, optik disk ödemi, SRD izlenebilir. Ultrasonografide klasik "T bulgusunun" görülmesi tanı için önemlidir(101). SSKR'den daha gürültülü bir tablo olması ve belirgin inflamatuar bulguları ile ayrımı yapılır.

2.4.6.c Retinal vasküler hastalıklar

Retinal anjiyomatöz proliferasyon (RAP): Retinokoroidal anastomoz yapan damarlarla karakterize YBMD'nin bir varyantı olarak sınıflandırılmaktadır. Sıklıkla jukstafoveal yerleşimlidir. Muayenede bir veya birkaç tane küçük intraretinal hemoraji izlenir. SSKR'den hemoraji varlığı ve RAP'ın sıklıkla daha ileri yaşta görülmesi ile ayırt edilebilmektedir(100).

Retinal ven oklüzyonu (RVO): RVO beraberinde kistoid makula ödemi ve SRD görülebilmektedir. RVO'da izlenen alev şekilli hemorajiler, atılmış pamuk manzarası, oklüde-skleroze damarın görülmesi ayırt edici özellikleridir.

İdiopatik jukstafoveal retinal telenjiektazi: Fovea komşuluğundaki retinal kapillerlerin irregüler dilatasyon ve ektazisi sonucu gelişmektedir. Makuler telenjiektazi tip 2 en sık görülen formu olup bilateraldir. Ters açılı retinal damar, lokalize foveal atrofi ve lokalize epiretinal membran gelişimi sıklıkla izlenir. Beraberinde KNVM görülebilmekle birlikte, KNVM olmaksızın da SRD gelişebildiği gösterilmiştir(102). Sekonder bulgularının varlığı ve FFA görüntüsü ile SSKR'den ayırt edilebilmektedir.

Diyabetik maküler ödem (DMÖ): DMÖ'sü olan hastaların %15-30'unda SRD geliştiği bildirilmiştir(103). FFA'da SRD ile birlikte DMÖ, mikroanevrizmalar ve neovaskülarizasyon görülür.

2.4.6.d. Anatomik anomaliler

Optik disk piti: Optik diskin sıklıkla inferotemporalinde yer alan konjenital ekskavasyonudur. Embriyonik fissürün inkomplet kapanması sonucu geliştiği düşünülmektedir. Retinoskizisle birlikte makulada seröz retina dekolmanı ile karakterizedir. SRD görüntüsü SSKR'ye benzemekle birlikte OKT'de fokal ekskavasyonun gösterilebilmesi ve FFA'da sızıntı paterninin olmaması ile SSKR'den ayırt edilebilir(104).

Kubbe şekilli makula: Yüksek miyopili hastalarda görülen makuladaki kubbe şeklinde kabarıklıktır. Vakaların %50'sinde eşlik eden SRD görülmektedir. SSKR'den ayırt etmede hastanın yüksek miyopisi olması, OKT'de kubbe görüntüsü, koroidin fovea dışında ince olması ve subfoveal bölgede kalın olmasından yararlanılır.

2.4.6.e. Diğer

Bilateral diffüz uveal melanositik proliferasyon: Visseral malignitelere sekonder gözün paraneoplastik sendromudur. SSKR'den multipl, soluk, kırmızı, yuvarlak-oval RPE yamaları (Zürafa paterni) şeklindeki klasik bulgusu ile ayırt edilebilir(105).

Bestrofinopatiler: BEST-1 geninde mutasyon bulunan hastalıklar grubudur. Santral görmede azalma ve makulada SRD ile prezente olurlar. Best vitelliform distrofide klasik yumurta sarısı görüntüsü veya psödohipopyon görüntüsü tanıda yardımcı olur. Arada kalındığı durumlarda elektrofizyolojik testlerden yararlanılmaktadır. Özellikle elektrookülogramda Arden oranının düşmesi ile sıklıkla tanı konulur(106).

2.4.7. SSKR'de Görsel Prognoz

Akut SSKR tipik olarak kendini sınırlayan bir hastalıktır. Görme keskinliği sıklıkla nörosensöriyel retinanın rekole olması ile beraber 1-4 ay içerisinde bazı bilinen vizüel sekeller bırakarak geri döner(1, 107).

Spontan veya tedavi ile gerileyen akut SSKR'nin uzun dönemde prognozu iyidir(108). Kronik SSKR'de ise retinanın apoze olmasından sonraki görme kazanımlarına rağmen sıklıkla uzun dönemde görme kayıpları ile karşılaşılır.

İlk akut atak sonrası rekürrens %33-50 oranında görülür ve vakaların %10'unda üç veya daha fazla rekürrens görülmektedir(109). Rekürren SSKR'de son görme keskinliği, stereopsis, renkli görme ve santral görme alanında kayıp olmaktadır(89)

2.4.8. SSKR'de Tedavi

Akut SSKR'de birçok vakada standart tedavi şekli gözlemdir ama bazı durumlarda erken tedavi ihtiyacı doğmaktadır. Bu durumlar persistan subretinal sıvı, düşük görme keskinliği, her iki gözde aktif SSKR varlığı, görmenin hızlı toparlanması gereken mesleki gereklilikler ve diğer gözde tedavisiz kötü görme

keskinliği ile sonlanmış SSKR olgularıdır. Ayrıca erken tedavi multipl rekürrens yaşayan olgularda da değerlendirilmelidir.

Akut SSKR'de tedavinin amacı görme kazanımının sağlanacağı süreyi kısaltmak ve görsel prognozu stabilize etmektir. Pratikte bunun karşılığı SRD'nin tamamen gerilemesi ve nükslerin önlenmesidir. Çalışmalarda ilerde bahsedilecek çeşitli tedavi yöntemleri ile fayda sağlandığı gösterilmiş olsa da ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır(20).

SSKR'de tedavinin amacı nörosensöriyel retinanın rekole olmasını sağlamak, görme keskinliğinde artış sağlamak veya mevcut görme keskinliğini korumak ve rekürrensleri önlemektir.

2.4.8.a. Gözlem ve risk faktörleri modifikasyonu: Akut SSKR'de yakın takiple birlikte tercih edilen tedavi yöntemidir. Birçok vakada SRD'nin gerilemesi için üç ay süre ile takip edilmesi yeterli olmaktadır. Görme keskinliği ilk ataktan sonra sıklıkla normale döner.

Risk faktör modifikasyonu sıklıkla kortikosteroid kullanımının kesilmesi ile sağlanmaktadır. Ayrıca kişinin genel stres seviyesinin azalmasına yardımcı olan aktivitelerde bulunmasının da faydalı olacağı bildirilmiştir(32, 78, 110).

OUAS, SSKR ile ilişkilendirilmiştir. Bir vaka sunumunda sürekli pozitif havayolu basıncı makinesi (C-PAP) kullanımı sonucu bir haftada gerileyen bilateral SSKR vakası bildirilmiştir(111).

2.4.8.b. Steroid kullanımının kesilmesi: Kontrendike değilse steroid kullanımının kesilmesi hem hastalığın iyileşmesini hızlandırmakta hem de kronik hastalığın komplikasyonlarını önlemektedir(73, 74).

Sistemik steroidlerin dışında nazal spreyler, eklem içi enjeksiyonlar ve steroidli cilt kremi kullanımı da SSKR için risktir ve mümkünse kesilmelerinde fayda vardır(112-114).

2.4.8.c. Lazer fotokoagülasyon: Geleneksel olarak SSKR'de tedavi tercihi fokal termal lazer uygulamasıdır. Bu tedavi yöntemi FFA'da saptanan RPE'deki sızdıran alanları hedef alarak fokal defektlerin fotokoagülasyon uygulanarak kapatılmasını amaçlamaktadır. Lazer fotokoagülasyon tedavisi, retinada uygulandığı alanda görme kaybı, skotom ve kontrast sensitivitesi kaybına neden olduğundan sadece ekstrafoveal sızdıran alanlara uygulanmaktadır(115, 116). Yakın zamanda

navigasyonlu lazer tedavisi SSKR için güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olarak bildirilmiştir(117). Bu tedavi yönteminde fundus fotoğrafı ve FFA'dan elde edilen görüntüler lazer cihazına entegre edilerek lazer fotokoagülasyon bilgisayar tarafından otomatik olarak yapılmaktadır. Bu yöntemle SRD gerilemesinde %75-94 fayda sağlanmasına rağmen fonksiyonel düzelme sonuçları tartışmalıdır(117, 118). Prospektif kontrollü yapılan bir çalışmada argon lazer fotokoagülasyonu ile tedavisiz takip edilen hastalar karşılaştırılmış ve aralarında rekürrens oranı, görme keskinliği ve kontrast sensitivitesi açısından fark bulunamamıştır(109). Bu noktada yan etkileri de göz önüne alındığında fokal lazer fotokoagülasyon tedavisi kullanımı günümüzde halen tartışmalıdır.

2.4.8.d. Transpupiller termoterapi (TPT): TPT tedavisinde amaç hedeflenen bölgede hafif sıcaklık artışı sağlamaktır. Bu sayede ısı şok proteinlerinin ortaya çıkarak RPE hasarının iyileşmesine yardımcı olacağı ayrıca koroidal vasküler tromboz yapacağı düşünülmektedir(119).

Hussain ve ark. yaptıkları çalışmada TPT uygulanan kronik SSKR hastalarının %79'unda SRD tamamen gerilediğini bildirmiştir(120). Russo ve ark. 20 kronik SSKR hastasında uyguladığı TPT tedavisi sonrasında onuncu ayda tüm hastalarda SRD'nin tamamen gerilediğini göstermiştir(121). Yapılan diğer çalışmalarda da TPT sonrası sıvıda gerileme saptanmış ancak görme keskinliğinde diğer tedavi yöntemlerine göre üstünlük saptanamamıştır(20). Nadiren TPT uygulamasından sonra makular enfarkt gibi yan etkiler gelişebilmektedir(122). TPT'nin SSKR tedavisinde etkinliğini ve güvenliğini göstermek için ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2.4.8.e. Eşik altı mikropulse lazer (ML): ML kullanımı lazer fotokoagülasyona göre retina dış segmentlerinde daha hafif değişikliklere neden olmakta ve daha önemlisi dozu doğru ayarlandığında fotoreseptör hasarına neden olmadan RPE'yi selektif olarak hedef alabilmektedir. ML'nin SSKR'de kullanımına ilişkin ilk yayınlara 2008 yılında rastlanmaktadır(123, 124). ML tedavisinde fotonik radyasyon retinaya 0,1-0,5 sn süre içerisinde, her biri 100-300 μs süren lazer atım treni şeklinde iletilir. Bu sayede ısı enerjisinin yayılması için süre tanınır ve sıcaklık dokuda düşük tutularak proteinlerin denatüre olması engellenmiş olur. SSKR'de İSYA veya FFA'daki sızdıran noktalar hedef alınarak, lazer spotları birbirine bitişik

ama üst üste gelmeyecek şekilde atılır. Bu tedavi protokolü yüksek yoğunluklu eşik altı mikropulse lazer (YEML) olarak isimlendirilmiştir. YEML tedavisi uygulanan retrospektif çalışmalara ve vaka serilerine bakıldığında SRD'nin gerileme oranı arasında değişmektedir(123, 125). Bu farklılığın nedeninin çalışmalar arasındaki tedavi ve lazer protokollerindeki ciddi farklılıklar olabileceği düşünülmüştür.

YEML tedavisi ile ilgili en geniş randomize kontrollü çalışma 2018 yılında yayınlanan "Kronik SSKR hastalarında YEML tedavisinin yarım doz fotodinamik tedavi ile karşılaştırılması (PLACE)" çalışmasıdır. Bu çalışmada tedavinin ikinci ay ve yedinci ayında vakaların sırasıyla %14 ve %29'unda SRD tamamen gerilemiştir. Saptanan sonuçların eski bildirilenlere göre daha düşük olmasının nedeni olarak diğer çalışmaların retrospektif oluşu ve düşük hasta sayıları gösterilmiştir(126). PLACE çalışmasının verileri analiz edildiğinde YEML tedavisinin fokal sızıntısı olanlarda, diffüz sızıntısı olanlara göre daha etkin olabileceği düşünülmüştür. Verilere göre fokal sızıntısı olanlarda rezolüsyon oranı %41 diffüz olanlarda %21'dir(20).

Sonuç olarak ML tedavisinin etkinliğinin lazer protokolleri standardize edilerek ve tedavi mekanizması anlaşılarak daha da yükselebileceği düşünülmektedir.

2.4.8.f. Fotodinamik tedavi (FDT): FDT'nin SSKR'deki tedavi mekanizması; aydınlatılan alanda, özellikle koryokapillariste, serbest radikal oluşumunu indüklemek ve vasküler endotel hasarı oluşturmaktır. Bunun sonucunda hasarlı RPE bölgesinin altında koryokapilleriste hipoperfüzyon ve yapı değişikliği oluştuğu düşünülmektedir. Tedavinin selektivitesi nedeniyle fotoreseptörler korunmaktadır(127, 128).

FDT uygulaması sonrası koroidal kalınlık ve buna bağlı olarak SRD yüksekliği geçici olarak yükselebilir. Bu değişiklikler sıklıkla bir hafta içerisinde geriler ve bir ayda stabilize olur. Sıklıkla SRD'nin gerilemesiyle görme keskinliğinde artış sağlanmaktadır(126, 129). FDT koroidal kalınlığı ve hiperpermeabiliteyi azaltarak SSKR patogenezinde rol oynayan iki önemli etkeni ortadan kaldırmaktadır(130).

FDT'nin tedavi algoritması üzerine yapılan çalışmalarda değişken verteporfin dozları, değişken aydınlatma güçleri ve süreleri denenmiştir. Yarı doz FDT'nin, tam doz yarı güç ve yarı zaman FDT protokollerine eşit veya üstün etkinlikte olduğu

bildirilmiştir. Doz azaltılması sonucu sistemik yan etkilerin azalması nedeniyle birçok merkezde bu tedavi şekli tercih edilmektedir(20, 131-133).

Akut SSKR hastalarında uygulanan FDT tedavisi SRD'nin daha hızlı gerilemesini, retinal duyarlılığın daha hızlı normale dönmesini ve plasebo ile karşılaştırıldığında daha yüksek son görme keskinliği elde edilmesini sağlamaktadır(134, 135). Akut SSKR hastalarında FDT uygulaması ile %74-100 oranında SRD'nin tamamen gerilediği bildirilmiştir(136, 137).

FDT uygulaması sonrası literatürde bildirilen yan etkiler; bulantı, baş ağrısı, dispne, senkop, baş dönmesi, görme keskinliğinde azalma, alerjik reaksiyonlar, ciddi koroidal iskemi, KNVM gelişimi ve RPE atrofisidir. Bu yan etkilerin bildirildiği vakalar olmakla birlikte ciddi yan etkilere oldukça az rastlanmakta ve vaka sunumları olarak bildirilmektedir(20). Literatürde hiç yan etki bildirilmeyen klinik çalışmalar da mevcuttur(138). SSKR tedavisinde sıklıkla yarı doz veya yarı aydınlatma gibi teknikler kullanılması nedeniyle YBMD ve KNVM'deki kullanımlarına göre yan etkiler daha az gelişmektedir. Bu sayede günümüze kadar yapılan çalışmalarda KNVM veya RPE atrofisi gelişimi gibi tedavi ilişkili yan etkiler bildirilmemiştir(126, 139).

2.4.8.g. İntravitreal anti-vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEBF): Deneysel çalışmalarda VEBF'nin inhibe edilmesi ile koroid üzerinde anti-proliferasyon ve anti-hiperpermeabilite etkileri oluşmaktadır(140). SSKR'nin koroidden kaynaklanması nedeniyle bevacizumab, aflibercept, ranibizumab gibi Anti-VEBF ajanların koroidal vasküler hiperpermeabiliteyi azaltarak tedavide etkili olabileceği düşünülmüştür. Ancak Anti-VEBF ajanlar SSKR tedavisinde kullanılmak üzere resmi olarak onaylanmamışlardır ve hastalardan bu konuda onam alınması gerekmektedir.

Bu konuda günümüze kadar geniş, prospektif randomize kontrollü çalışmalar yapılmamıştır. Ancak bazı klinik çalışmalarda pozitif etkileri olduğu bildirilmiştir(141, 142). Bu pozitif raporlara karşın yapılan meta-analiz çalışmasında Anti-VEBF'lerin pozitif etkisi gösterilememiştir. Ancak bazı kronik SSKR tiplerinde özellikle KNVM ilişkili olanlarda etkili olabileceği bildirilmiştir(143).

2.4.8.h. Mineralokortikoid(MR) ve glukokortikoid reseptör antagonistleri: SSKR hastalarının serum kortizol seviyeleri sıklıkla yüksek saptanmaktadır(49). Bunun sonucunda kortizol yolağı üzerinde etkili birçok ilaç SSKR'de denenmiştir. MR antagonistleri eplerenon ve spironolakton ile yapılan klinik çalışmalar umut vadetmektedir(144, 145). Ancak hastaların böbrek fonksiyonları ve potasyum seviyeleri tedaviye başlamadan önce ve tedavi süresince yakından takip edilmelidir. Yapılan başka bir çalışmada koroid kalınlığı >515µm olanlarda MR antagonistlerinin daha faydalı olduğu gösterilmiştir(146). Eplerenon ve spironolakton ile ilgili yapılan birçok klinik çalışmada kullanımlarının faydalı olduğu gösterilse de günümüze kadar uzun dönem etkilerini gösteren prospektif kontrollü klinik çalışma yoktur. Ayrıca literatürdeki çalışmalar incelendiğinde MR antagonisti kullanım süresi 1 ay ile 51 ay aralığında değişmektedir. MR antagonistleri ile tedavi etkinliği birkaç ay içerisinde ortaya çıkacağı bildirilse de bu konuda yeterli çalışma yoktur(146, 147).

Mifepriston günümüzde medikal kürtaj amaçlı kullanılan bir glukortikoid antagonistidir. Nielsen ve ark. tarafından 16 kronik SSKR hastasında yapılan bir çalışmada 5 hastada (%31) görme artışı sağlandığı bildirilmiştir(148).

2.4.8.ı. H. pylori tedavisi: H. Pylori enfeksiyonu yakın zamanda SSKR ile ilişkilenmiştir. H. pylori tedavisinin SSKR'ye faydası konusunda yeterli çalışma yoktur(20).

2.4.8.i. Aspirin (asetil salisilik asit): Trombosit agregasyonunu inhibe etmekte ve SSKR'de yükseldiği gösterilen serum plazminojen aktivatör inhibitör 1 seviyesini düşürmektedir(149). Yapılan bir çalışmada aspirin kullanımının pozitif etkilerinden bahsedilse de aspirin kullanımını destekleyecek yeterli çalışma günümüzde mevcut değildir(150).

2.4.8.j. Beta-blokerler: Yapılan klinik çalışmalarda SRD gerilemesini hızlandırmadığını, hatta bazen gerilemeyi yavaşlatabileceği bildirilmiştir(151). SSKR tedavisinde uygun bir ajan değildir.

2.4.8.k. Karbonik anhidraz inhibitörleri: Kullanımı ile birlikte SRD gerilemesinin hızlandığının bildirildiği klinik çalışmalar olmakla birlikte, bu konuda yeterli güvenilir çalışma yoktur(152).

2.4.8.l. Melatonin: 13 kronik SSKR hastası ile yapılan çalışmada melatonin kullanan hastaların görme keskinliği artışının daha yüksek olduğu ve üç hastada bir ay içerisinde SRD'nin tamamen gerilediği bildirilmiştir(153). Yan etki bildirilmemiştir. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2.4.8.m. Nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ): Akut SSKR'de topikal nepafenak kullanımı ile ilgili Alkın ve ark. tarafından retrospektif olarak yapılan çalışmada altı ay sonunda nepafenak kullanan grupta kullanmayanlara göre görme keskinliğinde daha fazla artış ve SRD'de daha fazla hastada tamamen düzelme olduğunu bildirilmiştir. Ancak NSAİİ'lerin etkinliğinin gösterilmesi için daha büyük çalışmalara ve daha güçlü kanıtlara ihtiyaç duyulmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniğinde Ocak 2017- Eylül 2019 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen SSKR tanılı hastaların bulguları ve kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastalarda SSKR tanısının kesinleştirilmesi için kayıtlardan elde edilen hasta hikayesi, fundus muayenesi bilgileri, OKT ve FFA bulguları birlikte değerlendirildi. SSKR tanısı kesinleştirilen 55 olgunun 59 gözü çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri: metamorfopsi, görmede azalma, renkli görmede bozulma ve/veya mikropsi şikayeti olan, fundus muayenesinde makula bölgesini tutan SRD, OKT'de makulada SRD görünümü, FFA'da SSKR ilişkili floresein sızıntı paterni saptanması olarak belirlendi.

Görme aksında opasite nedeniyle fundus değerlendirilmesi net yapılamayanlar, seröz dekolmanı olmadan sadece geçirilmiş SSKR bulguları olanlar, görme kaybına neden olabilecek ek oküler hastalığı olanlar (glokom ve oküler hipertansiyon, yaş ve kuru tip YBMD, polipoidal koroidal vaskülopati, idiyopatik KNVM, dejeneratif miyopi, ambliyobi), koroidal neovaskülarizasyon saptananlar, OKT görüntüsünde kistoid değişiklik gözlenenler, son 6 ay içinde veya takipleri sırasında 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 dosyaları üzerinden değerlendirildi. Hastaların şikayet başlangıcından başvuru anına kadar geçen süreler ve kliniğimizdeki izlem süreleri incelendi. Hastaların tam oftalmolojik muayeneleri içinde ilk başvurularındaki ve takiplerindeki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ondalık sistemde Snellen eşeli kullanılarak ölçülmüştü. Hastaların muayeneleri sırasında otorefraktometre (Nidek AR600A, Nidek Co, Japonya) ile refraksiyon kusurlarının, non-kontakt tonometre (Canon TX-20P, Canon Medical Systems, Japonya) ile göz içi basınçlarının ölçüldüğü saptandı. Tarafımızca hastaların ilk başvuru anındaki, 1. ay ve 6. ay kontrollerindeki tam oftalmolojik muayenelerinin ve çekilen OKT'lerinin kayıtları incelendi. Ek olarak hastaların ilk başvuru anındaki FFA kayıtları da değerlendirildi.

FFA çekimi Kowa VX-10i (Kowa Company, Ltd, Japonya) cihazı ile yapılmıştı. OKT çekimleri ise Nidek RS-3000 Advance Capture SRD-OCT (Nidek, Japonya) cihazı kullanılarak yapılmıştı.

Hastaların OKT çekimleri midriyatik damla kullanılmadan, fovea üzerinden geçen altı radyal kesit ile yapıldığı ve tüm ölçümlerde cihazın göz takip sisteminin aktif olarak kullanıldığı saptandı.

Tarafımızca hastaların kayıtlarından elde edilen OKT görüntüleri bilgisayar ortamında tekrar incelenerek üzerinde ölçümler yapıldı. Görüntü işleme ve ölçüm için kullandığımız metodların yüksek doğruluk ve tekrar edilebilir olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir(154). Çalışmamızda güvenilirliğini test etmek amacıyla tüm görüntüler farklı zamanlarda hasta bilgileri gizlenerek, sadece hasta tanıları hakkında bilgilendirilen iki farklı çalışmacı tarafından incelenmiş ve sonuçları karşılaştırılmıştır. İki çalışmacının ölçümleri arasında fark saptanmamıştır.

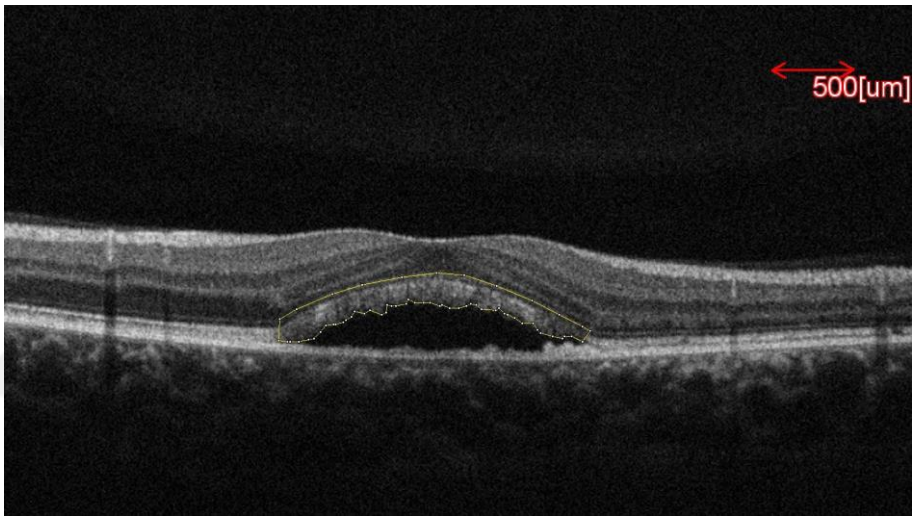
3.1. GÖRÜNTÜ İŞLEME

OKT görüntüleri ilk olarak OKT cihazı üzerinde otomatik analiz edilerek, cihazın tespit ettiği santral retina kalınlığı (SRK) ölçümü kaydedildi. Subretinal sıvının yüksekliği ve genişliğinin ölçümü için radyal görüntülerden ilk başvuru anındaki sıvı yüksekliği (SSY) ve subretinal sıvı genişliğinin (SSG) en fazla olduğu görüntü kesiti seçildi. Hastaların tüm girişlerindeki ölçümler devamlılığın sağlanması amacıyla aynı kesitler üzerinden yapıldı. SSY SSKR hastalarında sıklıkla bozulmadan kalan en dış nöroretinal segment olan ELM ile RPE'nin arası ölçülerek yapıldı. SSG ise retinanın RPE ile apoze olduğu en uzak iki uç arası ölçülerek yapıldı. Hastaların tüm girişlerinde fovea bölgesinde ILM ve ELM arası ölçülerek santral nöroretina kalınlığı (S-NRK) saptandı. Koroid kalınlığı (KOR) RPE tabakası alt sınırından sklera sınırına kadar olan mesafe fovea santrali altından ölçülerek hesaplandı. Hiperreflektif noktalar (HN) OKT kesitinde manuel olarak sayıldı. HN, OKT görüntüsünde sınırları belirgin, reflektivitesi RPE ile aynı ve ya daha yüksek olan noktalar olarak tanımlandı. Görüntüsü 50 µm büyük olanlar dışlandı. HN sayılarına göre 0-10 arası, 10-20 arası, 20 ve daha fazla olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Üzerinde ölçüm yapılan görüntüler ve ölçümler kayıt altına alındı. OKT cihazında görüntüler arasında ve farklı cihazlar arasında uzunluk senkronizasyonunu sağlamak amacıyla her görüntü üzerine 500 µm standart ölçüm çubuğu eklendi. OKT

görüntüleri ImageJ programı (ImageJ versiyon 1.8.0, National Institutes of Health, BetheSRDa, Maryland, USA; http://imagej.nih. gov/ij/ adresinde mevcut) ile analiz edildi. Her bir görüntü üzerinde ilk olarak ölçüm çubuğu ile uzunluk senkronizasyonu yapıldı. Sonrasında tüm SRD alanındaki fotoreseptör dış segment uzunluğu ortalaması (T-FDU), foveal 500 µm'lik alandaki fotoreseptör dış segment uzunluğu ortalaması (F-FDU) ve son olarak subretinal sıvı dansitesi oranı (DO) bulundu ve kayıt edildi. SRD alanındaki fotoreseptör dış segmentlerinin alanı, ELM ile subretinal sıvı arasındaki alan seçilmek suretiyle yapıldı.

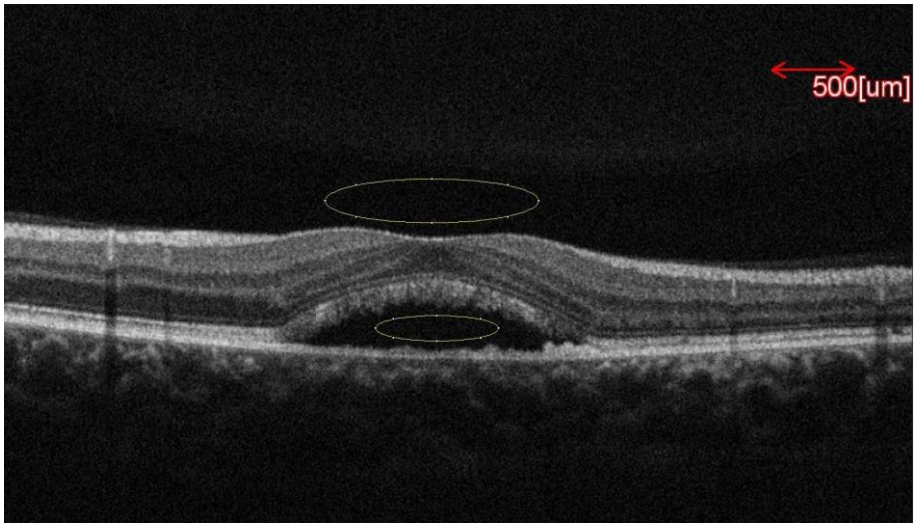
T-FDU: Tüm SRD alanındaki fotoreseptör dış segment alanı seçilerek ölçümü yapılmış olan SSY'ye bölünerek ortalama uzunluk saptandı (Şekil).



Şekil 8: Tüm seröz retina dekolmanı alanındaki fotoreseptör dış segmenti alanı seçimi örneği (T-FDU)

F-FDU: Fovea merkezini santrale alacak şekilde 500 µm uzunlukta görüntü kesildi. Görüntüdeki fotoreseptör dış segment alanı seçilerek 500'e bölündü.

DO: Subretinal sıvı alanı rectangular seçim aracıyla seçildi ve ortalama optik dansitesi ölçüldü. Vitre boşluğunda retinanın hemen üzerinde en az 0,1 mm^2 (100.000 μm^2) alan seçilerek ortalama dansitesi alındı. Subretinal sıvı dansitesi, vitre dansitesine bölünerek DO elde edildi (Şekil).



Şekil 9: Subretinal sıvı optik dansitesinin ve vitre optik dansitesinin ölçümü için yapılan alan seçimleri örneği (DO)

3.2. HASTA GRUPLARI

Hastalar, hastalığın aktif süresine ve atak sayısına göre akut ve kronik olarak 2 gruba ayrıldı. Aktif hastalık süresi 4 aydan kısa olanlar akut SSKR olarak değerlendirildi. Aktif hastalık bulguları 4 ay içinde düzelip sonrasında birden fazla atak görülen gözler ve toplam hastalık süresi 4 ayı geçen gözler kronik grubuna dahil edildi.

3.3. UYGULANAN TEDAVİLER

3.3.1. Takip ve Risk Faktörü Modifikasyonu

Hastalığın ilk tedavi seçeneğinin klinik gözlem olması nedeniyle akut SSKR grubundaki hastalara durumları açıklanarak hastalar takip altına alınmıştır. Hastalara hangi risk faktörlerinden uzak durmaları gerektiği konusunda bilgi verilmiştir. Hastalar diğer uygulanabilecek tedavi yöntemleri konusunda da ayrıca bilgilendirilmiştir.

3.3.2. Yüksek Yoğunluklu Eşik Altı Mikropulse Lazer Tedavisi

Ciddi metamorfopsi tarifleyen, her iki gözün aynı anda etkilendiği, mesleki durumunun gerekliliği nedeniyle erken dönemde tedavi almak isteyen akut SSKR hastalarına ve tüm kronik SSKR hastalarına kliniğimizde standart olarak YEML tedavisi uygulanmaktadır. Hastalara YEML tedavisi Supra Scan 577 (Quantel Medical, Cedex, Fransa, 577 nm diyot lazer) cihazı kullanılarak yapılmıştır. Tedavi öncesi tüm hastalara FFA çekilerek sızıntı olan odak noktaları belirlenmiştir. Tedavi

uygulanan tüm hastalara tedavinin uygulanış biçimi, beklenen etkisi ve olası komplikasyonları anlatılmıştır. Tüm hastalardan işlemi gerçekleştirebilmemiz için aydınlatılmış onam formları alınmıştır.

Tedavi uygulanan hastalara poliklinik koşullarında hasta rahatlığını ve lokal anesteziyi sağlamak amacıyla proparakain hidroklorid (Alcaine®0,5%) tedavi uygulanacak göze 1 damla damlatılmıştır. Sonrasında lazer işlemi için makula lensi (Volk Optical, Mentor, OH, USA,0,94 büyütmeli) kullanılarak fundus görüntüsü sağlanmıştır. Spot çapı 150 µm, %5 EZ (duty cycle), 0,2 sn atım süresi (duration time) parametreleri kullanılarak arka kutbun 2 disk çapı kadar dışındaki retinal alanda belli belirsiz bir spot oluşturana kadar lazer gücü arttırılıp, görünür spot oluşturan güç, yarıya düşülerek FFA'da izlenen odak noktaları üzerine YEML tedavisi uygulanmıştır.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirildi. İstatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında, normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında tekrarlayan ölçümlerle varyans analizi ve farklılığa neden olan dönemin tespitinde Bonferroni testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi, normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza Ocak 2017- Eylül 2019 tarihleri arasında yaşları 27 ile 68 arasında değişmekte olan 55 hastanın 59 gözü dahil edildi. Olguların yaş ortalaması 44,56±8,69 yıl olarak saptandı. 59 olgunun 44'ü (%74,6) erkek ve 15'i (%25,4) kadındı (Tablo 1). Olguların 29'u (%49,2) akut SSKR iken, 30'u (%50,8) kronik SSKR idi (Tablo 2). Erkek hastaların yaş ortalaması 44,11±8,38 yıl, kadın hastaların yaş ortalaması ise 45,86±9,69 yıl idi ve erkek ve kadın hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı (p:0,504).

Tablo 1: Olguların demografik dağılımı

Özellik	***n (%)***	***Yaş ortalaması*** *± std*
Tüm Hastalar	59 (%100)	44,56±8,69
Cinsiyete göre		
Kadın	15 (%25,4)	45,86±9,69
Erkek	44 (%74,6)	44,11±8,38

Tablo 2: Hastalık tiplerinin sayısı ve yüzdesi

Hastalık Tipleri	***n***	***%***
Akut	29	%49,2
Kronik	30	%50,8

Olguların başvuru semptomları değerlendirildiğinde 57 olguda (%96,6) bulanık görme, 35 olguda (%59,3) metamorfopsi, 30 olguda (%50,8) rölatif santral skotom, 5 olguda (%8,5) diskramatopsi şikayeti mevcuttu (Tablo 3).

Tablo 3: Hastaların başvuru şikayetlerine göre dağılımı

Hasta şikayeti	***n***	***%***
Bulanık görme	57	%96,9
Metamorfopsi	35	%59,3
Rölatif santral skotom	30	%50,8
Diskramatopsi	5	%8,5

Tüm hastaların başvuru anındaki görme keskinliği ve OKT bulgularının ortalamaları aşağıdaki tabloda listelenmiştir (Tablo 4).

Tablo 4: Tüm olguların başlangıç görme keskinliği ve OKT bulguları

Tüm Olgular	***Ortalama***
GK	0,56±0,21
SRK	408,15±119,09 µm
S-NRK	84,16±11,68 µm
KOR	364,46±76,25 µm
SSY	299,24±117,12 µm
SSG	3002,81±1416,22 µm
HN	0,95±0,65
F-FDU	94,84±32,44 µm
T-FDU	50,12±22,70 µm
DO	1,18±0,38

Akut SSKR olgularının 7'si kadın (%24,1), 22'si erkekti (%75,9). Akut SSKR olgularının başlangıçtaki görme keskinliği ortalama 0,57±0,22, santral retina kalınlığı ortalama 457,517±120,03 µm olarak saptandı. OKT üzerinde yapılan diğer ölçümlerin ortalaması ve standart sapma değerleri Tablo 5 üzerinde gösterilmiştir.

Kronik SSKR olgularının 8'i kadın (%26,7), 22'si erkekti (%73,3). Kronik SSKR olgularının başlangıçtaki görme keskinliği ortalama 0,55±0,20, santral retina kalınlığı ortalama 360,43±98,29 µm olarak saptandı. OKT üzerinde yapılan diğer ölçümlerin ortalaması ve standart sapma değerleri Tablo 5 üzerinde gösterilmiştir.

Akut SSKR ve kronik SSKR grubunun ilk başvuru anındaki görme keskinliği ve OKT verileri karşılaştırıldı. OKT bulgularından SRK, SSY ve T-FDU akut SSKR olgularında, kronik SSKR olgularına göre anlamlı olarak yüksek, hiperreflektif noktalar ise akut SSKR olgularında kronik SSKR olgularına göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Diğer OKT bulguları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p<0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5: Akut ve Kronik SSKR olgularının ilk başvuru anındaki görme keskinliği ve OKT bulguları

	Akut SSKR	*Kronik SSKR*	*p*
GK	0,57±0,22	0,55±0,20	0,717
SRK	457,517±120,03 µm	360,43±98,29 µm	*0,001**
S-NRK	86,72±7,39 µm	81,70±14,39 µm	0,097
KOR	359,41±77,64 µm	369,33±75,88 µm	0,622
SSY	343,96±121,00 µm	256,00±96,76 µm	*0,003**
SSG	3140,69±1584,51 µm	2869,53±1244,95 µm	0,467
HN[1]	0,69±0,60	1,20±0,61	*0,002**
F-FDU	99,38±32,44 µm	90,45±32,38 µm	0,295
T-FDU	56,95±24,58 µm	43,52±18,88 µm	*0,022**
DO[1]	1,19±0,62	1,19±0,48	0,838
6. Ay GK	0,97±0,67	0,70±0.24	*0,000**
6. Ay SRK	201,724±18,16 µm	272,233±122,68 µm	*0,004**

Bağımsız örneklem t testi [1]*Mann-Whitney U testi*

GK: Görme keskinliği, SRK: Santral retina kalınlığı, S-NRK: Santral nöroretina kalınlığı, KOR: Koroid kalınlığı, SSY: Subretinal sıvı yüksekliği, SSG: Subretinal sıvı genişliği, HN: Hiperreflektif nokta, F-FDU: Foveal fotoreseptör dış segment uzunluğu ortalaması, T-FDU: Tüm SRD alanındaki fotoreseptör dış segment uzunluğu ortalaması, DO: Subretinal sıvı dansitesi oranı

Çalışmamızdaki olgularının tümünün tedavi şeması incelendiğinde 45'inin (%76,3) YEML tedavisi alırken, 14'ünün (%23,7) YEML tedavisi almadığı görüldü. Çalışmamızdaki akut SSKR grubunda yer alan 29 olgudan 15 tanesi (%51,7) YEML tedavisi almışken 14 tanesi (%48,3) almamıştır. Kronik SSKR grubunda olan 30 olgunun hepsine YEML tedavisi uygulanmıştır. (Tablo 6).

Tablo 6: Hastalar arasında tedavi dağılımı

Hasta grupları	***n***	***%***
Tüm hastalar		
Alanlar	45	%76,3
Almayanlar	14	%23,7
Akut SSKR		
Alanlar	25	%51,7
Almayanlar	14	%48,3
Kronik SSKR		
Alanlar	30	%100
Almayanlar	0	%0

Tüm hastaların dosyaları incelendiğinde ortalama GK başlangıçta 0,56±0,21, 1. ayda 0,70±0,21, 6. ayda 0,83±0,22 olarak saptandı. OKT verileri incelendiğinde ise ortalama SRK ise başlangıçta 408,15±119,09 µm, 1. ayda 296,15±87,07 µm, 6. ayda 237,57±94,59 µm olarak saptandı. GK ve SRK değişimi ayrı ayrı istatiksel olarak anlamlı saptandı *(p<0,05*). Değişimin anlamlılığı aylar arasında değerlendirildiğinde aylar arasındaki değişimlerin her biri kendi içinde anlamlı olarak saptandı (*p<0,05*). Tüm SSKR olgularında SSKR'nin kronik olmasının vizitler arasındaki GK ve SRK değişimine negatif yönde etkilediği anlamlı olarak saptandı (*p:0,000** (*p<0,05)*) (tekrarlayan ölçümlerde varyans analizine ikinci faktörün etkisi). Ayrıca akut SSKR ve kronik SSKR olgularının 6. ay GK ve SRK'ları arasında istatiksel anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05).

Hastalar akut SSKR, kronik SSKR ve akut SSKR grubu içerisinde YEML tedavisi alanlar ve almayanlar olarak gruplara ayrıldı. Vizitlere göre GK ve SRK değişimleri her bir grup içinde değerlendirildi ve tüm gruplarda kendi içinde anlamlı olarak saptandı (*p<0,05).* Detaylı veriler tablo 7 ve 8'de sunulmuştur.

Akut SSKR grubunda GK ve SRK değişimi üzerine YEML tedavisinin etkisi istatiksel olarak değerlendirildi ve anlamlı farklılık bulunamadı (GK/p=0,629) (SRK/p=0,396) (tekrarlayan ölçümlerde varyans analizine ikinci faktörün etkisi).

Tablo 7: Vizitlere göre görme keskinliği değişiminin varyans analizi

	Vizitlere göre GK				*Vizitler arası farklara göre p[2] değeri*		
Hasta Grubu	**İlk başvuru**	**1. ay**	**6. ay**	**p[1]**	**İlk başvuru-1. ay**	**İlk başvuru-6. ay**	**1. ay-6. ay**
Tüm hastalar	0,56±0,21	0,70±0,21	0,83±0,22	*0,00**	*0,00**	*0,00**	*0,00**
Kronik SSKR	0,55±0,20	0,64±0,23	0,70±0,24	*0,01**	*0,02**	*0,00**	0,25
Akut SSKR	0,57±0,22	0,76±0,17	0,97±0,67	*0,00**	*0,00**	*0,00**	*0,00**
YEML +	0,54±0,23	0,76±0,20	0,96±0,07	*0,00**	*0,00**	*0,00**	*0,00**
YEML -	0,61±0,19	0,76±0,12	0,97±0,06	*0,00**	0,059	*0,00**	*0,00**

[1]Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi [2]Bonferroni testi

SSKR: Santral seröz koryoretinopati, YEML: Yüksek yoğunluklu eşik altı mikropulse lazer tedavisi

Tablo 8: Vizitlere göre santral retina kalınlığı değişiminin varyans analizi

	Vizitlere göre SRK				*Vizitler arası farklara göre p[2] değeri*		
Hasta Grubu	**İlk başvuru (µm)**	**1. ay (µm)**	**6. ay (µm)**	**p[1]**	**İlk başvuru-1. ay**	**İlk başvuru-6. ay**	**1. ay-6. ay**
Tüm hastalar	408,15±119,09	296,15±87,07	237,57±94,59	*0,00**	*0,00**	*0,00**	*0,00**
Kronik SSKR	360,43±98,29	305,23±99,12	272,23±122,68	*0,00**	*0,01**	*0,00**	0,38
Akut SSKR	457,52±120,03	286,75±73,13	201,72±18,16	*0,00**	*0,00**	*0,00**	*0,00**
YEML +	437,33±109,51	287,73±82,10	205,53±20,87	*0,00**	*0,00**	*0,00**	*0,00**
YEML -	479,14±130,92	285,71±65,24	197,64±14,37	*0,00**	*0,02**	*0,00**	*0,00**

[1]Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi [2]Bonferroni testi

SSKR: Santral seröz koryoretinopati, YEML: Yüksek yoğunluklu eşik altı mikropulse lazer tedavisi

40

Kronik SSKR olgularının tamamına YEML tedavisi uygulanmıştı. YEML tedavisi uygulanan 30 olgudan 12'sinde(%40) 6. ay sonunda SRD'nin tamamen gerilediği görüldü. SRD'nin tamamen gerilediği grup ile gerilemediği grup arasında yaş, başlangıç GK ve SRK değerleri arasında istatiksel anlamlı farklılık izlenmedi (p>0,05). 6. ay vizitindeki GK ve SRK arasında anlamlı fark izlendi (p<0,05) (Tablo 9).

Tablo 9: Kronik SSKR hastalarında 6. ayda subretinal sıvısı tamamen gerileyenler ile tamamen gerilemeyenlerin karşılaştırılması

	Subretinal sıvı tamamen gerileyen (n=12)	***Subretinal sıvı tamamen gerilemeyen (n=18)***	***p***
Yaş	44,25±8,04	47,39±8,42	0,318
İlk GK	0,59±0,18	0,53±0,21	0,404
İlk SRK	339,00±85,988 µm	374,722±105,622	0,338
6. Ay GK	0,86±0,20	0,59±0,21	*0,002**
6. Ay SRK	182,00±25,775	332,389±125,157	*0,000**

Bağımsız örneklem t testi
GK: Görme keskinliği, SRK: Santral retina kalınlığı

Çalışmadaki tüm hastaların ilk başvuru anındaki OKT verilerinin hastaların 6. ay kontrol vizitindeki görme keskinliği düzeyleri ile ilişkisi değerlendirildi. Değerlendirilen OKT verilerinden SRK, S-NRK, SSY ve HN ile 6. ay GK arasında anlamlı ilişki saptandı. SRK %32,7 düzeyinde pozitif yönlü, S-NRK %53,4 düzeyinde pozitif yönlü, SSY %27,7 düzeyinde pozitif yönlü ve HN ise %48,7 düzeyinde negatif yönlü istatiksel anlamlı olarak saptandı (p<0,05) (Tablo 10). Diğer değerlendirilen OKT bulguları ile 6. ay GK arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05).

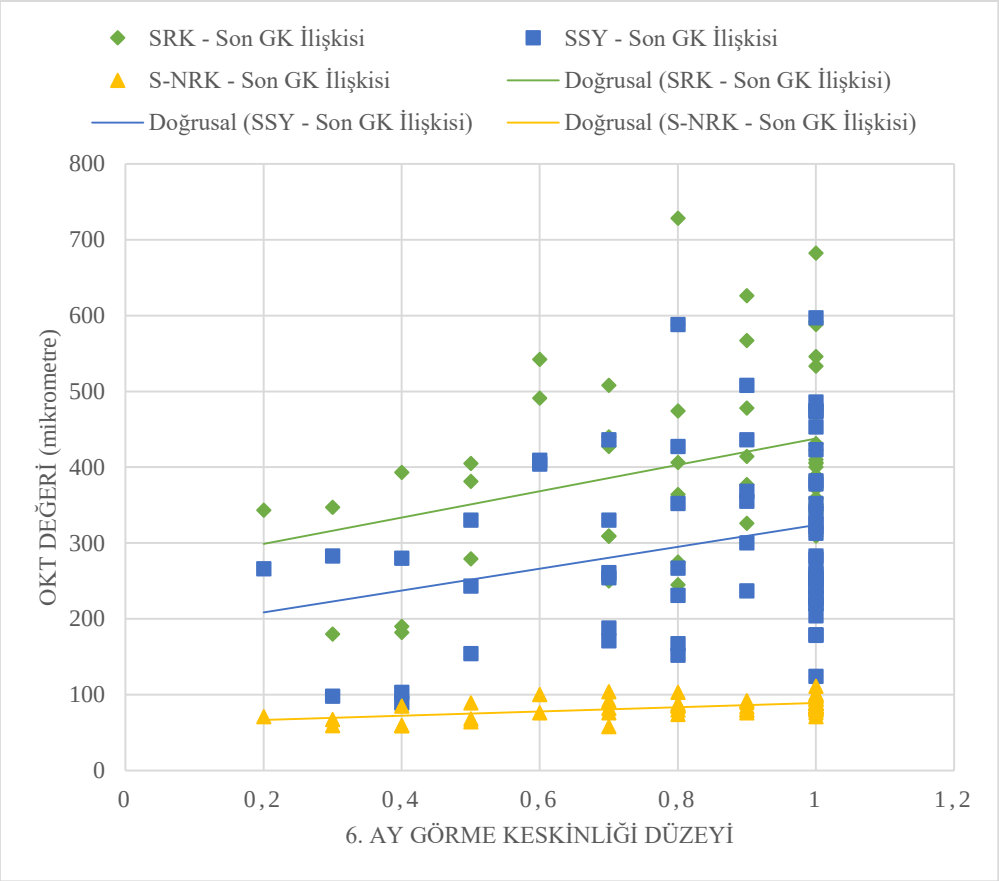
Akut ve kronik SSKR gruplarında ilk vizit OKT verileri ile 6. ay GK ilişkisi değerlendirildi. Akut grupta değerlendirilen OKT verileri ile 6. ay GK arasında ilişki saptanamadı (p>0,05). Kronik SSKR grubunda değerlendirilen OKT verilerinden S-NRK, HN ve DO ile 6. ay GK arasında anlamlı ilişki saptandı (p<0,05). S-NRK %57,9 düzeyinde pozitif yönlü, HN %50,4 düzeyinde negatif yönlü, DO ise %37,1 düzeyinde negatif yönlü istatiksel anlamlı olarak saptandı(p<0,05) (Tablo 10) (Grafik 1-5).

Tablo 10: Tüm olgularda, akut ve kronik SSKR gruplarında ilk vizit OKT verileri ile 6. ay görme keskinliği ilişkisi

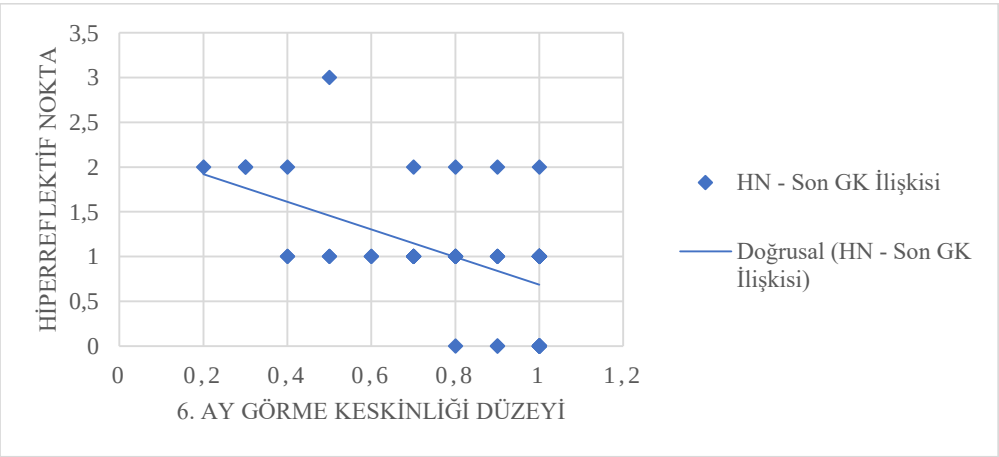
	6. ay görme keskinliği ile ilişkisi					
	Tüm olgular		**Akut SSKR olguları**		**Kronik SSKR olguları**	
İlk başvuru anı	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**
Santral retina kalınlığı	**0,327**	***0,012****	-0,361	0,055	0,292	0,118
Santral nöroretina kalınlığı	**0,534**	***0,001****	0,168	0,385	**0,579**	***0,001****
Koroid kalınlığı	-0,006	0,961	-0,231	0,228	0,124	0,515
Subretinal sıvı yüksekliği	**0,277**	***0,034****	-0,312	0,100	0,210	0,266
Subretinal sıvı genişliği	0,141	0,287	-0,225	0,240	0,249	0,185
Hiperreflektif noktalar[1]	**-0,487**	***0,000****	-0,297	0,118	**-0,504**	***0,004****
Foveal fotoreseptör dış segment uzunlukları ortalaması	0,121	0,361	0,204	0,288	0,150	0,939
Tüm dekole alanda fotoreseptör dış segment uzunlukları ortalaması	0,171	0,196	-0,207	0,282	0,500	0,793
Subretinal sıvı dansitesi oranı[1]	-0,210	0,110	-0,005	0,980	**-0,371**	***0,044****

Pearson Korelasyon Analizi *[1]Spearman Rho Korelasyon Analizi* **p0,05*

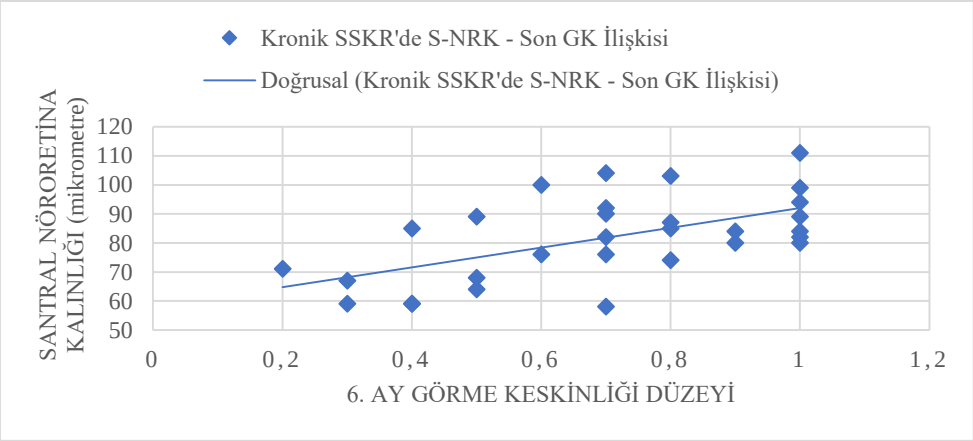
,



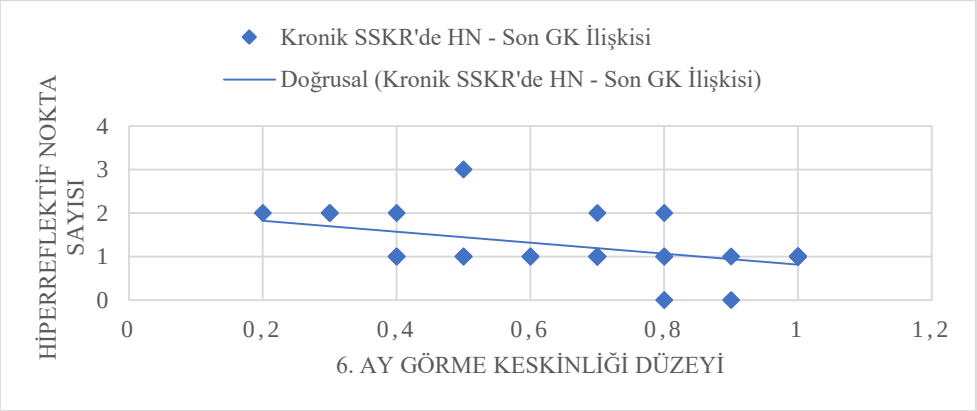
Grafik 1: Tüm olgularda ilk vizit santral retina kalınlığı (SRK), subretinal sıvı yüksekliği (SSY), santral nöroretina kalınlığı (S-NRK) ile 6.ay görme keskinliği (GK) ilişkisi grafiği



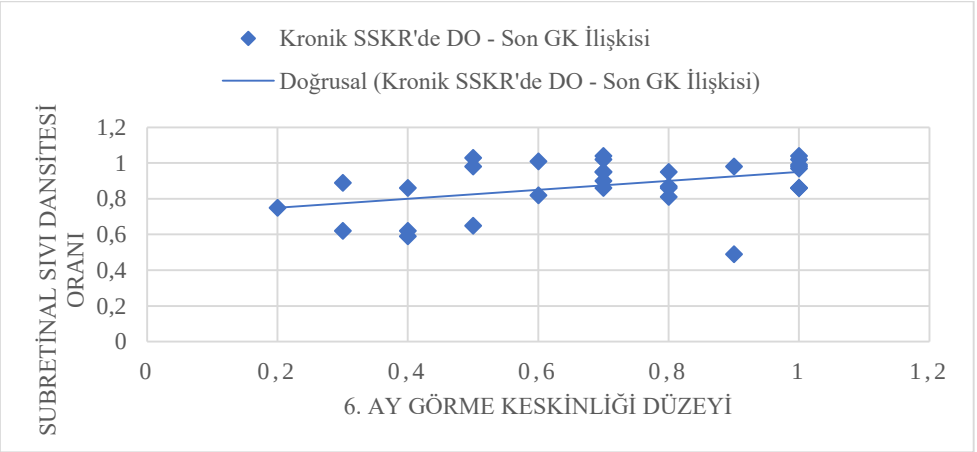
Grafik 2:Tüm olgularda ilk vizit hiperreflektif nokta sayısı (HN) ile 6. ay görme keskinliği (GK) ilişkisi



Grafik 3: Kronik SSKR olgularında ilk vizit santral nöroretina kalınlığı (S-NRK) ile 6. ay görme keskinliği (GK) ilişkisi grafiği



Grafik 4: Kronik SSKR olgularında ilk vizit hiperreflektif nokta sayısı (HN) ile 6. ay görme keskinliği (GK) ilişkisi grafiği



Grafik 5: Kronik SSKR olgularında subretinal sıvı dansitesi oranı (DO) ile 6. ay görme keskinliği (GK) ilişkisi grafiği

5. TARTIŞMA

SSKR genç ve erkek popülasyonda daha sık görülen bir retinal hastalıktır. Ciddi görme kayıplarına neden olabilen SSKR'nin genç ve aktif profesyonel hayatı olan bu popülasyonda psikolojik etkilerinin olduğu ve yaşam kalitesini düşürdüğü gösterilmiştir(5-7). Bu popülasyondaki hastaların prognozları hakkında öngörü sahibi olmanın; hastaların takip, tedavi planlarını düzenlemede, hastaları durumları hakkında erken dönemde bilgilendirerek hastalığın uzun dönemdeki psikolojik etkilerini azaltmada önemli olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda kliniğimizdeki SSKR hastalarının demografik özellikleri, GK ve OKT bulguları değerlendirilerek erken dönemdeki OKT bulguları ile geç dönemdeki GK'nin ilişkisi incelendi. Erken dönem OKT bulgularının hastalığın prognozu üzerindeki etkileri araştırıldı. Çalışma grubu olgularımızın hem kronisite hem de tedavi yöntemi olarak alt grupları olması nedeniyle, bu alt gruplar arasındaki farklılıklar da ikincil sonuçlar olarak değerlendirmeye alınmıştır.

SSKR hastalığı 20-64 yaş arasında görülmekte olup çalışmalarda sıklıkla saptanan yaş ortalaması 39-51 yaş arasında değişmektedir(3). Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 44,56 saptanmıştır. SSKR erkeklerde kadınlara göre daha fazla saptanmakta olup çeşitli çalışmalarda oran 2,6:1 ile 6:1 arasında değişmektedir(3, 21). Çalışmamızda erkek olguların kadın olgulara oranı 2,93:1 olarak saptanmış olup literatürdeki çalışmalarla paralel olduğu görülmüştür.

SSKR tedavisinde amaç daha önce de bahsedildiği üzere nörosensöryel retinanın rekole olmasını sağlamak, görme keskinliğinde artış sağlamak veya mevcut görme keskinliğini korumak ve rekürrensleri önlemektir. Akut SSKR'de birçok vakada standart tedavi şekli risk faktörü modifikasyonu ile birlikte gözlem olmakla birlikte persistan subretinal sıvı, düşük görme keskinliği, ciddi metamorfopsi varlığı, her iki gözde aktif SSKR varlığı, görmenin hızlı toparlanması gereken mesleki gereklilikler ve diğer gözde tedavisiz kötü görme keskinliği ile sonlanmış SSKR olgularında aktif tedavi yöntemlerini uygulamak gerekebilmektedir. Ayrıca erken tedavi multipl rekürrens yaşayan olgularda da değerlendirilmelidir. Kronik SSKR' de ise görme keskinliğinde artış sağlamak veya olan görme kapasitesini korumak amacıyla tedavi uygulanması önerilmektedir(20). Çalışmamızda olguların 14'ü (%23,7) YEML tedavisi almazken, 45'si (%76,3) almaktadır. Çalışmamızdaki

olgulardan akut SSKR grubunda yer alan 29 olgudan 15'i (%51,7) YEML tedavisi almışken 14'ü (%48,3) almamıştır. Kronik SSKR grubunda olan 30 olgunun tamamına YEML tedavisi uygulanmıştır.

5.1. YEML TEDAVİSİ

Mikropulse özellikli diyot lazer ile gözle görülen yanık oluşturmadan yapılan lazer tedavisi, klasik lazer tedavisinde retinada meydana gelen yapısal ve fonksiyonel hasar riskini azaltması nedeniyle subfoveal alanda uygulanabilmektedir(155). Mikropulse lazer tedavisi diyabetik maküler ödemde kullanılmış ve argon lazer kadar etkili olduğu gösterilmiştir(156, 157). SSKR tedavisinde mikropulse lazer tedavisi kullanımı literatürde ilk kez 2003 yılında Bandello ve ark. tarafından bildirilmiştir. 5 vakalık SSKR serilerinde mikropulse lazer tedavisi ile olumlu sonuç almışlardır(158). Lanzetta ve ark. 2018 yılında 24 hastada yayınladıkları mikropulse lazer tedavi sonuçlarında hastaların %75'inde subretinal sıvıda azalma veya tamamen gerileme olduğunu bildirmişlerdir(124). Chen ve ark. 2008 yılında yaptıkları çalışmada mikropulse lazerin özellikle FFA'da tek noktadan sızıntı gösteren hastalarda etkili olduğunu bildirmişlerdir(123). Literatürde akut SSKR hastalarında mikropulse lazer kullanımı ile ilgili çalışmaya hastalığın kendini sınırlayıcı yapısı ve spontan iyileşme eğilimi nedeniyle nadiren rastlanmaktadır. Volodin ve ark. 2017 yılında mikropulse lazer tedavisi uyguladıkları 11 akut SSKR hastasından oluşan vaka serilerinde hastaların tümünde subretinal sıvının 3 ay sonunda tamamen gerilediği ve ortalama GK'nın 0,98±0,04 düzeyinde olduğu bildirilmiştir(159). 2018 yılında Arora ve ark. 68 akut SSKR hastasında izlem uygulananlar ile mikropulse lazer tedavisi uygulananları randomize kontrollü olarak karşılaştırmışlardır. 6. ay sonunda mikropulse lazer uygulanan grubun GK'sı anlamlı olarak izlem grubundan üstün bulunmuştur. Çalışmada lazer grubunun 6. ay ortalama GK değeri logmar 0,03±0,08 (snellen≈0,93), izlem grubunun ise logmar 0,14±0.24 (snellen≈0,72) olarak bildirmişlerdir(160). Biz çalışmamızda retrospektif olarak 29 akut SSKR hastasında mikropulse tedavisi uygulananlar ile izlem ve yaşam biçimi modifikasyonu uygulananları karşılaştırdığımızda anlamlı fark saptamadık ($p>0,05$). Akut SSKR grubumuzda lazer uygulanan hastalarda 6. ayda ortalama GK 0,96±0,07, izlem ve yaşam biçimi modifikasyonu önerilen hastalarımızda 6. ayda GK 0,97±0,06 saptanmıştır. Çalışmamızda iki grup arasında yeterli fark saptanmamasının nedeninin

lazer grubunda yetersiz yanıt alınması değil izlem grubunda olan hastalarda da GK artışının tama yakın sağlanmış olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Akut SSKR hastalarının, hastalığın doğal seyrinde tedavi verilmediğinde bile spontan iyileşebileceği bilinmektedir. Çalışmamızın ikincil sonuçlarından olan akut SSKR'de mikropulse lazerin etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla daha geniş hasta grupları arasında prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Günümüze kadar kronik SSKR olgularında mikropulse lazer tedavisi uygulanması hakkında yapılan en geniş çok merkezli, randomize, kontrollü çalışma PLACE çalışmasıdır. Bu çalışmada tedavinin ikinci ay ve yedinci ayında vakaların sırasıyla %14 ve %29'unda SRD tamamen gerilemiştir. Saptanan sonuçların eski bildirilenlere göre daha düşük olmasının nedeni olarak diğer çalışmaların retrospektif oluşu ve düşük hasta sayıları gösterilmiştir(126). Ancak çalışma uygulanan mikropulse lazer protokolü konusunda eleştirilere maruz kalmıştır. Parodi ve Iacono' nun PLACE çalışmasında uygulanan lazer protokolünü ve çalışma metodunda temel alınan makaleler arasındaki lazer protokol farklılıklarını eleştirmiştir. PLACE çalışmasında mikropulse lazer foveadan 500 µm uzaklığa uygulanmış fovea altı sızdıran noktalar kısmi olarak tedavi edilmiştir. Kontrol grubundaki yarı doz FDT uygulanan hastalara ise fovea altı da dahil daha geniş alana tedavi uygulanmıştır. Buna kanıt olarak da çalışmada mikropulse lazer uygulama alanının 2,1 mm^2, FDT uygulama alanının 4 mm^2 bildirilmesi gösterilmiştir(161). Bizim çalışmamızda kronik SSKR olgularında başlangıç GK ortalama 0,55±0,20, 6. ay ortalama GK ise 0,70±0,24 olarak tespit edilmiş ve istatiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır($p<0,05$). Ayrıca olgularda 6. ayda SRD'nin tamamen gerileme oranı %40 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda uygulanan YEML tedavisi fovea altı sızıntı odaklarına da uygulanmıştır. Foveal alanın YEML tedavisine dahil edilme kararı mikropulse lazer protokolünün transfoveal uygulandığı ve güvenilirliğinin gösterildiği çalışmalara dayanmaktadır. Luttrull ve ark. 2014 yılında fovea tutulumu olan diyabetik makuler ödem hastalarında uyguladıkları transfoveal mikropulse lazerin güvenilirliğini gösterdikleri çalışmada, tedavi gören hastaların hiçbirinde biyomikroskopi ve multimodal görüntüleme yöntemleriyle RPE ve nörosensöriyel retina hasarına rastlamamışlardır(162). Vujosevic ve ark. 2015 yılında yayınladıkları çalışmada santrali tutan diyabetik makuler ödem hastalarında mikropulse sarı lazer ile

mikropulse kızıl ötesi lazer tedavisini karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında her iki lazer grubunda da multimodal görüntüleme yöntemleri ile nöroretina ve RPE'de değişikliğe rastlanmadığını bildirmişlerdir(163). Çalışmamızda başarı oranının PLACE çalışmasına göre yüksek olmasının nedeninin uyguladığımız lazer protokolünün farklı olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

5.2. İLK VİZİT OKT BULGULARI İLE 6. AY GÖRME KESKİNLİĞİ İLİŞKİSİ

SSKR tanısında biyomikroskopik muayeneye ek olarak daha önce de değinildiği üzere ek yöntemlerden yararlanılmaktadır. Bu yöntemler başlıca FFA, OKT, İSYA, FOF ve OKTA'dan oluşmaktadır. Bu yöntemler hastalara ihtiyaca göre uygulanmakta olup hastalığın farklı özelliklerini göstermede birbirlerine karşı avantajları mevcuttur. FFA, SSKR tanısında ve diğer etkenlerin dışlanmasında başlıca ve en uzun zamandır kullanılan klasik görüntüleme yöntemidir. Sızıntı paternini ve yerini göstermede yardımcıdır(164). İSYA özellikle kronik SSKR'de koroidal damar ağını göstermede ve SSKR'yi KNVM ve polipoidal koroidal vaskülopatiden ayırmada öneme sahiptir(165). FOF, RPE fonksiyonunun değerlendirilmesinde ön plana çıkmaktadır. Akut SSKR olgularındaki sızıntı noktalarını saptayabilmekle birlikte kronik SSKR olgularında da SSKR'nin oluşturduğu yer çekimi bağımlı RPE atrofisi görüntüsünü net olarak gösterebilmektedir(166, 167). OKT günümüzde SSKR tanısında ilk sırada kullanılan tetkik olup aynı zamanda hastalık sürecinin takibinde de objektif olarak kullanılabilmektedir(3). Retinal yapıların kesitsel değerlendirilmesini sağlamakla birlikte RPE-Bruch membranı kompleksi ve koroidal yapıların da görüntülenmesini sağlamaktadır. Bu sayede SSKR'nin patofizyolojisi üzerine öne sürülen görüşlerde ve tedavi sürecinde değişikliklere neden olmuştur. OKT ile SSKR'de koroidin kalın olduğu gösterilmiştir. Ayrıca SSKR olgularında fotoreseptör dış segmentlerinde uzama, retinada hiperreflektif noktalar, foveal dış nükleer tabakada incelme gibi bulguların OKT ile saptanabildiği gösterilmiştir(12, 92, 130). Çalışmamızda başvuru anındaki OKT bulguları ile 6. ay GK arasındaki korelasyon değerlendirilerek OKT ile saptanabilen objektif bulguların prognostik anlamlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızdaki olguların ilk başvuru anında değerlendirilen OKT bulguları SRK, S-NRK, KOR, SSY, SSG, HN, F-FDU, T-FDU, DO idi. 6. ay GK ile korelasyonunu değerlendirdiğimiz bu bulgular arasında tüm olgular bir arada değerlendirildiğinde anlamlı olarak ilişkili saptadığımız bulgular SRK, S-NRK, SSY, HN idi.6. ay GK'yı, HN negatif yönde etkilerken; SRK, S-NRK, SSY pozitif yönde etkilemekteydi. OKT bulgularının 6. ay GK ile ilişkisini akut ve kronik SSKR gruplarında ayrı ayrı değerlendirdik. Akut SSKR'de 6. ay GK ile değerlendirdiğimiz parametreler arasında anlamlı ilişki saptanamadı. Ancak kronik SSKR grubunda S-NRK, HN ve DO anlamlı olarak ilişkili bulundu. 6. ay GK'yı HN ve DO negatif yönde etkilerken S-NRK pozitif yönde etkilemekteydi.

5.2.1. Santral Retina Kalınlığı, Subretinal Sıvı Yüksekliği ve Genişliği

SSKR'nin sıklıkla makulayı tutması nedeniyle OKT'de en belirgin gözlenen ve ilk değerlendirilen bulgu SRD sonucu artmış SRK'dır. Biz de çalışmamızda SRK, SRD sonucu oluşan subretinal sıvının SSY ve SSG'sini değerlendirdik. Akut SSKR grubuna göre kronik SSKR grubunda SRD'nin daha sığ olduğuna işaret eden SRK ve SSY değerlerini anlamlı olarak daha düşük bulundu. SSG değerinde iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi. Literatürde diğer çalışmalarda da kronik SSKR olgularında SRD'nin akut SSKR'ye göre daha sığ olduğu bildirilmiştir(168). SRK, SSY ve SSG değerlerinin tüm olgularda 6.ay GK ile korelasyonu değerlendirdiğinde SRK ve SSY arttıkça 6. ay GK'nin daha yüksek olduğu saptandı. Aynı bulgular akut ve kronik SSKR alt gruplarında değerlendirildiğinde grup içlerinde anlamlı sonuca ulaşılamadı. Dolayısıyla tüm SSKR hastaları değerlendirildiğinde SRD'nin yüksek olmasının son görmeyi pozitif yönde etkilediğini gösteren sonuç akut ve kronik SSKR hastalarını ayırt etmesi nedeniyle anlamlı saptanmış olabileceğini düşündük. Bu sonuç klinikte akut ve kronik SSKR ayrımının hastanın anamnezi ve özgeçmişi ile yapılamadığı durumlarda seröz retina dekolmanı daha yüksek olan olgularda daha iyi son görme keskinlikleri ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

5.2.2. Santral Nöroretina Kalınlığı

Makula santralinde dış nükleer tabaka dışındaki nöroretinal tabakaların perifere doğru itilmesi sonucu santralde kalan dış nükleer tabaka ve kon hücrelerinin segmentlerinden oluşan alan fovea bölgesidir. Bu bölgede ILM ile ELM arasında kalan alanda kon hücre gövdelerinden oluşan dış nükleer tabaka ve üzerlerinde ince

henle lif tabakası yer almaktadır(17). OKT'nin santraldeki ince henle lif tabakasını ayırt edici nitelikte çözünürlüğü olmaması nedeniyle yapılan çalışmalarda dış nükleer tabaka sınırları ILM ile ELM arası olarak alındığı görülmüştür. Matsumoto ve ark. 2009 yılında yayınladıkları çalışmada iyileşmiş SSKR hastalarının fovea santralindeki dış nükleer tabaka kalınlıkları ile hastaların görme keskinlikleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve foveal dış nükleer tabaka kalınlığının görme keskinliği ile pozitif ilişkili olduğunu bildirmişlerdir(169). Biz OKT ile fovea bölgesinde dış nükleer tabakanın tek başına ayırt edilememesi nedeniyle santral nöroretina ifadesini kullandık. Ayrıca çalışmamızda S-NRK'nın başvuru anındaki değeri ile 6. aydaki GK ile ilişkisine bakılarak prognostik değerinin saptanması amaçlanmıştır. Çalışmamızda tüm SSKR hastaları bir arada değerlendirildiğinde ilk başvuru anındaki S-NRK ile 6. ay GK arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Akut ve kronik SSKR gruplarında yapılan değerlendirme de kronik SSKR grubunda anlamlı ilişki saptanmış ancak akut SSKR grubunda saptanamamıştır. Bu sonuçlar S-NRK'nın ilk başvuru anındaki kalınlığının özellikle kronik SSKR hastalarında son görme keskinliği hakkında fikir verebileceğini göstermektedir.

5.2.3. Hiperreflektif Noktalar

SSKR'de, OKT ile saptanabilen HN'lerin varlığı yapılan çalışmalarda tanımlanmıştır(92). HN'lerin kaynağı tam olarak tanımlanmamış olmakla birlikte retina içinde görülenlerin makrofaj ve dağılmış fotoreseptör parçalarından, subretinal görülenlerin ise protein agregatlarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir(170). RPE hücrelerinin yüksek protein yoğunluğundaki sıvıyı subretinal alandan pompalamakta yetersiz kalması sonucu oluşabileceği hipotezi de öne sürülmüş-tür(171). HN'nin klinik uygulamadaki yeri net olmamakla birlikte bu konuda yapılan çalışmalar mevcuttur. Lee ve ark. 2016 yılında HN'lerin SSKR'de görsel prognoz ve rekürrens oranı için prediktör olarak kullanımını değerlendirdikleri çalışmalarında başvuru anındaki HN sayısı ile subretinal sıvının gerileme süresi ve en iyi görme keskinliğine ulaşma süresi arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır(172). Suwal ve ark. 2019 yılında yayınladıkları çalışmada HN ile kötü son görme keskinliği ve subretinal sıvının kaybolmaması arasında anlamlı ilişki olduğunu bildirmişlerdir(173). Çalışmamızda akut ve kronik SSKR hastalarının ilk başvuru anındaki HN sayıları değerlendildiğinde kronik olanlarda akut olanlara göre anlamlı olarak daha fazla

hiperreflektif nokta izlenmiş olması hiperreflektif noktaların hastalığın kronisitesiyle ilişki olabileceğini düşündürmektedir.

HN sayılarının tüm SSKR hastalarında ve kronik SSKR hastalarında 6. ay GK ile korelasyonu değerlendirildiğinde yüksek HN sayılarının düşük son GK ile ilişkili olduğu görülmüştür. Ancak akut SSKR hastalarında HN sayısı ile 6. ay GK arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Çalışmamız tüm SSKR hastalarıyla birlikte, akut ve kronik SSKR vakalarının ayrı ayrı değerlendirilmesi nedeniyle diğer çalışmalardan farklılık göstermekte ve literatüre katkı sunmaktadır.

5.2.4. Subretinal Sıvı Dansitesi

Joshi ve ark. 2018 yılında yayınladıkları çalışmalarında kronik SSKR'de subretinal sıvının optik dansitesinin eplerenone tedavisinde biyobelirteç olarak kullanımını değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında subretinal sıvının tamamen kaybolduğu hastalarda subretinal sıvının optik dansitesini anlamlı olarak daha düşük saptamışlardır(15). Çalışmamızda, tüm SSKR hastalarında ayrıca akut ve kronik alt gruplarında ilk başvuruda saptanan DO'nun 6. ay görme keskinliği ile korelasyonunu değerlendirildi. Akut ve kronik SSKR olgularının DO'su arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Bu bulgumuz literatürdeki diğer çalışmalarla benzerdir(174). Bu bulgu OKT ile DO değerlendirmenin hastalığın kronisitesi veya süresini değerlendirmede güvenilir bir bulgu olmadığını göstermektedir. Çalışmamız ilk başvuru anındaki düşük DO'nun, kronik SSKR olgularında daha iyi son görme keskinliği ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Tersine yüksek DO'nun olgularda daha düşük son GK ile ilişkili olabileceğini de göstermektedir. Yüksek DO; yüksek subretinal protein konsantrasyonu, yüksek RPE disfonksiyonu, artmış kan-retina bariyeri geçirgenliği veya bunların kombinasyonu sonucunda azalmış son görme keskinliğini açıklayabilir.

5.2.5. Diğer OKT Bulguları

Çalışmamızda 6. ay GK ile korelasyonu değerlendirilen ancak anlamlı ilişki saptanamayan diğer OKT bulguları KOR, F-FDU, T-FDU idi.

Çalışmamızda tüm hastalarda ortalama KOR değeri 364,46±76,25 µm, akut SSKR hastalarında 359,41±77,64 µm, kronik SSKR hastalarında 369,33±75,88 µm saptanmıştır. Saptadığımız değerler toplum ortalamasından yüksek olup literatürdeki diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir(175, 176). Akut ile kronik SSKR

grupları arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Ambiya ve ark. 2016 yılında yaptıkları çalışmada SSKR' de koroidal kalınlığın prediktif değerini araştırmışlardır. Çalışmada hastalar başvuru anındaki koroidal kalınlığı 356 µm'den kalın ve ince olarak iki gruba ayrılmış. Koroid kalınlığı yüksek olanlarda tedavi ihtiyacının daha yüksek olduğunu ve hastalık süresinin daha uzun olduğunu ifade etmişlerdir. Ancak çalışmada her iki grup arasında son GK açısından anlamlı fark olmadığı görülmektedir(177). Koroid kalınlığının hemodinamik varyasyonlar ve yaş gibi multifaktöryel değişkenlerden etkilenmesi net sonuçlar vermesinin önüne geçmiş olabilir. Çalışmamızda koroid kalınlığının 6. ay GK ile anlamlı korelasyonu saptanamamıştır.

SSKR'de fotoreseptör tabakasında uzama, kalınlaşma, granülasyon, incelme, defekt veya dağılmış noktalar görünümü şeklinde isimlendirilen morfolojik değişiklikler yakın zamanda tanımlanmıştır(12, 46, 178). Yu ve ark. 2019 yılında yayınladıkları çalışmada 222 SSKR hastasının fotoreseptör tabakası özelliklerini incelemişlerdir. Hastalar fotoreseptör tabakası özelliklerine göre 3 ana gruba ayrılmış ve düzgün yüzeyli olanlar, granüler görünümlülere göre; granüler görünümlü olanlar ise dağılmış nokta görünümlülere göre anlamlı olarak daha iyi son GK elde etmişlerdir(178). Çalışmamızda fotoreseptör dış segment kalınlığının objektif bir sayısal değeri olması ve bilgisayar ortamında hesaplanabilmesi nedeniyle kalınlığın ortalamasını araştırdık. Santral görmeye etkisini ayrıca değerlendirmek amacıyla foveal 500 µm'lik alandaki fotoreseptör dış segment uzunluklarını ayrı olarak değerlendirdik. Foveal ve tüm dekole alandaki fotoreseptör kalınlık ortalamalarımızla olgularımızın 6. ay GK arasında anlamlı ilişkiye rastlamadık. Bu sonuç literatürdeki diğer çalışmalar ile birlikte değerlendirildiğinde son GK üzerinde fotoreseptör dış segment uzunluğundan ziyade fotoreseptör morfolojik yapısının etkili olduğunu gösterebilir.

Çalışmamız sonucunda SSKR hastalarının son görme keskinlikleri üzerine etkisinin olabileceğini ve dolayısıyla bize hastanın durumu hakkında öngörü sağlayabileceğini düşündüğümüz 9 objektif OKT verisini araştırdık. Bu veriler arasında hasta gruplarında değişmekle birlikte SRK, SSY, S-NRK, HN ve DO ile olgularımızın son görme keskinlikleri arasında anlamlı ilişki saptadık. Bu verilerin hastaların şikayeti ve semptom süresi ile birlikte değerlendirilmesi, tedavi zamanı

belirlemede, prognozu öngörmede ve hastaları bilgilendirme konusunda fayda sağlayabilir.

Çalışmamızın kısıtlı yönleri kesitsel bir çalışma olması ve hasta sayısının çalışmanın alt gruplarında rölatif olarak az olmasıdır. Ayrıca kronik SSKR grubunda tüm hastalara YEML tedavisi uygulanması grup içinde homojeniteyi sağlamakla birlikte; diğer tedavi yöntemlerinin, değerlendirdiğimiz OKT verileri ile ilişkisinin gösterilmesinin önüne geçmektedir. Farklı tedavi yöntemlerinin etkilerini değerlendirmek için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇLAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği retina biriminde yapılan bu çalışmada SSKR hastalarında, hasta alt gruplarında değişmekle birlikte, OKT bulgularından SRK, SSY, S-NRK, HN ve DO ile hastaların 6. ay GK arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Değerlendirilen diğer OKT bulguları olan SSG, KOR, F-FDU, T-FDU ile 6. ay GK arasında hasta gruplarında anlamlı ilişki saptanamamıştır. Bu sayede SSKR hastalarının tedavi planında, prognozlarının değerlendirilmesinde ve hastaların bilgilendirilmesinde klinikte aktif olarak kullanılabilecek objektif OKT değerlendirmelerini elde etmiş olduk.

Ayrıca;

I. Tüm olgular bir arada değerlendirildiğinde 6. ay GK ile ilk başvuru anındaki OKT bulgularından SRK, S-NRK ve SSY arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanırken, HN'de ise negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır.
II. Akut ve kronik SSKR'nin başvuru anındaki OKT bulguları karşılaştırıldığında kronik SSKR'de dekolmanın daha sık olduğuna işaret eden SRK ve SSY değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır. Ek olarak iki grup arasında HN, T-FDU değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmiştir.
III. Kronik SSKR hastalarında ilk başvuru anındaki OKT bulgularından S-NRK ile 6. ay GK arasında pozitif anlamlı ilişki saptanırken, HN ve DO arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır.
IV. Akut SSKR hastalarında 6. ay GK ile ilişkili OKT bulgusuna rastlanmamıştır.
V. Akut SSKR hastalarının 6. ay sonunda ortalama GK 0,97±0,67 saptanmış olup hastaların GK değişimi üzerinde YEML tedavisi uygulamanın anlamlı değişiklik oluşturmadığı saptanmıştır.
VI. YEML tedavisi uygulanan kronik SSKR olgularında başlangıç GK ortalama 0,55±0,20, 6. ay ortalama GK ise 0,70±0,24 olarak tespit edilmiş ve istatiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır($p<0,05$). Ayrıca olgularda 6. ayda SRD'nin tamamen gerileme oranı %40 olarak tespit edilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. Surv Ophthalmol. 2013;58(2):103-26.
2. Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prunte C, Larsen M. Central serous chorioretinopathy. Acta Ophthalmol. 2008;86(2):126-45.
3. Manayath GJ, Ranjan R, Shah VS, Karandikar SS, Saravanan VR, Narendran V. Central serous chorioretinopathy: Current update on pathophysiology and multimodal imaging. Oman J Ophthalmol. 2018;11(2):103-12.
4. Baran NV, Gurlu VP, Esgin H. Long-term macular function in eyes with central serous chorioretinopathy. Clin Exp Ophthalmol. 2005;33(4):369-72.
5. Lajmi H, Hmaied W, Ben Jalel W, Akremi A, El Fekih L. Central serous chorioretinopathy: Professional repercussions among agents of the internal security forces. J Fr Ophtalmol. 2018;41(8):739-43.
6. Breukink MB, Dingemans AJ, den Hollander AI, Keunen JE, MacLaren RE, Fauser S, et al. Chronic central serous chorioretinopathy: long-term follow-up and vision-related quality of life. Clin Ophthalmol. 2017;11:39-46.
7. Gerendas BS, Kroisamer JS, Buehl W, Rezar-Dreindl SM, Eibenberger KM, Pablik E, et al. Correlation between morphological characteristics in spectral-domain-optical coherence tomography, different functional tests and a patient's subjective handicap in acute central serous chorioretinopathy. Acta Ophthalmol. 2018;96(7):e776-e82.
8. Yannuzzi LA. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. Retina. 1987;7(2):111-31.
9. Tittl MK, Spaide RF, Wong D, Pilotto E, Yannuzzi LA, Fisher YL, et al. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. American journal of ophthalmology. 1999;128(1):63-8.
10. Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. Am J Ophthalmol. 1967;63(3):Suppl:1-139.
11. Yannuzzi LA, Shakin JL, Fisher YL, Altomonte MA. Peripheral retinal detachments and retinal pigment epithelial atrophic tracts secondary to central serous pigment epitheliopathy. Ophthalmology. 1984;91(12):1554-72.
12. Matsumoto H, Kishi S, Otani T, Sato T. Elongation of photoreceptor outer segment in central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol. 2008;145(1):162-8.
13. Plateroti AM, Witmer MT, Kiss S, D'Amico DJ. Characteristics of intraretinal deposits in acute central serous chorioretinopathy. Clin Ophthalmol. 2014;8:673-6.
14. Dinc UA, Yenerel M, Tatlipinar S, Gorgun E, Alimgil L. Correlation of retinal sensitivity and retinal thickness in central serous chorioretinopathy. Ophthalmologica. 2010;224(1):2-9.
15. Joshi NP, Adam MK, Samara WA, Shahlaee A, Rahimy E, Aderman CM, et al. Optical density of subretinal fluid as a predictive biomarker for eyes with chronic central serous retinopathy treated with eplerenone. Journal of VitreoRetinal Diseases. 2018;2(1):6-11.
16. Forrester JV. The Eye: Basic Sciences in Practice,. 4 e ed2015. p. 112-8.
17. Forrester JV. The Eye: Basic Sciences in Practice, 4e. 4 e ed2015. p. 38-53.
18. Bowling B. Kanski's Clinical Ophthalmology. 8 ed2016.
19. Yanoff M. Opthalmology. 5 ed2019.
20. van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Yzer S, Ohno-Matsui K, Keunen JEE, Schlingemann RO, et al. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline. Prog Retin Eye Res. 2019;73:100770.
21. Spaide RF, Campeas L, Haas A, Yannuzzi LA, Fisher YL, Guyer DR, et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. Ophthalmology. 1996;103(12):2070-9; discussion 9-80.
22. Liew G, Quin G, Gillies M, Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. Clin Exp Ophthalmol. 2013;41(2):201-14.
23. Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, Hodge DO, Burke JP. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. Ophthalmology. 2008;115(1):169-73.
24. Lehmann M, Bousquet E, Beydoun T, Behar-Cohen F. PACHYCHOROID: an inherited condition? Retina. 2015;35(1):10-6.

25. Weenink AC, Borsje RA, Oosterhuis JA. Familial chronic central serous chorioretinopathy. Ophthalmologica. 2001;215(3):183-7.
26. How AC, Koh AH. Angiographic characteristics of acute central serous chorioretinopathy in an Asian population. Ann Acad Med Singapore. 2006;35(2):77-9.
27. Desai UR, Alhalel AA, Campen TJ, Schiffman RM, Edwards PA, Jacobsen GR. Central serous chorioretinopathy in African Americans. J Natl Med Assoc. 2003;95(7):553-9.
28. Tuncay FY, Gürelik G. Santral Seröz Koryoretinopati. Ret-Vit Özel Sayı. 2010(18):85-111.
29. Asayama It. Über retinitis centralis. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1892.
30. Cordes FC. A type of foveo-macular retinitis observed in the US Navy. American Journal of Ophthalmology. 1944;27(8):803-16.
31. Gifford SR, Marquardt G. Central angiospastic retinopathy. Archives of Ophthalmology. 1939;21(2):211-28.
32. Harrington DO. Psychosomatic interrelationships in ophthalmology. American journal of ophthalmology. 1948;31(10):1241-51.
33. Kraupa E. Zur Genese der gitterförmigen degenerativen Hornhautveränderung. Klin Mbl Augenheilk. 1923;70:179-80.
34. Masuda T. Clinical studies of central serous chorioretinitis. Acta Soc Opthalmol Japan. 1916;20:15-8.
35. Oguchi C. A peculiar form of chorioretinitis centralis with remarks on scotoma of the after-image. Graf Arch Opthalmol. 1922;110:25.
36. Maumenee A. Serous and hemorrhagic disciform detachment of the macula. Trans Pacif Coast Otoophthal Soc. 1959;40(May):139-60.
37. Klein B. Macular lesions of vascular origin II. Functional vascular conditions leading to damage of the macula lutea. Am J Ophthalmol. 1953;36:1-13.
38. Gass J. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. American journal of ophthalmology. 1967;63(3):Suppl: 1.
39. Yannuzzi LA. Central serous chorioretinopathy: a personal perspective. American journal of ophthalmology. 2010;149(3):361-3. e1.
40. Okushiba U, Takeda M. Study of choroidal vascular lesions in central serous chorioretinopathy using indocyanine green angiography. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1997;101(1):74-82.
41. Spaide RF, Hall L, Haas A, Campeas L, Yannuzzi LA, Fisher YL, et al. Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. Retina (Philadelphia, Pa). 1996;16(3):203-13.
42. Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, Spaide RF, Costa DL, Huang SJ, et al. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. Retina. 2003;23(3):288-98.
43. Yoshioka H, Katsume Y. Experimental central serous chorioretinopathy. III: ultrastructural findings. Japanese journal of ophthalmology. 1982;26(4):397-409.
44. Yoshioka H, Katsume Y, Akune H. Experimental Central Serous Chorioretinopathy in Monkey Eyes: Fluorescein Angiographic Findings1. Diseases of the Retina and Uvea: Karger Publishers; 1982. p. 168-78.
45. Sibayan SA, Kobuch K, Spiegel D, Eckert E, Leser R, Monzer J, et al. Epinephrine, but not dexamethasone, induces apoptosis in retinal pigment epithelium cells in vitro: possible implications on the pathogenesis of central serous chorioretinopathy. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology. 2000;238(6):515-9.
46. Fujimoto H, Gomi F, Wakabayashi T, Sawa M, Tsujikawa M, Tano Y. Morphologic changes in acute central serous chorioretinopathy evaluated by fourier-domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2008;115(9):1494-500. e2.
47. Gupta P, Gupta V, Dogra M, Singh R, Gupta A. Morphological changes in the retinal pigment epithelium on spectral-domain OCT in the unaffected eyes with idiopathic central serous chorioretinopathy. International ophthalmology. 2010;30(2):175-81.
48. Garg S, Dada T, Talwar D, Biswas N. Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy. British Journal of Ophthalmology. 1997;81(11):962-4.
49. Haimovici R, Rumelt S, Melby J. Endocrine abnormalities in patients with central serous chorioretinopathy. Ophthalmology. 2003;110(4):698-703.

50. Sakaue M, Hoffman BB. Glucocorticoids induce transcription and expression of the alpha 1B adrenergic receptor gene in DTT1 MF-2 smooth muscle cells. The Journal of clinical investigation. 1991;88(2):385-9.
51. Yang S, Zhang L. Glucocorticoids and vascular reactivity. Current vascular pharmacology. 2004;2(1):1-12.
52. Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. Survey of ophthalmology. 2002;47(5):431-48.
53. Oikarinen A, Uitto J, Oikarinen J. Glucocorticoid action on connective tissue: from molecular mechanisms to clinical practice. Medical biology. 1986;64(5):221-30.
54. Sandle G, McGlone F. Acute effects of dexamethasone on cation transport in colonic epithelium. Gut. 1987;28(6):701-6.
55. Giusti C. Central serous chorioretinopathy: a new extragastric manifestation of Helicobacter pylori?: Analysis of a clinical case. La Clinica Terapeutica. 2001;152(6):393-7.
56. Mauget-Faysse M, Kodjikian L, Quaranta M, Ben DE, Trepsat C, Mion F, et al. Helicobacter pylori in central serous chorioretinopathy and diffuse retinal epitheliopathy. Results of the first prospective pilot study. Journal francais d'ophtalmologie. 2002;25(10):1021-5.
57. Misiuk-Hojło M, Michałowska M, Turno-Krecicka A. Helicobacter pylori--a risk factor for the developement of the central serous chorioretinopathy. Klinika oczna. 2009;111(1-3):30-2.
58. Giusti C. Association of Helicobacter pylori with central serous chorioretinopathy: hypotheses regarding pathogenesis. Medical hypotheses. 2004;63(3):524-7.
59. Byrne MF, Kerrigan SW, Corcoran PA, Atherton JC, Murray FE, Fitzgerald DJ, et al. Helicobacter pylori binds von Willebrand factor and interacts with GPIb to induce platelet aggregation. Gastroenterology. 2003;124(7):1846-54.
60. Amalric P, Gourinat P, Rebiere P. Is central serous choroiditis sometimes hereditary? Bulletin des societes d'ophtalmologie de France. 1971;71(2):163.
61. Haik GM, Perez LF, Murtagh JJ. Central Serous Retinopathy: Consecutive Development in Daughter and Mother. American journal of ophthalmology. 1968;65(4):612-5.
62. Lin E, Arrigg P, Kim R. Familial central serous choroidopathy. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2000;238(11):930.
63. Oosterhuis JA. Familial central serous retinopathy. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology. 1996;234(5):337-41.
64. Weenink AC, Borsje RA, Oosterhuis JA. Familial chronic central serous chorioretinopathy. Ophthalmologica. 2001;215(3):183-7.
65. 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):1067-72.
66. de Jong EK, Breukink MB, Schellevis RL, Bakker B, Mohr JK, Fauser S, et al. Chronic central serous chorioretinopathy is associated with genetic variants implicated in age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2015;122(3):562-70.
67. Schubert C, Pryds A, Zeng S, Xie Y, Freund KB, Spaide RF, et al. Cadherin 5 is regulated by corticosteroids and associated with central serous chorioretinopathy. Human mutation. 2014;35(7):859-67.
68. Lim JW, Kim MU, Shin MC. Aqueous humor and plasma levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-8 in patients with central serous chorioretinopathy. Retina. 2010;30(9):1465-71.
69. Shin MC, Lim JW. Concentration of cytokines in the aqueous humor of patients with central serous chorioretinopathy. Retina. 2011;31(9):1937-43.
70. Chen S-N, Chen Y-C, Lian I. Increased risk of coronary heart disease in male patients with central serous chorioretinopathy: results of a population-based cohort study. British Journal of Ophthalmology. 2014;98(1):110-4.
71. Eom Y, Oh J, Kim S-W, Huh K. Systemic factors associated with central serous chorioretinopathy in Koreans. Korean Journal of Ophthalmology. 2012;26(4):260-4.
72. Tewari HK, Gadia R, Kumar D, Venkatesh P, Garg SP. Sympathetic–parasympathetic activity and reactivity in central serous chorioretinopathy: a case–control study. Investigative ophthalmology & visual science. 2006;47(8):3474-8.
73. Carvalho-Recchia CA, Yannuzzi LA, Negrão S, Spaide RF, Freund KB, Rodriguez-Coleman H, et al. Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. Ophthalmology. 2002;109(10):1834-7.

74. Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, Lehrfeld T, Wellik S, Group CSCCCS. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case–control study. Ophthalmology. 2004;111(2):244-9.
75. Tsai D-C, Chen S-J, Huang C-C, Chou P, Chung C-M, Chan W-L, et al. Risk of central serous chorioretinopathy in adults prescribed oral corticosteroids: a population-based study in Taiwan. Retina. 2014;34(9):1867-74.
76. Errera M-H, Kohly RP, da Cruz L. Pregnancy-associated retinal diseases and their management. Survey of ophthalmology. 2013;58(2):127-42.
77. Mansuetta CC, Mason III JO, Swanner J, Feist RM, White Jr MF, Thomley ML, et al. An association between central serous chorioretinopathy and gastroesophageal reflux disease. American journal of ophthalmology. 2004;137(6):1096-100.
78. Michael JC, Pak J, Pulido J, De Venecia G. Central serous chorioretinopathy associated with administration of sympathomimetic agents. American journal of ophthalmology. 2003;136(1):182-5.
79. Aliferis K, Petropoulos I, Farpour B, Matter M, Safran A. Should central serous chorioretinopathy be added to the list of ocular side effects of phosphodiesterase 5 inhibitors? Ophthalmologica. 2012;227(2):85-9.
80. McCannel TA, Chmielowski B, Finn RS, Goldman J, Ribas A, Wainberg ZA, et al. Bilateral subfoveal neurosensory retinal detachment associated with MEK inhibitor use for metastatic cancer. JAMA ophthalmology. 2014;132(8):1005-9.
81. Brodie FL, Charlson ES, Aleman TS, Salvo RT, Gewaily DY, Lau MK, et al. Obstructive sleep apnea and central serous chorioretinopathy. Retina (Philadelphia, Pa). 2015;35(2):238.
82. Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prünte C, Larsen M. Central serous chorioretinopathy. Acta ophthalmologica. 2008;86(2):126-45.
83. Toonen F, Remky A, Janssen V, Wolf S, Reim M. Microperimetry in patients with central serous retinopathy. German journal of ophthalmology. 1995;4(5):311-4.
84. Daruich A, Matet A, Dirani A, Bousquet E, Zhao M, Farman N, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. Prog Retin Eye Res. 2015;48:82-118.
85. Yannuzzi L, Slakter J, Kaufman S, Gupta K. Laser treatment of diffuse retinal pigment epitheliopathy. European journal of ophthalmology. 1992;2(3):103-14.
86. Teke MY, Elgin U, Nalcacioglu-Yuksekkaya P, Sen E, Ozdal P, Ozturk F. Comparison of autofluorescence and optical coherence tomography findings in acute and chronic central serous chorioretinopathy. International journal of ophthalmology. 2014;7(2):350.
87. Piccolino FC, de La Longrais RR, Ravera G, Eandi CM, Ventre L, Manea M. The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy. American journal of ophthalmology. 2005;139(1):87-99.
88. Piccolino FC, de la Longrais RR, Manea M, Cicinelli S, Ravera G. Risk factors for posterior cystoid retinal degeneration in central serous chorioretinopathy. Retina. 2008;28(8):1146-50.
89. Wang MS, Sander B, Larsen M. Retinal atrophy in idiopathic central serous chorioretinopathy. American journal of ophthalmology. 2002;133(6):787-93.
90. Gomez-Ulla F, Seoane I, Labella F, Torreiro J, Ruiz C. An image analyzer study of central serous chorioretinopathy. Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry. 1993;70(2):118-22.
91. Kon Y, Iida T, Maruko I, Saito M. The optical coherence tomography–ophthalmoscope for examination of central serous chorioretinopathy with precipitates. Retina. 2008;28(6):864-9.
92. Maruko I, Iida T, Ojima A, Sekiryu T. Subretinal dot-like precipitates and yellow material in central serous chorioretinopathy. Retina. 2011;31(4):759-65.
93. Robertson DM. Argon laser photocoagulation treatment in central serous chorioretinopathy. Ophthalmology. 1986;93(7):972-4.
94. Spitznas M, Huke J. Number, shape, and topography of leakage points in acute type I central serous retinopathy. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology. 1987;225(6):437-40.
95. Kitaya N, Nagaoka T, Hikichi T, Sugawara R, Fukui K, Ishiko S, et al. Features of abnormal choroidal circulation in central serous chorioretinopathy. British Journal of Ophthalmology. 2003;87(6):709-12.
96. Ciardella AP, Donsoff IM, Huang SJ, Costa DL, Yannuzzi LA. Polypoidal choroidal vasculopathy. Survey of ophthalmology. 2004;49(1):25-37.
97. Mashayekhi A, Shields CL. Circumscribed choroidal hemangioma. Current opinion in ophthalmology. 2003;14(3):142-9.

98. Birnbaum AD, Blair MP, Tessler HH, Goldstein DA. Subretinal fluid in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. Retina (Philadelphia, Pa). 2010;30(5):810.
99. Lin D, Chen W, Zhang G, Huang H, Zhou Z, Cen L, et al. Comparison of the optical coherence tomographic characters between acute Vogt-Koyanagi-Harada disease and acute central serous chorioretinopathy. BMC ophthalmology. 2014;14(1):87.
100. Sahoo NK, Singh SR, Rajendran A, Shukla D, Chhablani J. Masqueraders of central serous chorioretinopathy. Surv Ophthalmol. 2019;64(1):30-44.
101. Watson P, Hazleman B, Pavésio C, Green W. Clinical presentation of scleritis and episcleritis. Watson PG, Hazleman BL, Pavésio CE, Green WR The sclera and systemic disorders 2nd ed Philadelphia: WB Saunders. 2004.
102. Gaudric A, de Lahitte GD, Cohen SY, Massin P, Haouchine B. Optical coherence tomography in group 2A idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis. Archives of ophthalmology. 2006;124(10):1410-9.
103. Ozdemir H, Karacorlu M, Karacorlu S. Serous macular detachment in diabetic cystoid macular oedema. Acta Ophthalmologica Scandinavica. 2005;83(1):63-6.
104. Zaidi AA, Brucker AJ, Johnson MW. Diagnostic and therapeutic challenges. Retina. 2011;31(10):2125-8.
105. Gass JDM, Gieser RG, Wilkinson C, Beahm DE, Pautler SE. Bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation in patients with occult carcinoma. Archives of Ophthalmology. 1990;108(4):527-33.
106. Ferrara DC, Costa RA, Tsang S, Calucci D, Jorge R, Freund KB. Multimodal fundus imaging in Best vitelliform macular dystrophy. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2010;248(10):1377-86.
107. Mudvari SS, Goff MJ, Fu AD, McDonald HR, Johnson RN, Ai E, et al. The natural history of pigment epithelial detachment associated with central serous chorioretinopathy. Retina. 2007;27(9):1168-73.
108. Wong R, Chopdar A, Brown M. Five to 15 year follow-up of resolved idiopathic central serous chorioretinopathy. Eye. 2004;18(3):262-8.
109. Ficker L, Vafidis G, While A, Leaver P. Long-term follow-up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. British Journal of Ophthalmology. 1988;72(11):829-34.
110. Gelber GS, Schatz H. Loss of vision due to central serous chorioretinopathy following psychological stress. The American journal of psychiatry. 1987.
111. Jain AK, Kaines A, Schwartz S. Bilateral central serous chorioretinopathy resolving rapidly with treatment for obstructive sleep apnea. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2010;248(7):1037-9.
112. Balakrishnan S, Apsingi S, Manjure SB. Sudden loss of visual acuity following intra-articular steroid injection in to the knee joint: a case report. Cases journal. 2008;1(1):428.
113. Ezra N, Taban M, Behroozan D. Central serous chorioretinopathy associated with topical corticosteroids in a patient with psoriasis. Journal of drugs in dermatology: JDD. 2011;10(8):918-21.
114. Haimovici R, Gragoudas ES, Duker JS, Sjaarda RN, Eliott D. Central serous chorioretinopathy associated with inhaled or intranasal corticosteroids. Ophthalmology. 1997;104(10):1653-60.
115. Daruich A, Matet A, Dirani A, Bousquet E, Zhao M, Farman N, et al. Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis. Progress in retinal and eye research. 2015;48:82-118.
116. Gemenetzi M, De Salvo G, Lotery A. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment. Eye. 2010;24(12):1743-56.
117. Müller B, Tatsios J, Klonner J, Pilger D, Joussen AM. Navigated laser photocoagulation in patients with non-resolving and chronic central serous chorioretinopathy. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2018;256(9):1581-8.
118. Chhablani J, Rani PK, Mathai A, Jalali S, Kozak I. Navigated focal laser photocoagulation for central serous chorioretinopathy. Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ). 2014;8:1543.
119. Desmettre T, Maurage C-A, Mordon S. Heat shock protein hyperexpression on chorioretinal layers after transpupillary thermotherapy. Investigative ophthalmology & visual science. 2001;42(12):2976-80.

120. Hussain N, Khanna R, Hussain A, Das T. Transpupillary thermotherapy for chronic central serous chorioretinopathy. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2006;244(8):1045-51.
121. Russo A, Turano R, Morescalchi F, Gambicorti E, Cancarini A, Duse S, et al. Comparison of half-dose photodynamic therapy and 689 nm laser treatment in eyes with chronic central serous chorioretinopathy. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2017;255(6):1141-8.
122. Benner JD, Ahuja RM, Butler JW. Macular infarction after transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. American journal of ophthalmology. 2002;134(5):765-8.
123. Chen S-N, Hwang J-F, Tseng L-F, Lin C-J. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy with juxtafoveal leakage. Ophthalmology. 2008;115(12):2229-34.
124. Lanzetta P, Furlan F, Morgante L, Veritti D, Bandello F. Nonvisible subthreshold micropulse diode laser (810 nm) treatment of central serous chorioretinopathy: A pilot study. European journal of ophthalmology. 2008;18(6):934-40.
125. Scholz P, Altay L, Fauser S. Comparison of subthreshold micropulse laser (577 nm) treatment and half-dose photodynamic therapy in patients with chronic central serous chorioretinopathy. Eye. 2016;30(10):1371-7.
126. van Dijk EH, Fauser S, Breukink MB, Blanco-Garavito R, Groenewoud JM, Keunen JE, et al. Half-dose photodynamic therapy versus high-density subthreshold micropulse laser treatment in patients with chronic central serous chorioretinopathy: the PLACE trial. Ophthalmology. 2018;125(10):1547-55.
127. Chan W, Lam D, Lai T, Tam B, Liu D, Chan C. Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. British Journal of Ophthalmology. 2003;87(12):1453-8.
128. Schlötzer-Schrehardt U, Viestenz A, Naumann GO, Laqua H, Michels S, Schmidt-Erfurth U. Dose-related structural effects of photodynamic therapy on choroidal and retinal structures of human eyes. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2002;240(9):748-57.
129. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Furuta M, Sekiryu T. One-year choroidal thickness results after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. Retina. 2011;31(9):1921-7.
130. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. Ophthalmology. 2010;117(9):1792-9.
131. Alkin Z, Perente I, Ozkaya A, Alp D, Agca A, Aygit ED, et al. Comparison of efficacy between low-fluence and half-dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. Clinical ophthalmology (Auckland, NZ). 2014;8:685.
132. Nicoló M, Eandi CM, Alovisi C, Grignolo FM, Traverso CE, Musetti D, et al. Half-fluence versus half-dose photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. American journal of ophthalmology. 2014;157(5):1033-7. e2.
133. Shin JY, Woo SJ, Yu HG, Park KH. Comparison of efficacy and safety between half-fluence and full-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. Retina. 2011;31(1):119-26.
134. Casalino G, Del Turco C, Corvi F, Rafaeli O, Bandello F, Querques G. Short-term retinal sensitivity and metamorphopsia changes following half-fluence photodynamic therapy in central serous chorioretinopathy. Ophthalmic research. 2016;56(1):23-9.
135. Hagen S, Ansari-Shahrezaei S, Smretschnig E, Glittenberg C, Krebs I, Graf A, et al. The effect of photodynamic therapy on macular sensitivity in eyes with acute central serous chorioretinopathy. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2013;251(4):1081-9.
136. Chan W-M, Lai TY, Lai RY, Liu DT, Lam DS. Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized controlled trial. Ophthalmology. 2008;115(10):1756-65.
137. Zhao M, Zhang F, Chen Y, Dai H, Qu J, Dong C, et al. A 50% vs 30% dose of verteporfin (photodynamic therapy) for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized clinical trial. JAMA ophthalmology. 2015;133(3):333-40.
138. Silva RM, Ruiz-Moreno JM, Gomez-Ulla F, Montero JA, Gregório T, Cachulo ML, et al. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: a 4-year follow-up study. Retina. 2013;33(2):309-15.

139. Tseng C-C, Chen S-N. Long-term efficacy of half-dose photodynamic therapy on chronic central serous chorioretinopathy. British Journal of Ophthalmology. 2015;99(8):1070-7.
140. Peters S, Julien S, Heiduschka P, Grisanti S, Ziemssen F, Adler M, et al. Antipermeability and antiproliferative effects of standard and frozen bevacizumab on choroidal endothelial cells. British journal of ophthalmology. 2007;91(6):827-31.
141. Artunay O, Yuzbasioglu E, Rasier R, Sengul A, Bahcecioglu H. Intravitreal bevacizumab in treatment of idiopathic persistent central serous chorioretinopathy: a prospective, controlled clinical study. Current eye research. 2010;35(2):91-8.
142. Kim M, Lee S-C, Lee S-J. Intravitreal ranibizumab for acute central serous chorioretinopathy. Ophthalmologica. 2013;229(3):152-7.
143. Ji S, Wei Y, Chen J, Tang S. Clinical efficacy of anti-VEGF medications for central serous chorioretinopathy: a meta-analysis. International journal of clinical pharmacy. 2017;39(3):514-21.
144. Bousquet E, Beydoun T, Rothschild P-R, Bergin C, Zhao M, Batista R, et al. Spironolactone for nonresolving central serous chorioretinopathy: a randomized controlled crossover study. Retina (Philadelphia, Pa). 2015;35(12):2505.
145. Bousquet E, Beydoun T, Zhao M, Hassan L, Offret O, Behar-Cohen F. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. Retina. 2013;33(10):2096-102.
146. Bousquet E, Dhundass M, Lejoyeux R, Shinojima A, Krivosic V, Mrejen S, et al. Predictive factors of response to mineralocorticoid receptor antagonists in nonresolving central serous chorioretinopathy. American journal of ophthalmology. 2019;198:80-7.
147. Schwartz R, Habot-Wilner Z, Martinez MR, Nutman A, Goldenberg D, Cohen S, et al. Eplerenone for chronic central serous chorioretinopathy–A randomized controlled prospective study. Acta ophthalmologica. 2017;95(7):e610-e8.
148. Nielsen JS, Jampol LM. Oral mifepristone for chronic central serous chorioretinopathy. Retina. 2011;31(9):1928-36.
149. Iijima H, Iida T, Murayama K, Imai M, Gohdo T. Plasminogen activator inhibitor 1 in central serous chorioretinopathy. American journal of ophthalmology. 1999;127(4):477-8.
150. Caccavale A, Romanazzi F, Imparato M, Negri A, Morano A, Ferentini F. Low-dose aspirin as treatment for central serous chorioretinopathy. Clinical ophthalmology (Auckland, NZ). 2010;4:899.
151. Browning DJ. Nadolol in the treatment of central serous retinopathy. American journal of ophthalmology. 1993;116(6):770.
152. Pikkel J, Beiran I, Ophir A, Miller B. Acetazolamide for central serous retinopathy. Ophthalmology. 2002;109(9):1723-5.
153. Gramajo AL, Marquez G, Torres V, Juárez CP, Rosenstein RE, Luna J. Therapeutic benefit of melatonin in refractory central serous chorioretinopathy. Eye. 2015;29(8):1036-45.
154. Sonoda S, Sakamoto T, Yamashita T, Uchino E, Kawano H, Yoshihara N, et al. Luminal and stromal areas of choroid determined by binarization method of optical coherence tomographic images. American journal of ophthalmology. 2015;159(6):1123-31. e1.
155. Sivaprasad S, Elagouz M, McHugh D, Shona O, Dorin G. Micropulsed diode laser therapy: evolution and clinical applications. Survey of ophthalmology. 2010;55(6):516-30.
156. Figueira J, Khan J, Nunes S, Sivaprasad S, Rosa A, de Abreu JF, et al. Prospective randomised controlled trial comparing sub-threshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema. British Journal of Ophthalmology. 2009;93(10):1341-4.
157. Lavinsky D, Cardillo JA, Melo LA, Dare A, Farah ME, Belfort R. Randomized clinical trial evaluating mETDRS versus normal or high-density micropulse photocoagulation for diabetic macular edema. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2011;52(7):4314-23.
158. Bandello F, Lanzetta P, Furlan F, Polito A. Non visible subthreshold micropulse diode laser treatment of idiopathic central serous chorioretinopathy. A pilot study. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2003;44(13):4858-.
159. Volodin P, Ivanova E, Solomin V, Pismenskaya V, Khrisanfova E. The first experience of the use of selective micropulse laser treatment (577 nm) with individual selection of parameters for acute central serous chorioretinopathy. Prakticheskaya meditsina. 2017;2(9):55-9.
160. Arora S, Sridharan P, Arora T, Chhabra M, Ghosh B. Subthreshold diode micropulse laser versus observation in acute central serous chorioretinopathy. Clinical and Experimental Optometry. 2019;102(1):79-85.

161. Parodi MB, Iacono P. Re: van Dijk et al.: Half-dose photodynamic therapy versus high-density subthreshold micropulse laser treatment in patients with chronic central serous chorioretinopathy: the PLACE trial (Ophthalmology. 2018; 125: 1547-1555). Ophthalmology. 2019;126(4):e29-e30.
162. Luttrull JK, Sinclair SH. Safety of transfoveal subthreshold diode micropulse laser for fovea-involving diabetic macular edema in eyes with good visual acuity. Retina. 2014;34(10):2010-20.
163. Vujosevic S, Martini F, Longhin E, Convento E, Cavarzeran F, Midena E. Subthreshold micropulse yellow laser versus subthreshold micropulse infrared laser in center-involving diabetic macular edema: morphologic and functional safety. Retina. 2015;35(8):1594-603.
164. Yamada K, Hayasaka S, Setogawa T. Fluorescein-angiographic patterns in patients with central serous chorioretinopathy at the initial visit. Ophthalmologica. 1992;205(2):69-76.
165. Hayashi K, Hasegawa Y, Tokoro T. Indocyanine green angiography of central serous chorioretinopathy. International ophthalmology. 1986;9(1):37-41.
166. Framme C, Walter A, Gabler B, Roider J, Sachs HG, Gabel VP. Fundus autofluorescence in acute and chronic-recurrent central serous chorioretinopathy. Acta Ophthalmologica Scandinavica. 2005;83(2):161-7.
167. Lee W, Lee J, Lee BR. Fundus autofluorescence imaging patterns in central serous chorioretinopathy according to chronicity. Eye. 2016;30(10):1336-42.
168. Liegl R, Ulbig MW. Central serous chorioretinopathy. Ophthalmologica. 2014;232(2):65-76.
169. Matsumoto H, Sato T, Kishi S. Outer nuclear layer thickness at the fovea determines visual outcomes in resolved central serous chorioretinopathy. American journal of ophthalmology. 2009;148(1):105-10. e1.
170. Shinojima A, Hirose T, Mori R, Kawamura A, Yuzawa M. Morphologic findings in acute central serous chorioretinopathy using spectral domain-optical coherence tomography with simultaneous angiography. LWW; 2010.
171. Plateroti AM, Witmer MT, Kiss S, D'Amico DJ. Characteristics of intraretinal deposits in acute central serous chorioretinopathy. Clinical ophthalmology (Auckland, NZ). 2014;8:673.
172. Lee H, Lee J, Chung H, Kim HC. Baseline spectral domain optical coherence tomographic hyperreflective foci as a predictor of visual outcome and recurrence for central serous chorioretinopathy. Retina. 2016;36(7):1372-80.
173. Suwal B, Khadka D, Shrestha A, Shrestha S, Shrestha N, Khatri B. Baseline Predictive Factors of Visual Outcome and Persistence of Subretinal Fluid Based on Morphologic Changes in Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Patients with Idiopathic Central Serous Chorioretinopathy. Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ). 2019;13:2439.
174. Baek J, Park Y-H. Optical density ratio in the subretinal fluid: differentiating chronic central serous chorioretinopathy and polypodial choroidal vasculopathy. American journal of ophthalmology. 2015;159(2):386-92.
175. Kim S-W, Oh J, Kwon S-S, Yoo J, Huh K. Comparison of choroidal thickness among patients with healthy eyes, early age-related maculopathy, neovascular age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy, and polypoidal choroidal vasculopathy. Retina. 2011;31(9):1904-11.
176. Jirarattanasopa P, Ooto S, Tsujikawa A, Yamashiro K, Hangai M, Hirata M, et al. Assessment of macular choroidal thickness by optical coherence tomography and angiographic changes in central serous chorioretinopathy. Ophthalmology. 2012;119(8):1666-78.
177. Ambiya V, Yogi R, Li A, Shah S, Sarvaiya C, Mehta P, et al. Subfoveal choroidal thickness as a predictor of central serous chorioretinopathy. Eye. 2016;30(12):1623-9.
178. Yu J, Jiang C, Xu G. Correlations between changes in photoreceptor layer and other clinical characteristics in central serous chorioretinopathy. Retina (Philadelphia, Pa). 2019;39(6):1110.

8. EKLER

Ek-1. Bilimsel Çalışma Onayı

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ - FATİH SULTAN MEHMET EAH BAŞHEKİMLİK
25/09/2019 08:09 - 17073117 - 050.06 - E.247
00102095305

T.C.
İSTANBUL VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü
Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : 17073117-050.06
Konu : Bilimsel Çalışma Başvurunuz Hk.

Sayın Prof.Dr.Banu AÇIKALIN
Göz Hastalıkları Kliniği

İlgi; 19.09.2019 tarih ve 12827 sayılı yazınız

İlgide kayıtlı yazınıza istinaden Bilimsel Çalışmalar Komisyonuna yapmış olduğunuz "Santral Seröz Koryoretinopatide Optik Koherens Tomografi Bulguları Ile Prognozun Değerlendirilmesi" isimli başvurunuzun Komisyonun 24.09.2019 tarih ve 2019/10. toplantısında komisyon üyelerince değerlendirilmiş olup, araştırmanın yürütülmesinde sakınca olmadığına karar verilmiştir.

Bilgi almanızı ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır.
Prof. Dr. Ümit AKYÜZ
Başhekim

E-5 Karayolu Üzeri İçerenköy- Ataşehir 34752 İstanbul
Telefon Faks No 02165750406
e-Posta busra.kamaci@saglik.gov.tr İnternet Adresi: fsmeah.saglik.gov.tr
Bilgi için Büşra KAMACI
FİRMA
Telefon No (0 216) 578 30 00
Evrakın elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden 2e31d406-faa5-47c7-926c-40bdcdc72ce5 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır

Ek-2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tez Konusu Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 04/12/2019-E.39388

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Hamidiye Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : 48865165-302.14.01
Konu : Dr. Fatih Bilgehan KAPLAN'ın Tez Konusu Onayı

İSTANBUL FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ MÜDÜRLÜĞÜNE

Hastanenizde Göz Hastalıkları Kliniğinde uzmanlık öğrencisi olan Dr. Fatih Bilgehan KAPLAN'ın tez konusu eleştirilen yönlerin giderilmesi şartı ile uygun bulunmuş olup tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. Onay formu ve 2 (iki) adet hakem değerlendirme formu Ek'te sunulmuştur.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Erdoğan ÇETİNKAYA
Dekan

Adres:Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane Külliyesi, Tıbbiye Cad. No:38 Selimiye
Telefon:0 216 418 96 16 Faks0 216 418 96 20
Elektronik Ağ:http://sbu.edu.tr

Bilgi için: Nesibe ÖZENEN
Unvanı: Veri Giriş Personeli

Ek-3. Özgeçmiş

1- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Fatih Bilgehan Kaplan
Doğum yeri ve tarihi: Ankara – 17.05.1991
Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti
Medeni durumu: Evli
Askerlik durumu: Bedelli yaptı
İletişim adresi: 19 Mayıs mh. Bayar cd. No:30 Altın Sitesi D blok Daire:12 Kadıköy İstanbul
Telefonu: 0545 894 04 53
Yabancı dili: İngilizce (2013 YDS – 93,75)

2- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi – 2009-2015
Eskişehir Fatih Fen Lisesi – 2005-2009
Ulubatlı Hasan İlköğretim Okulu – 2002-2005
Yücetepe İlköğretim Okulu – 1998-2002

3- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

T.C. Sağlık Bakanlığı Sungurlu Devlet Hastanesi / Tabip / 29.09.2015 - 19.11.2015
T.C. Sağlık Bakanlığı Alaca Devlet Hastanesi / Tabip / 20.11.2015 - 31.12.2015
T.C. Sağlık Bakanlığı Sungurlu Devlet Hastanesi / Tabip / 01.01.2016 - 29.02.2016
T.C. Sağlık Bakanlığı Sbü İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi / Asistan / Göz Hastalıkları / 11.03.2016 - …

4- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Oftalmoloji Derneği

5- Yayınları

Ulusal Hakemli Dergilerde Yayınlanmış Makaleler

1. Kaplan, F. B., Doğan, Y. E., Yılmaz, A., Yamiç, M., Garlı, M., Özkurt, Y. B. Optic Coherence Tomography and Fundus Fluorescein Angiography Findings in a Patient with Retinal Artery Branch Occlusion: A Case Report. Bosphorus Medical Journal, 4(2), 97-101-2017.
2. Kaplan, F. B., Açıkalın, B., Akı, S. F., Doğan, Y. E. Komplike Olmayan Fakoemülsifikasyon Cerrahisi Sonrası Anterior İskemik Optik Nöropati. Glokom-Katarakt/Journal of Glaucoma-Cataract, 13(3)-2018.
3. Kaplan, F. B., Açıkalın, B., Akkaya, S., Asılyazıcı, E., Doğan, Y. E. Tanısal Koroner Anjiyografi Sonrası Çoklu Retina Arter Embolisi. Retina-Vitreus/Journal of Retina-Vitreous, 27(4)-2018.
4. Akkaya, S., Açıkalın, B., Kocapınar, Y., Kaplan, F. B. Komplikasyonsuz Katarakt Cerrahisi Sonrası Lasik Flebi ile Sınırlı Geçici Kornea Ödemi. Glokom-Katarakt/Journal of Glaucoma-Cataract, 13(3)-2018.
5. Kaplan F. B., Açıkalın B., Akkaya S., Altun A., Asılyazıcı E. Travmatik Maküla Deliğinde Erken Tanı ve Tedavi:Olgu Sunumu. MN Oftalmoloji 25(3)-2018

6. Kaplan, F. B., Açıkalın, B., Garlı, M., Doğan, Y. E., Yılmaz, A. İntraoküler Kanama Ayırıcı Tanısının Hayati Önemi. Retina-Vitreus/Journal of Retina-Vitreous, 29(4)-2019.
7. Akkaya, S., Kaplan, F. B. Hiperbarik Oksijen Tedavisi Sonrası Diyabetik Retinopatide İlerleme ve Maküla Ödeminde Artış Olabilir mi?. Retina-Vitreus/Journal of Retina-Vitreous, 28(1)-2019.

Ulusal Toplantılarda Sunulan Posterler

1. Kaplan, F. B., Doğan, Y. E., Akı, S. F., Açıkalın, B. Komplike Olmayan Fakoemülsifikasyon Cerrahisi Sonrası Anterior İskemik Optik Nöropati. TOD 51. Ulusal Kongresi
2. Kaplan, F. B., Doğan, Y. E., Açıkalın, B. Tanısal Koroner Anjiyografi Sonrası Çoklu Retina Arter Embolisi. TOD 51. Ulusal Kongresi
3. Aksoy S., Kaplan F. B.. Tek Taraflı Psödoeksfoliasyonlu Olgularda Sinir Lifi, Makuler Gangliyon Hücre Kompleksi, Koroidal Kalınlık ve Koroidin Vasküler ve Stromal Alanlarının Değerlendirilmesi. TOD 51. Ulusal Kongresi
4. Akkaya S., Kaplan F. B.. Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Diyabetik Retinopati ve Makula Ödemini Kötüleştirici Etkisi. TOD 51. Ulusal Kongresi
5. Yılmaz A., Asılyazıcı E., Kaplan F. B., Açıkalın B.. Santral Seröz Korioretinopatinin Tedavisinde Diod Mikropulse Lazerin Etkinliği. TOD 51. Ulusal Kongresi
6. Altun A., Akı S. F., Kaplan F. B.. Hemorajik Retina Dekolmanı Olan Bir Olguda Vitreoretinal Cerrahi. TOD 51. Ulusal Kongresi
7. Kaplan F. B., Açıkalın B., Altun A., Çoban F. Travmatik Maküla Deliğinde Erken Tanı ve Tedavi:Olgu Sunumu. TOD 52. Ulusal Kongresi
8. Kaplan F. B., Özkurt Y., Yamiç M., Çeviker A. Epilasyon Cihazı ile Koroidal Neovaskülarizasyon: Olgu Sunumu. TOD 52. Ulusal Kongresi
9. Kaplan F. B., Açıkalın B., Garlı M., Akın E., Akı S. F. İntraoküler Kanama Ayırıcı Tanısının Hayati Önemi: Olgu Sunumu. TOD 53. Ulusal Kongresi
10. Kaplan F. B., Açıkalın B., Kurna S. A., Kocapınar Y., Çakır M. Posterior Sklerit ve Açı Kapanması Glokomu: Vaka Sunumu. TOD 53. Ulusal Kongresi