



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ OLGULARINDA
HASTA GÖZ VE DİĞER GÖZÜN UZUN DÖNEM TAKİP VE
TEDAVİ SONUÇLARI

Dr. Hüseyin Atakan KÜTÜKDE

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Sibel DEMİREL

ANKARA
2021

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ OLGULARINDA
HASTA GÖZ VE DİĞER GÖZÜN UZUN DÖNEM TAKİP VE
TEDAVİ SONUÇLARI

Dr. Hüseyin Atakan KÜTÜKDE

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Sibel DEMİREL

ANKARA
2021

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta uzmanlık tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Santral Seröz Koryoretinopati olgularında hasta göz ve diğer gözün uzun dönem takip ve tedavi sonuçları” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler ve yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 24.12.2020 tarihinde, İİİ-681-20 numaralı karar ile onaylanmıştır.

Yukarıda belirttiğim hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Hüseyin Atakan KÜTÜKDE

Tarih: 05.04.2021

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

Santral Seröz Koryoretinopati Olgularında Hasta Göz ve Diğer Gözün Uzun Dönem Takip ve Tedavi Sonuçları

Yazar Hüseyin
Atakan Kütükde

Gönderim Tarihi: 01-Nis-2021 03:20PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 1548151930

Dosya adı: TEZ-Dr.H_seyin_Atakan.docx (11.79M)

Kelime sayısı: 14289

Karakter sayısı: 102847

Santral Seröz Koryoretinopati Olgularında Hasta Göz ve Diğer Gözün Uzun Dönem Takip ve Tedavi Sonuçları

ORIJINALLIK RAPORU

%15

%15

%2

%0

İNTERNET KAYNAKLARI

BENZERLİK ENDEKSİ

YAYINLAR

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL VE ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr.Hüseyin Atakan Kütükde	Sınav tarihi: 12.04.2021
Anabilim/Bilim Dalı	: Göz Hastalıkları AD	
Tez Danışmanı	: Doç.Dr.Sibel Demirel	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER		
Tezin Başlığı: Santral Seröz Koryoretinopati Olgularında Hasta Göz ve Diğer Gözün Uzun Dönem Takip ve Tedavi Sonuçları		
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1	☐ 2 ☐ 3
III. KARAR		
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak ☒ Kabulüne ☐ Reddine ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine ☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.		
IV. AÇIKLAMALAR		
<i>Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız</i>		

Doç.Dr.Sibel Demirel

Jüri Başkanı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Prof.Dr.Hüban Atilla

Jüri Üyesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Prof.Dr.Sibel Kocabeyoğlu

Jüri Üyesi

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Bu tezin konusu olan santral seröz koryoretinopati hastalığı günümüzde halen gizemini koruyan bir hastalık konumundadır. Bu tez çalışmamızda santral seröz koryoretinopati hastalığına dair tedavi yaklaşımlarını ve bunların uzun dönemde sonuçlarını , hasta olmayan diğer gözlerin başlangıçta ve takip sonundaki durumlarını , günümüzde uygulanmakta olan görüntüleme metodlarına göre özelliklerini ortaya koymak temel amacımız oldu.

Tıpta uzmanlık eğitimimi tamamlamam vesilesiyle, her zaman her konuda desteğini yanımda bulduğum ve üzerimde büyük emeği olan aileme ,

Tüm eğitim hayatım boyunca bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, bizlerin daha yetkin ve iyi konumda olması için çabalayan tüm değerli hocalarıma ,

Zorluklarıyla ve kolaylıklarıyla geçirdiğimiz çalışma periyodunda, birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm çalışma arkadaşlarıma ,

Fedakarca hizmet veren ve birlikte güzel anılar biriktirdiğimiz tüm hastanemiz personeline ,

Teşekkürlerimle...

Dr. Hüseyin Atakan KÜTÜKDE

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN	ii
ÖZGÜNLÜK RAPORU.....	iii
KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iv
ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
SİMGELER	ix
KISALTMALAR	ix
RESİMLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ.....	xii
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT.....	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER.....	9
4.1. Epidemiyoloji.....	9
4.2. Risk Faktörleri	9
4.2.1. Genetik Predispozisyon.....	9
4.2.2. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Hipertansiyon	10
4.2.3. Sempatik-Parasempatik Aktivite ve Reaktivite	10
4.2.4. Kortikosteroidler	11
4.2.5. Endokrin Değişimler ve Gebelik.....	11
4.2.6. Psikopatoloji.....	11
4.2.7. Steroid Dışı İlaçlara Bağlı SSKR.....	12
4.2.8. Uyku Bozuklukları	12
4.3. Sınıflandırma.....	12
4.3.1. Akut SSKR.....	12
4.3.2. Kronik SSKR	12

4.3.3. Tip I.....	13
4.3.4. Tip II.....	13
4.3.5. Tip III	13
4.3.6. Tipik SSKR	13
4.3.6.1. Basit Tip	13
4.3.6.2. Kompleks Tip	13
4.3.7. Atipik SSKR.....	14
4.4. Etiyopatogenez.....	14
4.5. Klinik	16
4.5.1. SSKR Hastalarında Koroid Neovaskülarizasyonu	17
4.6. Ayırıcı Tanı	17
4.7. Görüntüleme Yöntemleri	18
4.7.1. Optik Koherens Tomografi	18
4.7.1.1. Koroidal Vaskülarite İndeksi.....	20
4.7.2. Fundus Floresein Anjiyografi	22
4.7.3. Fundus Otofloresans.....	25
4.7.4. İndosiyanin Yeşili Anjiyografi.....	26
4.7.5. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi.....	28
4.8. Tedavi	30
4.8.1. Fotodinamik Tedavi	30
4.8.2. Micropulse Lazer Tedavisi.....	32
4.8.3. Fokal Argon Lazer Fotokoagülasyon.....	32
4.8.4. İntravitreal Anti-VEGF (Anti-Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü) Tedavisi ...	33
4.8.5. Transpupiller Termoterapi	33
4.8.6. Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri (Spironolakton ve Eplerenon).....	34
4.8.7. Karbonik Anhidraz İnhibitörleri	34
4.8.8. Antiglukokortikoid Tedavi.....	34
4.8.9. Adrenerjik Reseptör İnhibitörleri	35

5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
6. BULGULAR	38
7. TARTIŞMA.....	60
8. SONUÇ VE ÖNERİLER	67
9. KAYNAKÇA	68



SİMGELER VE KISALTMALAR

SİMGELER

μm : Mikrometre

mm² : Milimetre kare

/ : Bölü

% : Yüzde

nm : Nanometre

mg : Miligram

mW : Miliwatt

cm² : Santimetre kare

J : Joule

KISALTMALAR

PPE : Pakikoroid pigment epiteliyopati

SSKR : Santral seröz koryoretinopati

PKV : Polipoidal koroidal vaskülopati

FKE : Fokal koroidal ekskavasyon

PPS : Peripapiller pakikoroid sendrom

PNV : Pakikoroid neovaskülopati

İSYA : İndosiyanin yeşili anjiyografi

EDI-OKT : Enhanced-depth imaging optik koherens tomografi

SS-OKT : Swept source optik koherens tomografi

RPE : Retina pigment epiteli

PED : Pigment epitel dekolmanı

KNV : Koroid neovaskülerizasyonu

OKTA : Optik koherens tomografi anjiografi

YBMD : Yaşa bağı makula dejenerasyonu

FFA : Fundus floresein anjiografi

PDT : Fotodinamik tedavi

MPL : Micropulse lazer

Anti-VEGF : Anti -vasküler endotelyal büyüme faktörü

MRA : Mineralokortikoid reseptör antagonistleri

CFH : Kompleman faktör H

ARMS-2 : Age-Related Maculopathy Susceptibility-2

MMDA : 5-Metoksi-3,4-metilendioksiamfetamin

GK : Görme keskinliği

EDI : Enhanced-Depth imaging

CVI : Koroidal vaskülerite indeksi

FOF : Fundus otofloresans

VEGF : Vasküler endotelyal büyüme faktörü

TTT : Transpupiller termoterapi

UCP : Komplike olmamış pakikoroid

ETDRS : Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (Diyabetik Retinopati Erken Tedavi Çalışması)

FK : Fotokoagulasyon

RESİMLER DİZİNİ

Resim-1: Kronik SSKR tanılı hastaya uygulanmış olan EDI-OKT tetkikinde retina altında gelişmiş olan subretinal sıvı görülmektedir.Beyaz oklar kalınlaşmış koroidin sınırlarını göstermektedir. Sarı ok ise bu hastada kronik süreçte gelişmiş olan RPE atrofisine bağlı artmış yansıtıcılığı göstermektedir.	19
Resim-2: Beyaz ok, SSKR tanılı hastaya uygulanmış olan OKT tetkikinde seröz PED’i göstermektedir.	20
Resim-3: Beyaz ok , SSKR tanılı hastaya uygulanmış olan OKT tetkikinde RPE üzerinde olan birikintileri göstermektedir.Sarı ok ise fotoreseptör dış segmentlerinde olan uzamaya bağlı olarak gelişmiş olan fırçamsı kenar görünümünü göstermektedir.....	20
Resim-4 : SSKR hastasına ait EDI-OKT görüntüsü (1), bu görüntünün Fiji programı kullanılarak binarize edilmiş hali (2), sarı ile belirtilmiş alanlar koroid lümenini göstermektedir (3).....	22
Resim-5: SSKR hastasına uygulanmış olan fundus floresein anjiografi tetkikinde çok odaktan sızıntı olduğu izlenmektedir.	23
Resim-6: SSKR hastasına uygulanmış olan fundus floresein anjiografi tetkikinde RPE alterasyonu alanları izlenmektedir.....	24
Resim-7: SSKR hastasına uygulanmış olan fundus floresein anjiografi tetkikinde görülen geniş seröz PED sarı okla gösterilmiştir.....	24
Resim-8: Kronik SSKR hastasına uygulanmış olan OKT tetkikinde santral kesitte RPE atrofisi izlenmektedir (sol).Aynı hastanın aynı vizitinde uygulanmış olan FOF tetkikinde ise makula ve çevresinde , atrofiye uğramış ve alterasyonlu alanlar görülmektedir (sağ).	26
Resim-9: Kronik SSKR hastasına uygulanmış olan FOF tetkikinde “gravitasyonel trakt” (yerçekimi izi) bulgusu izlenmektedir.	26
Resim-10: SSKR hastasına uygulanmış olan İSYA tetkikinde erken fazda dilate koroid damarları görülmektedir (sol).İlerleyen dakikalarda geç-orta fazda ortaya çıkan koroidal hiperpermeabilite alanları görülmektedir (sağ).	27
Resim-11: Kronik SSKR hastasına uygulanan OKTA tetkikinin koryokapillaris kesitinde sonradan gelişmiş olan KNV (sarı ok) görülmektedir.....	29
Resim-12: Bir önceki resimde belirtilen hastada subretinal sıvının bulunduğu alan dahil edilmeyerek 6x6 mm’lik alanda OKTA ile koroidal kan akımının hesaplanması görülmektedir.	29

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo-1 : SSKR tanısı almış hastaların diğer gözlerinin başlangıçta aldıkları tanılar gösterilmiştir.	39
Tablo-2 : Tedavi uygulanan gözlerin başlangıçta ve takip sonunda OKT bulgularına göre özellikleri gösterilmiştir.	40
Tablo-3 : Hasta gözlerin PDT-MPL tedavilerine göre görme keskinliği ortalamalarının değişimi (ETDRS harf bazında)	50
Tablo-4 : Hasta gözlere uygulanan tedavilerin ardından 1. ayda subretinal sıvının değişim durumlarını göstermektedir.	51
Tablo-5 : Hasta gözlere uygulanan tedavilerin ardından subfoveal koroid kalınlıklarının zamanla değişimlerini göstermektedir (µm cinsinden).	53
Tablo-6 : Hasta gözlere uygulanan PDT tedavisi sonrasında koroid alanlarının değişimi görülmektedir (mm ² cinsinden).	57
Tablo-7 : Hasta gözlere uygulanan MPL tedavisi sonrasında koroid alanlarının değişimi görülmektedir (mm ² cinsinden).	58

1. ÖZET

Santral Seröz Koryoretinopati Olgularında Hasta Göz ve Diğer Gözün Uzun Dönem Takip ve Tedavi Sonuçları

Amaç

Santral seröz koryoretinopati (SSKR) tanısı almış hastaların hasta gözlerine uygulanan tedavilerin sonuçlarını ve uzun dönemdeki tedavi sonuçlarını multimodal görüntüleme özellikleriyle belirlemek , diğer gözlerinin ise varsa başlangıçtaki patolojik bulgularını tanımlamak ve progresyon takibini multimodal görüntüleme özelliklerine göre yapmak.

Gereç ve Yöntem

Santral seröz koryoretinopati tanısı almış olan 221 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.Hastaların hasta ve diğer gözlerinin takip başlangıcındaki anjiyografik bulguları ve optik koherens tomografi (OKT) bulguları ortaya konuldu.Diğer gözlerde başlangıçta patoloji olup olmadığı ve takiplerde patoloji progresyonu olup olmadığı değerlendirildi.Tedavi uygulanan hasta gözlerin ve beraberinde sağlıklı gözlerin başlangıç , tedavi öncesi , tedavi sonrası 1.ayda , 1. yılda , 2. yılda , 3. yılda ve takip sonundaki görme keskinliği değerleri , OKT’de subretinal sıvı yüksekliği, OKT’de subfoveal koroid kalınlığı , koroidal vaskülarite indeksi , koroidal yapıların alanları (total,vasküler,stromal), OKTA’da (optik koherens tomografi anjiyografide) artefaktan arındırılmış alanda yapılan koryokapillaris akım sinyali ölçümleri yapıldı.OKTA’da koroid neovaskülarizasyonu (KNV) varlığı değerlendirildi.Tedavi uygulanan gözlerde , tedavi alanında OKT’de seröz pigment epitel dekolmanı (PED) varsa tedaviden sonra yüksekliğinin değişimi incelendi.

Bulgular

Yapılan incelemelerde başlangıçta diğer gözlerin 22’sinin (%9,9) doğal, 79’unun (%35,7) komplike olmamış pakikoroid (UCP), 69’unun (%31,2) pakikoroid pigment epitelyopati (PPE), 6’sının izole seröz PED (%2,7), 43’ünün SSKR (%19,4), 2’sinin (%0,9) pakikoroid neovaskülopati (PNV) tanısı aldığı görüldü. UCP ve PPE tanısı almış gözlerden 6’sının (diğer gözlerin %3,3’ü) SSKR’ye progrese olduğu izlendi.Fundus Floresein anjiyografide (FFA’da) diğer gözlerin 8’inde (%5,7) tek ya da çok odakta sızıntı olduğu izlendi. İndosiyanin yeşili anjiyografide (İSYA’da) diğer gözlerin 33’ünde (%30,5) koroidal hiperpermeabilite sahaları olduğu izlendi.Fotodinamik tedavi (PDT) uygulanan gözlerin 1 ayda total subretinal sıvı rezolüsyon başarısı %83,8, micropulse lazer (MPL) tedavisi uygulanan gözlerin 1 ayda total

subretinal sıvı rezolüsyon başarısı %63,6 olarak bulundu.PDT ve MPL tedavilerinden sonra 1. ayda görme keskinliklerinin arttığı ($p<0,05$) , subfoveal koroid kalınlığının azaldığı ($p<0,05$) , total koroid alanının azaldığı ($p<0,05$) , koroid lümen alanının azaldığı ($p<0,05$) , koroid stroma alanının azaldığı ($p<0,05$) izlendi. Basit tip SSKR tanısı almış olanların subfoveal koroid kalınlığının takip sonunda kompleks tip SSKR tanısı almış olanlara göre daha düşük olduğu bulundu($p<0,05$) .Hasta gözlerin diğer gözlere göre başlangıçta daha yüksek subfoveal koroid kalınlığının olduğu ($p<0,05$) , total koroid alanının daha yüksek olduğu ($p<0,05$) , koroid lümen alanının daha yüksek olduğu ($p<0,05$) , koroid stroma alanının daha yüksek olduğu ($p<0,05$) bulundu.Diğer gözlerin takip sonunda , başlangıca göre koroidal vaskülarite indeksinin arttığı ($p<0,05$) ve OKTA'da koryokapillaris akım yüzdesinin azaldığı izlendi ($p<0,05$).

Sonuç

SSKR, asemptomatik diğer gözleri zamanla progrese olabilen, bilateralite gösterebilen, koroidal kan akımı anormallikleri ile giden, pakikoroid spektrum hastalıklarının alt grubu olan koryoretinal bir hastalıktır.Bilateral özellik taşıdığını yapılan multimodal görüntüleme özellikleri de desteklemektedir. PDT ve MPL tedavileri, SSKR hastalığının tedavisinde ve görme keskinliğinin artışında etkili tedavilerdir.

Anahtar kelimeler : Santral seröz koryoretinopati , fotodinamik tedavi , micropulse lazer , koroidal vaskülarite indeksi , koryokapillaris akım ölçümü , koroidal hiperpermeabilite , optik koherens tomografi , optik koherens tomografi anjiyografi , floresein anjiyografi , indosiyanin yeşili anjiyografi

2. ABSTRACT

Long-Term Follow-up and Treatment Results of the Affected Eye and the Fellow Eye in Cases of Central Serous Chorioretinopathy

Purpose

To determine the results of the treatments applied to the affected eyes of patients diagnosed with central serous chorioretinopathy (CSCR) with multimodal imaging features in the long-term and to define the initial pathological findings of the fellow eyes and follow the progression according to multimodal imaging features.

Materials and Methods

The data of 221 patients diagnosed with central serous chorioretinopathy were retrospectively analyzed. Both angiographic findings with optical coherence tomography (OCT) findings of the affected and fellow eyes at the beginning of the follow-up were revealed. The presence of pathology in the fellow eyes at the beginning and whether there was pathology progression during follow-up were evaluated. Visual acuity values, subretinal fluid height on OCT, subfoveal choroidal thickness on OCT, choroidal vascularity index, areas of choroidal structures (total, vascular, stromal), choriocapillaris flow signals of optical coherence tomography angiography (OCTA) in the area free from artifact measurements were made at baseline, before treatment, 1 month after treatment, 1 year after treatment, 2 years after treatment, 3 years after treatment and at the end of follow-up. The presence of choroidal neovascularization (CNV) was evaluated in OCTA. In the treated eyes, if there was a serous pigment epithelial detachment (PED) in OCT in the treatment area, the change in height after treatment was examined.

Results

At the beginning, 22 (9.9%) of the fellow eyes were diagnosed as normal, 89 (35.7%) were uncomplicated pachychoroid (UCP), 67 (31.2%) were pachychoroid pigment epitheliopathy (PPE), 6 (2.7%) were isolated serous PED, 43 (19.4%) were CSCR and 2 (0.9%) were diagnosed as pachychoroid neovasculopathy (PNV). It was observed that 6 of the fellow eyes (3.3% of the fellow eyes) diagnosed as UCP and PPE progressed to CSCR. On fundus fluorescein angiography (FFA), 8 (5.7%) of the fellow eyes had a single or multifocal leakage. In the indocyanine green angiography (ICGA), 33 (30.5%) of the fellow eyes had areas of choroidal hyperpermeability. The total subretinal fluid resolution success rate of eyes treated with photodynamic therapy (PDT) in 1 month was 83.8%, and the total subretinal fluid

resolution success rate was 63,6% in 1 month for eyes treated with micropulse laser (MPL). At 1 month after PDT and MPL treatments, visual acuity increased ($p < 0.05$), subfoveal choroidal thickness decreased ($p < 0.05$), total choroidal area decreased ($p < 0.05$), choroidal lumen area decreased ($p < 0.05$) and choroidal stroma area decreased ($p < 0.05$). At the end of the follow-up subfoveal choroidal thickness was found to be lower in those diagnosed with simple type CSCR compared to those diagnosed with complex type CSCR ($p < 0.05$). At the beginning affected eyes had higher subfoveal choroidal thickness ($p < 0.05$), total choroidal area was higher ($p < 0.05$), choroidal lumen area was higher ($p < 0.05$) and choroidal stroma area was higher ($p < 0.05$) compared to fellow eyes. When following-up the fellow eyes, it was observed that the choroidal vascularity index increased ($p < 0.05$) and the percentage of choriocapillaris flow decreased in OCTA ($p < 0.05$) at the end of the follow-up.

Conclusion

CSCR is a chorioretinal disease, which is a subgroup of pachychoroid spectrum diseases with choroidal blood flow abnormalities, which may progress over time and it can be bilateral. Multimodal imaging findings support bilaterality features in CSCR disease. PDT and MPL are effective treatments in the treatment of CSCR and these treatments can increase the visual acuity.

Keywords : Central serous chorioretinopathy, photodynamic therapy, micropulse laser, choroidal vascularity index, choriocapillaris flow measurement, choroidal hyperpermeability, optical coherence tomography, optical coherence tomography angiography, fluorescein angiography, indocyanine green angiography

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Pakikoroid kavramı ; koroid tabakasında kalınlık artışı , dilate koroid damarları , sattler ve koryokapillaris tabakalarının attenüasyonu ile karakterize olan yeni tanımlanmış bir kavramdır.Pakikoroid ; herhangi bir ek patoloji eşlik etmeyen form ile progresif retina pigment epitel disfonksiyonu , subretinal sıvı , koroidal neovaskülarizasyon , anevrizmal tipte koroidal neovaskülarizasyon gibi ek patolojik bulguları da içerebilecek şekilde geniş bir yelpazede bir hastalık grubuna eşlik edebilmektedir(1-6).

Pakikoroid hastalığın etyolojisi tartışmalı olsa da bu hastalıkta olan koroidal değişikliklerin , pakikoroid hastalık spektrumunda yer alan hastalıkların gelişiminde önemli patojenik rol oynadığı düşünülmektedir.Bu hastalık spektrumunda , pakikoroid pigment epitelyopati (PPE), santral seröz koryoretinopati (SSKR), polipoidal koroidal vaskülopati (PKV), fokal koroidal ekskavasyon (FKE), peripapiller pakikoroid sendrom(PPS) ve pakikoroid neovaskülopati (PNV) yer almaktadır(2-6) .

Geçtiğimiz yıllarda görüntüleme teknolojisindeki ilerlemeler, daha önce ağırlıklı olarak retinal bulguları ile tanımlanan hastalıklarda koroid içinde olan değişimlere dair yeni yaklaşımlara yol açmıştır(7, 8) . Santral seröz koryoretinopati ve polipoidal koroidal vaskülopati olgularında indosiyanin yeşili anjiyografi (İSYA) kullanılarak hiperpermeabl (aşırı geçirgen) ve dilate koroid damarları gözlenmiştir(9).Enhanced depth imaging optik koherens tomografi (EDI-OKT) ve daha sonra swept-source optik koherens tomografi (SS-OKT) ortaya çıkmasıyla birlikte, artan koroid kalınlığı da tanımlanmıştır(10, 11). Koroidin haller tabakasında pakidamarlar (dilate koroidal damarlar) görülmesi ve birlikte koriokapillaris ve sattler tabakasının da incelmesinin eşlik ettiği, aynı zamanda da pakidamarlar üzerinde retinal pigment epitel (RPE) anormalliklerinin de eşlik edebildiği ortaya konulmuştur . Yine OKT’de düz irregüler pigment epitel dekolmanlarının (PED) varlığının görülmesi ile bunların tip-I koroid neovaskülarizasyonu (KNV) barındırdığı indosiyanin yeşili anjiyografi ve optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) görüntülemeleriyle ortaya konulmuş , beraberinde pakikoroid KNV tanımı ortaya çıkmıştır(12-14). Pakikoroid spektrum hastalıkları bazı noktalarda benzer özellikler taşımaları nedeniyle , özellikle gelişmiş ülkelerde sık görülen ve progresif görme kaybına neden olan yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) ile karışabilmektedir.Bu hastalıklarda tedavi yaklaşımları farklılık arz edebildiği için birbirlerinden klinik olarak ayrımları önem taşımaktadır(7-9, 15, 16).

Santral seröz koryoretinopati , pakikoroid spektrum hastalıkları içerisinde özellikleri en iyi bilinen tanımlanmış ve klinik özellikleri en iyi tanımlanmış olan hastalıktır.SSKR , RPE dış kan-retina bariyerindeki bir defekt yoluyla koroidden bir veya daha fazla sızıntı alanıyla ilişkili retinanın idiyopatik seröz ayrılmasına neden olan koryoretinal bir hastalıktır. Hastaların çoğu görme azalması şikayetine sahip orta yaşlı erkeklerdir ve SSKR genellikle hastanın yaşam kalitesinde bir düşüşle ilişkilidir (17, 18).

SSKR; YBMD, diyabetik retinopati ve retinal ven tıkanıklıklarından sonra en yaygın görmeyi tehdit eden retinopatiler arasında yer almaktadır(19).SSKR hastalığı ilk olarak 1866'da von Graefe tarafından “tekrarlayan santral retinit” olarak tanımlanmış ve sonra “vazospastik santral retinit”, “anjyospastik retinopati” ve “santral seröz retinopati” gibi farklı terminolojiler ile isimlendirilmiştir(20-22).Patogenezi vazospazm olduğu düşüncesi, fundus floresein anjiyografi (FFA) oftalmolojiye giriş yapana denk değişmemiştir. FFA'nın oftalmoloji pratiğine girmesiyle hastalığın patogenezi daha anlaşılır hale gelmiştir. Maumenee 1965'de RPE seviyesinde floresein sızıntısını göstererek hem RPE hem de koroidin etkilendiğini belirtmiştir(23).Son olarak Gass tarafından 1967'de Santral Seröz Koryoretinopati olarak önerilen isim günümüzde de tercih edilmektedir(24).Zamanla İSYA'nın oftalmoloji pratiğine girmesiyle 1986'da Hayashi ve ark. SSKR'nin İSYA görüntülemelerinde patolojik bulguları olduğunu ve koroid kaynaklı bir patoloji olduğunu ortaya koymuşlardır(25).

SSKR hastalarında hidrostatik basınç artışı ve buna sekonder RPE'de oluşmuş defektlerden sızıntı ile meydana gelmiş subretinal sıvı kendiliğinden düzelebilese de, birçok hastada RPE veya retinanın atrofi dahil olmak üzere önemli klinik sekelleri kalmaktadır(26).Subretinal sıvının kendiliğinden rezolüsyona uğrayan formu olan akut formda, subretinal sıvı oluşumundan sonra 3-6 ayda kendiliğinden rezorbe olmaktadır.Kronik formunda ise persistan seröz dekolmanlar 6 ay sonrasında da optik koherens tomografide izlenebilmektedir (27).SSKR hastaları ayrıca Tip-I koroid neovaskülarizasyonu (RPE sınırını aşmamış) da geliştirebilir.

SSKR'nin patogenezi hala tam olarak anlaşılamamıştır; bununla birlikte, koroidal anormalliklerin altta yatan temel patofizyoloji olduğuna inanılmaktadır(28-31). Tedavide özellikle fotodinamik tedavi (PDT) , eşik altı micropulse lazer (MPL) , anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) enjeksiyonları ve mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) kullanılmaktadır(27).

Optik koherens tomografi, retina ve koroidin in situ kesitlerinin mikrometre çözünürlüğü ile elde edilebildiği invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Bu tetkik ile hastaların retinal ve koroidal yapılarının durumuna dair histolojik kesitler halinde bilgiler elde edilebilmektedir. Aynı zamanda tanı ve tedavi takibinde kullanılabilir(32, 33). Literatürde SSKR tanısı alan hastaların hasta gözleri, sağlam gözleri ve sağlıklı kontrol grubunun subfoveal koroid kalınlıkları birbirleriyle kıyaslanmış ve elde edilen sonuçlara göre belirtilen üç ayrı grubun da subfoveal koroid kalınlıklarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde birbirlerinden farklı olduğu izlenmiştir(34).

OKT görüntülemesini kullanarak koroid kalınlığını değerlendirmeye çalışan çeşitli çalışmalar, çeşitli patolojik koşullar altında koroid kalınlığının önemli ölçüde değiştiğini bildirmiştir(35-37). Bu durumda sadece koroid kalınlığının değil, koroiddeki yapısal değişikliklerin (vasküler ve stromal) de nasıl olduğu da ön plana çıkmaktadır. Bunu belirlemek, koroidin morfometrik analizini yapmak ile mümkün olmaktadır. Bununla birlikte, koroid esas olarak retina gibi tabakaları birbirinden rahatlıkla ayırt edilemeyen yapıda olduğu ve detaylı olmayan bir yapıda kan damarlarından oluştuğu için morfometrik analizler yapmak oldukça zordur. Literatürdeki birkaç çalışma, koroidin vasküler yapılarını OKT ile değerlendirmiştir(38, 39). Bu yöntemler değerli olsa da, kullanılan teknikler yaygın kullanımlarını engelleyen özelleştirilmiş yazılımlar gerektirmekteydi. Bu nedenle, “ImageJ” yazılımı (bir açık erişim yazılımdır), EDI –OKT’de elde edilen görüntülerde koroidin lüminal ve interstisyel alanlarını ikili (binarize) görüntülere dönüştürmesi sayesinde koroidin morfometrik analizini yapabilmesi ile ön plana çıkmaktadır. Bu metodla tedavi öncesi ve sonrası koroidin luminal ve interstisyel alanlarını ölçmek ve bunları kıyaslamak da mümkün olmuştur(40). ImageJ yazılımı vasıtasıyla ölçümü yapılan koroidal vaskülarite indeksi değeri; hastalığın patogenezi anlama noktasında, ayırıcı tanı ve ilerleyen dönemlerdeki tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde önceden de kullanılan subfoveal koroid kalınlığı gibi parametrelere göre daha fazla ümit vaat etmektedir(41). Bu nedenle, bu fenotipi tanımlamada diğer pakikoroid spektrumu olan olgulardan ayırmada bu değerlerin kullanımı önem taşımaktadır.

Özetle ifade etmek gerekirse pakikoroid kavramı son yıllarda ortaya konulmuştur ve santral seröz koryoretinopati hastalığı etyopatogenezi henüz net olarak bilinmeyen bir hastalıktır. Erken sayılabilecek yaşlarda ortaya çıkan, sık görülen ve kalıcı görme kaybına neden olabilen bir rahatsızlık olan santral seröz koryoretinopati hastalığında; hasta ve sağlam gözün uzun dönem takip sonuçlarının ortaya konulması, koroidal yapısal değişikliklerinin

ortaya konulması, tedavi yaklaşımlarının ve bu tedavilerin başarısının ortaya konulması bu tez çalışmasının temel amacını oluşturmaktadır.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Epidemiyoloji

SSKR hastalığı; erkeklerde, kadınlara kıyasla daha yüksek bir oranda (%72-88) görülmektedir (42, 43).

SSKR'nin insidansı ile ilgili yapılmış kapsamlı bir çalışmada ortalama yıllık insidans, erkeklerde 9.9/100.000, kadınlarda 1.7/100.000 olarak rapor edilmiştir. Elde edilen bu sonuç da erkeklerde kadınlara göre 6 kat daha yüksek bir insidans olduğuna işaret etmekteydi(44).

SSKR olgularının hastalık başlangıç yaşı için bildirilen verilerde değişkenlikler izlenmektedir. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalardaki sonuçlar, hastalığın 39-51 yaş arasında değişen ve önceden varsayılandan daha yüksek bir ortalama tanı alma yaşı olduğunu bildirmektedir(44, 45). SSKR, özellikle atipik kronik formlardan etkilenen kadın hastalarda daha geç yaşlarda ortaya çıkabilmektedir(44, 46-49). SSKR hastalığı çocuk yaş grubunda nadiren bildirilmiştir(50).

Çeşitli etnik gruplar arasında SSKR hastalığının insidans varyasyonları tartışmalıdır. Siyah ırka kıyasla asya, beyaz ve hispanik ırklarda insidansın daha yüksek olduğu bazı çalışmalarda belirtilmiş olsa da tüm çalışmalarda böyle bir sonuç elde edilememiştir(51-53). Yine yapılan bir çalışmada asya popülasyonunda SSKR'nin daha sık ve şiddetli görüldüğü, bilateral ve multifokal formlarının diğer etnik gruplara göre daha sık görüldüğü rapor edilmiştir(54).

4.2. Risk Faktörleri

4.2.1. Genetik Predispozisyon

Şimdiye kadar literatürde birkaç sporadik ailesel SSKR vakasının olduğu bildirilmiştir(55-60). SSKR hastası olan bir kişinin kendi aile bireylerinde %52 oranında kronik SSKR varlığını düşündürecek bir fundus lezyonu izlenebilmektedir. Bu durum SSKR'nin patogenezinde genetik bir katkının olduğunu desteklemektedir(61). Bugüne kadar SSKR ile ilgili kesinleştirilmiş genetik bir aktarım modeli ve spesifik bir genotip tespit edilememiştir. Tek nükleotid polimorfizmlerine dayalı genetik çalışmalarda SSKR hastalarının farklı kohortları üzerinde yapılan çalışmalarda kompleman faktör H (CFH) geni, SSKR gelişimi için

aday duyarlılık geni olarak tespit edilmiştir.Çünkü CFH proteini, kalsitonin ailesine ait bir peptit olan adrenomedulline bağlanarak koroid üzerinde bir vazodilatör etki ortaya çıkarmaktadır. CFH geninin 5 tane yaygın olarak izlenen polimorfizminin, asya etnik kökenli bir grupta gelişen SSKR hastalığının patogenezinde etkili olduğu ortaya konulmuştur(62).

Kronik SSKR ve YBMD'nin patogenezinde CFH ve ARMS2 genlerinde olan tek nükleotid polimorfizmlerinin etkili olduğu bulunmuştur.Bu genlerdeki bazı tek nükleotid polimorfizmlerinin YBMD gelişimi için risk faktörü olduğu gösterilmişken, SSKR gelişimi için de koruyucu olduğu ortaya konulmuştur(63).

Erkeklerde yaygın olarak izlenen cadherin-5'e ait 4 adet tek nükleotid polimorfizmi de SSKR gelişimi açısından önemli derecede ilişkili bulunmuştur. Cadherin-5, damar endotelindeki hücreler arası adezyonlara katkıda bulunmaktadır ve kortikosteroidler tarafından down-regüle edilmektedir.Erkek hastalarda olan cadherin-5'teki genetik varyasyonlar, kortikosteroid tedavisi gibi tetikleyici olaylarla birlikte olduğu zaman SSKR gelişiminde rol oynayabilmektedir(64).

4.2.2. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Hipertansiyon

Hipertansiyonu olan hastalarda SSKR gelişme riski daha yüksektir(43, 65). Aynı zamanda SSKR tanısı almış erkekler önemli ölçüde daha yüksek koroner kalp hastalığına yakalanma oranına sahiptir.Bu durum da SSKR'nin erkeklerde koroner kalp hastalığının gelişimi için potansiyel bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir(66). SSKR'nin ayrıca iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu da gösterilmiştir(67).

4.2.3. Sempatik-Parasempatik Aktivite ve Reaktivite

SSKR hastalarında sağlıklı insanlara kıyasla daha fazla sempatik-parasempatik dengesizlik görülür.Bu durum kan basıncı ve kalp atım hızı parametreleriyle değerlendirildiğinde, artmış sempatik aktivite ve azalmış parasempatik aktivite görülmektedir(68).Bu durumun aynı zamanda koroidal kan akımı dinamiklerini etkilediği ve artmış epinefrin düzeyinin RPE hücrelerinde apoptozisi indüklediği düşünülmektedir(69).

4.2.4. Kortikosteroidler

SSKR hastalarının daha önce oral kortikosteroid ilaçlara maruz kalma öyküleri olabilmektedir ve kortikosteroid tedavisi gören hastalar SSKR geliştirme açısından daha yüksek risk altındadırlar(43, 44, 70-75). Uygulama yolu düşünüldüğünde, sistemik steroid alımının (oral veya intravenöz) SSKR gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu açıkça bildirilmiştir(43, 71, 74, 75). SSKR'nin; inhaler (76, 77), epidural(78-80), intraartikuler(81-83), dermal(84-87) şekilde kortikosteroidlerin uygulanmasından sonra da gelişebildiği bildirilmiştir. Dolayısıyla sistemik kortikosteroidler; SSKR'nin ortaya çıkması, semptomların uzaması, alevlenmesi ve nüksetmesi ile ilişkilendirilmiştir(88).

Steroide bağlı SSKR, sıklıkla bilateral olup atipik bir prezentasyon göstermektedir ve idiyopatik SSKR'ye kıyasla daha az erkeklerde görülmektedir (73, 88).Steroide bağlı SSKR'de doza bağlı bir etkiden ziyade, kişilerin steroid alınmasına karşı kendine özgü bir yanıt vermesiyle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür(89).

4.2.5. Endokrin Değişimler ve Gebelik

SSKR gelişme riski özellikle üçüncü trimesterde daha fazla olmak üzere,genel olarak gebelik olması durumunda daha yüksektir(71).Gebelik periyodunda gelişmiş olan bir SSKR, kortizol seviyeleri ve/veya gebelikle ilişkili hormonal varyasyonlar ile doğumdan sonra kendiliğinden düzelebilir(90-92).SSKR, endojen cushing sendromlu hastaların % 5'i kadarında gelişebilir(70, 93).SSKR hastalarında serum kortizol seviyeleri ve 24 saatlik idrarda bakılan kortizol seviyeleri sağlıklı insanlara göre daha yüksek izlenmiştir(94-96).

4.2.6. Psikopatoloji

SSKR ile “A tipi” kişilik kalıbı (rekabetçi, aciliyet ile hareket eden, saldırgan ve düşmanca bir mizaca sahip olma) arasında bir ilişki kurulmuştur(97).Ayrıca anti-psikotropik ilaç kullanımı ve psikolojik stres varlığı da SSKR gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (43).Bununla beraber kişide depresyon varlığı SSKR'de artmış rekürrens riski ile ilişkili bulunmuştur(98).

4.2.7. Steroid Dışı İlaçlara Bağlı SSKR

Pseudoefedrin/oksimetazolin gibi alfa adrenerjik ajanlarla, MDMA gibi yasa dışı amfetamin kullanımına bağlı olarak ve diyet ürünlerinde bulunan efedra alkaloidleri ile ilişkili olarak SSKR gelişebildiği gösterilmiştir(99, 100).SSKR, fosfodiesteraz-5 inhibitörlerinin (sildenafil, tadalafil, vardenafil) kullanımından sonra da tanımlanmıştır(101, 102).

4.2.8. Uyku Bozuklukları

SSKR'de uyku bozukluklarının ve özellikle obstrüktif uyku apnesinin rolü tartışmalıdır.Bazı çalışmalarda SSKR hastalarında daha yüksek oranda obstrüktif uyku apnesi görüldüğü bildirilirmişken, bazı çalışmalarda ise bu oranın sağlıklı popülasyondan farklı olmadığı gösterilmiştir(65, 103, 104).

4.3. Sınıflandırma

Bugüne kadar SSKR sınıflamalarında en sık kullanılanları; hastalığın süresine/seyrine göre yapılan ve seröz sıvının lokalizasyonuna göre yapılan sınıflandırmalardır.

Hastalığın süresi/seyrine göre yapılan sınıflandırmada SSKR, akut ve kronik olmak üzere iki sınıfa ayrılır:

4.3.1. Akut SSKR

Akut SSKR, hastalığın kendini sınırlayan akut bir seyirle 3-6 ay içinde kendiliğinden düzeldiği formudur(105).

4.3.2. Kronik SSKR

Semptom ve bulguların 6 aydan uzun sürdüğü hastaların bulunduğu gruptur. Genellikle multifokal bir biçimde değişen derecelerde kronik seröz sıvı sızıntısının görüldüğü, yaygın RPE değişiklikleri ve RPE atrofileri ile karakterizedir(106).Kronik SSKR hastalığın klinik gidişatına göre rekürren düzelen SSKR, rekürren kronik SSKR ve tek atak sonrası gelişen kronik SSKR olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır(105).

Seröz sıvının lokalizasyonuna göre yapılan sınıflandırmada üç tip grup tanımlanmıştır(107, 108):

4.3.3. Tip I

Seröz sıvının fotoreseptör dış segmentleri ve RPE arasında toplandığı formudur.

4.3.4. Tip II

Sadece RPE altında seröz sıvı birikiminin olduğu formudur.

4.3.5. Tip III

Nörosensoriyel dekolman ve pigment epitel dekolmanının birlikte görüldüğü tiptir.

SSKR sınıflamalarının en günceli 2020 yılında uluslararası santral seröz koryoretinopati çalışma grubu adına yayınlanmış çalışmada yapılmıştır(109):

4.3.6. Tipik SSKR

Büllöz varyant olmayan , RPE yırtıkları olmayan , diğer retinal hastalıklarla ilişkili olmayan , tipik prezentasyonda olan SSKR grubunu ifade eder.Basit ve kompleks olarak iki ana grupta incelenir:

4.3.6.1. Basit Tip

Fundus otofloresans, infrared ya da OKT görüntülerinde görülen RPE alterasyon alanları toplam iki optik disk boyutundan az olan ve RPE alterasyon alanı tek odaklı olan gruptur.

4.3.6.2. Kompleks Tip

Fundus otofloresans, infrared ya da OKT görüntülerinde görülen RPE alterasyon alanları toplam iki optik disk boyutundan daha büyük ya da RPE alterasyon alanlarının büyüklükten bağımsız olarak multifokal olduğu gruptur.

Tipik SSKR, subretinal sıvı tamamen gerilemiş olduğunda “düzelmış” olarak isimlendirilir. Subretinal sıvının varlığı 6 aydan az bir süredeyse “sporadik”, eğer ki 6 aydan fazla bir süredir devam etmekteyse “persistan” olarak isimlendirilir.

Yine tipik SSKR, subretinal sıvı gelişimi ilk defa olmuşsa “primer” olarak isimlendirilirken, subretinal sıvı birden fazla epizotlar halinde gelişmişse “rekürren” olarak isimlendirilir.

4.3.7. Atipik SSKR

Büllöz varyant, RPE yırtıkları ya da diğer retinal hastalıklarla ilişkili olan SSKR tipidir.

4.4. Etyopatogenezi

SSKR'nin patofizyolojisi henüz tam olarak açıklanamamıştır. Hastalığın ilk tanımlanmasından itibaren çok çeşitli teoriler ortaya konmuştur ve etyopatogenezi hala günümüzde tartışmalıdır. 1960'lı yıllarda FFA'nın geliştirilip kullanıma girmesi öncesi oluşturulan ve çoğu tarihsel öneme sahip teoriler, daha çok fundus muayenesine dayalıydı. SSKR'de anjiyografik bulguların varlığının görülmesi sonrası hastalığın etyopatogenezi önceye göre daha anlaşılır hale gelmiştir. Bu nedenle etyopatogeneze yönelik teoriler FFA öncesi ve sonrası olarak iki ayrı bölümde incelenebilir(110).

FFA öncesi dönemlerde hastalığın etyolojisinde, ilk başlarda özellikle sifiliz başta olmak üzere enfeksiyöz nedenler suçlanmıştır. Daha sonra hastalığın dolaşım bozukluklarına bağlı olabileceği ya da bir çeşit anjiyospazm bozukluğu olabileceğine dair hipotezler ortaya konulmuştur. Yine bu hipotezlerin devamında alerjik bozuklukların vazospazma sebebiyet vermiş olabileceği öne sürülmüştür(20, 52, 111-116).

FFA sonrası dönemlerde ilk olarak RPE düzeyinde sızıntı varlığı ortaya konulmuştur. Bu durum da etyopatogenezi noktasında bir dönüm noktası olmuştur. Koryokapillariste etyolojisi bilinmeyen kapiller permeabilite artışının olduğu bir ya da daha fazla alanın varlığının, RPE'nin ve/veya retinanın altında seröz eksudasyonun muhtemel nedeni olabileceği gözlemlenmiştir(24, 107, 117, 118).

SSKR’de FFA görüntülemelerinde gösterilen patolojik bulguların ardından İSYA’nın da oftalmoloji pratiğine girmesiyle birlikte, İSYA görüntülemelerinde dilate koroidal damarlar görüldüğü ve koroidal hiperpermeabilite sahalarının olduğu izlenmiştir. Bu bulgular da hastalığın koroid kaynaklı bir patoloji olduğunu destekler nitelikte olmuştur(25, 119, 120). SSKR hastalarında İSYA’da etkilenen alanlarda, FFA ya da klinik inceleme ile fark edilmeyen çok sayıda küçük gizli PED’ler gözlemlenmiştir. İSYA, SSKR’ li hastalarda koroidal lobüler iskemi ve koroidal venöz konjesyonu varlığını da göstermiştir. Geç fazda koroidal hiperpermeabilite gösteren segmentler aynı zamanda dolumda da gecikme gösterirler. Klinik olarak etkilenmeyen diğer gözde de İSYA’da fokal hipersiyanosan alanlar gözlenebilir(119).

Hastalığın ortaya çıkmasındaki esas faktörlerin; retinanın RPE-bruch kompleksiyle bitişik bir biçimde kalmasını sağlayan intraoküler basınç, RPE metabolik pompa aktivitesi ve koroidal hidrostatik basınç faktörlerinde olan dengesizlik olduğu düşünülmektedir. Bu durumun ortaya çıkmasında da muhtemel bir RPE lezyonunun öncesinde olduğu düşünülmektedir(26). Bununla birlikte RPE lezyonu olmadan iyon transportu dengesizlikleri gelişmesi ve sonrasında patolojik düzeyde yüksek sıvı akımlarının RPE’yi sekonder olarak hasara uğratması ile hastalığın ortaya çıktığına dair hipotezler de mevcuttur(121). Zamanla hastalığın genetik alt yapısı olduğu, çevresel faktörlerden de etkilendiği düşünülmüş ve hastanın kişilik paterni (A tipi kişilik paterni), yaş, ırk, cinsiyet, refraktif durum, bilinmeyen doku yatkınlıklarını da içeren kompleks multifaktöriyel unsurlara bağlı olarak ortaya çıktığı savunulmuştur(52).

Kortikosteroidlerin; kapiller frajiliteye sekonder hiperpermeabilite gelişimi, vasküler tromboza eğilim artışı neticesinde oluşan hipoperfüzyon, nitrik oksit ve prostoglandin sentez mekanizmasını etkilemesi, RPE hücrelerine ve sıkı bağlantı yapılarına direkt olarak zarar vermesi, fibroblastik aktiviteyi azaltması ve kollajen sentezini bozması, sıvı ve iyon transportuna etkisi, serbest radikal üretimini artırması gibi mekanizmalar ile SSKR gelişiminde önemli bir rol oynayan unsurlardan biri olduğu düşünülmektedir(122).

Son dönemlerde helicobacter pylori enfeksiyonunun ektragastrik bir belirtisi olarak SSKR geliştirdiği üzerinde durulmaktadır. H. Pylori genç hastalarda fokal okluziv arteriyel hastalıkta izole edilmiştir. SSKR’nin de koryokapillarisin vasküler okluziv hastalığı olabileceği söylenmektedir. H. Pylori enfeksiyonu ve SSKR bulguları ile ilişki olabildiği de gösterilmiştir(123).

Sonuç olarak SSKR patogenezi üzerine çalışmalar devam etmektedir. Günümüzde SSKR'nin hem retina hem de koroid patolojisi olduğu ve sensoryel retina dekolmanının dış kan-retina bariyerindeki bozukluk sonucu meydana gelen subretinal sıvı kaçağından olduğu yaygın kabul gören görüştür(124).

4.5. Klinik

Yeni başlangıçlı SSKR'de; bulanık görme, relatif santral skotom, metamorfopsi, diskromatopsi, mikropsi ve kontrast duyarlılıkta azalma şikayetleri görülebilir. Semptomlar genelde görme alanı merkezindedir ve primer şikayet genelde tek gözde görme alanı merkezinde koyu bir nokta görülmesidir. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği snellen eşeliyle 1.0 ile 0.1 arasında değişkenlik gösterir. Foveanın öne doğru yer değiştirmesi nedeniyle hipermetropiye kayma görülebilir.

Geçirilmiş SSKR'nin sekeli bulunan hastalar ve kronik SSKR'li hastaların da bulanık görme şikayeti olabilir, fakat akut SSKR'nin aksine nadiren koyu renkli nokta görmekten şikayet ederler(19). SSKR'nin birkaç farklı klinik formu bulunmaktadır ve altta yatan patofizyoloji, farklı formlarda farklı şekillerde olabilir.

Akut SSKR, hastalığın klinik olarak en sık görülen formudur ve RPE ile fotoreseptör dış segmentleri arasında sıvı birikimine bağlı nörosensöriyel retinanın dekolmanı ile karakterizedir. Fundus muayenesinde seröz nörosensöriyel dekolmana uyan bölgede klasik olarak oval veya yuvarlak, hafif koyu renkli bir elevasyon görülebilir. Foveal refle kaybolmuş veya bozulmuş olabilir, ksantofil pigmentinin görülebilir hale gelmesi nedeniyle fovea sarı nokta görünümündedir(125). Seröz sıvı genelde saydamdır ama %10 hastada fibrinöz gri-beyaz eksuda bulunabilir. PED varlığı, %5 ile %63 oranında bulunabilmektedir(126, 127). PED üzerinde beneklenme ve pigment birikimi olabilir. Akut SSKR'li hastaların büyük çoğunluğunda 2-3 ay içinde semptom ve bulgulara düzelme görülür. Takip sonunda görme keskinliği (GK) büyük oranda başlangıç GK'ye bağlıdır. Başlangıç GK snellen eşeliyle 1.0 olan hastalar, bu düzeye tekrar geri dönebilirken; 0.7'nin altında olan hastalar genellikle snellen eşelinde 2-3 sıra kayıpla iyileşirler. SSKR'nin düzelmesinden sonra RPE'de atrofi ve pigment değişiklikleri izlenebilir. Hastaların %90'ından fazlasında bulunan bu lezyonların boyutları genelde zaman içinde değişiklik göstermezler. Foveal kontür atak sonrasında eski anatomik yapısına geri dönebilir, fakat yine de buna rağmen atak sonrası kon dansitesinin azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur(128). Bu durum da bulgulara düzelmeye rağmen atak sonrası görme keskinliğindeki düşüşü açıklamaktadır.

Akut atak sonrası farklı çalışmalarda %15-50 oranında rekürrens olduğu bildirilmiştir. Genel olarak hastaların 1/3-1/2'sinde ilk atak sonrası ilk bir yıl içinde bir defa rekürrens, %10'unda da ilk bir yıl içinde üç veya daha fazla rekürrens olduğu görülmüştür. Tekrarlayan SSKR ataklarında seröz retina dekolmanı ilk atakla kıyaslandığında daha az büllöz yapıdadır, fakat prognozu daha kötüdür(42, 128-130).

Kronik SSKR, vakaların yaklaşık %5'ini oluşturur. Geniş bir sahada RPE'de pigmenter anomaliler ve kronik sıg seröz retina dekolmanı varlığı ile karakterizedir. Tanı konulduğu sırada GK genelde düşüktür. Akut SSKR'nin aksine, görme kaybı kalıcıdır(131). Kronik SSKR sonrası RPE depigmentasyonu, coğrafik atrofi, subretinal fibrinöz birikimler ve KNV gelişebilir.(121, 132).

4.5.1. SSKR Hastalarında Koroid Neovaskülarizasyonu

Uzun süre boyunca devam eden kronik SSKR hastalarında kötü görsel prognozun önemli bir nedeni olan koroidal neovaskülarizasyon gelişebilir(133). SSKR'ye sekonder KNV gelişme prevalansı % 2 ile % 15.6 arasında değişmektedir(42, 129, 134). KNV gelişme riski hasta başına yılda %0.3-2 olarak bildirilmiştir(121, 132).

SSKR ve sekonder KNV'nin altında yatan patofizyolojik mekanizmalar tam olarak anlaşılmamış olsa da, lazer fotokoagülasyon veya fotodinamik tedavi (PDT) gibi bazı risk faktörlerinin sekonder KNV gelişimi ile ilişkili olduğu bilinmektedir(135). Bazı çalışmalarda, SSKR'ye sekonder gelişen KNV için potansiyel risk faktörleri olarak ileri yaş ve yaygın RPE kaybının varlığı belirlenmiştir(31, 42).

SSKR ile ilgili çoğu çalışmada KNV sınıflandırması tanımlanmamıştır(129, 136-138). Bununla beraber SSKR hastalarında iyi tanımlanmış veya klasik KNV (subretinal Tip-2 koroid neovaskülarizasyonu) olarak KNV gelişimi olduğu bildirilmemiştir(47, 139-141). Okkült tip ya da gizli KNV ise (subRPE Tip-1 neovaskülarizasyonu), SSKR'ye sekonder gelişen KNV'nin esas tipi olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir(42, 133, 142).

4.6. Ayırıcı Tanı

SSKR, makula ve RPE'de dekolman yapan ya da RPE alterasyonlarıyla giden diğer hastalıklardan muhakkak ayrılmalıdır. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken başlıca hastalıklar şunlardır(19, 110, 122):

- 1- Yaşa bağı makula dejenerasyonu
- 2- Diyabetik makula ödemi
- 3- Retinal ven tıkanıklıkları
- 4- Diğer pakikoroid spektrum hastalıkları (PPE, PKV, PNV)
- 5- Hipertansif koroidopati
- 6- Optik pit makulopatisi
- 7- Koroidal tümörler (Koroid malign melanomu , Koroid hemanjiomu , Koroid osteomu, Metastaz vb.)
- 8- Posterior sklerit
- 9- Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı

4.7. Görüntüleme Yöntemleri

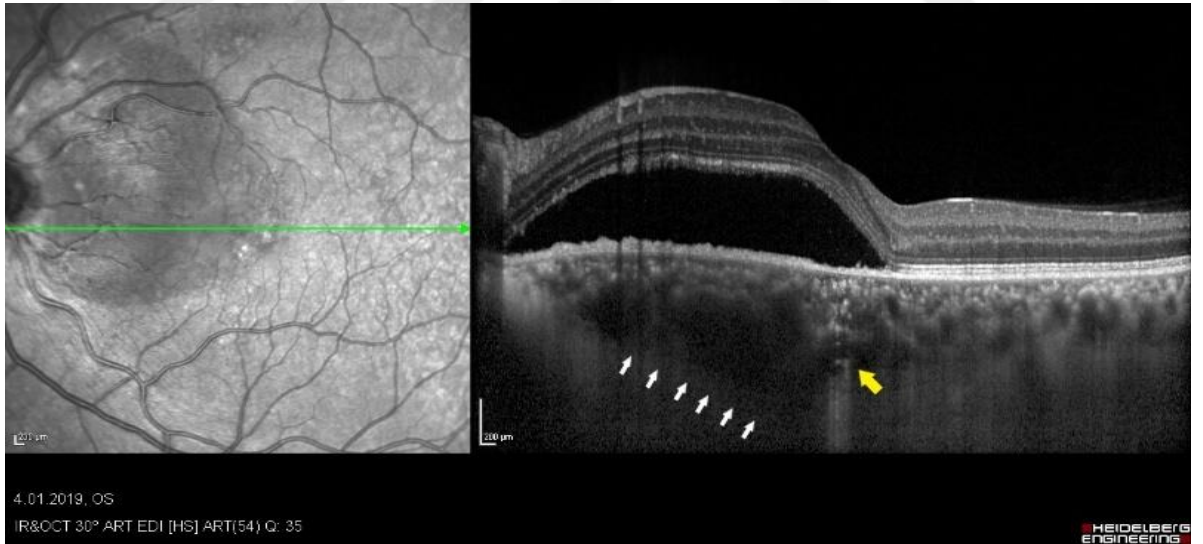
4.7.1. Optik Koherens Tomografi

SSKR hastalığının tanısının konmasında ve progresyon takibinde OKT önemli bir yere sahiptir.SSKR ile ilgili iki temel OKT bulgusu tanımlanmıştır.Bunlardan ilki nörosensöriyel retina ile RPE arasında izlenen hiporeflektif görünümde olan subretinal sıvının neden olduğu nörosensöriyel dekolmandır.İkincisi ise içi seröz sıvı ile dolu olarak hiporeflektif şekilde izlenen seröz retina pigment epitel dekolmanıdır (seröz PED).Bu seröz PED'lerin anjiyografik olarak sızıntı alanları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir(143).

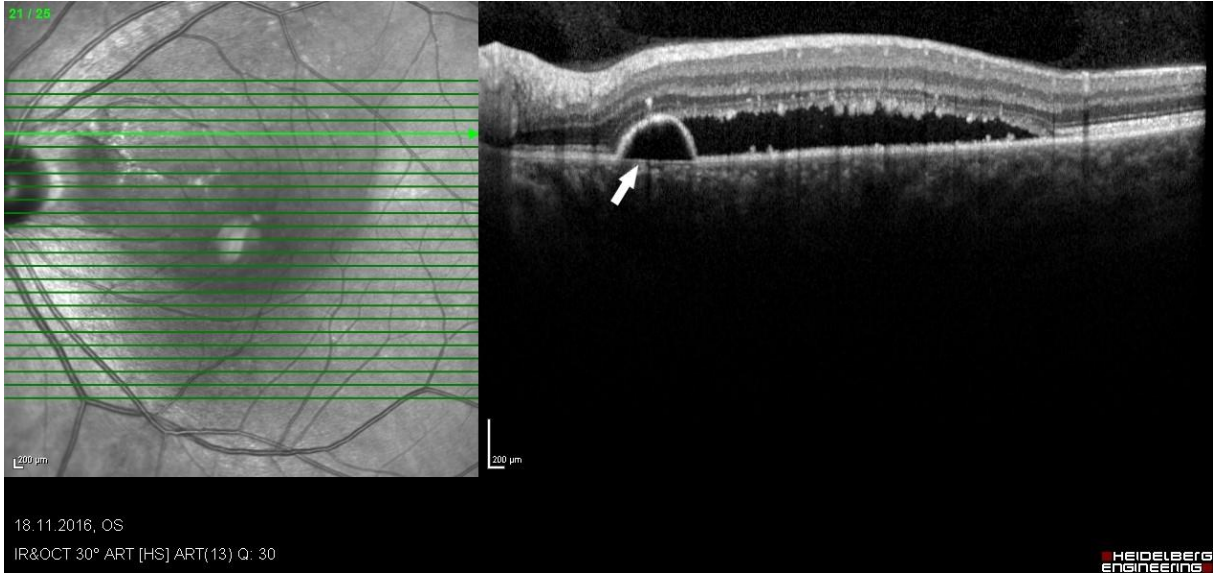
OKT; klinik olarak saptanamayan subretinal sıvı, sığ PED, kronik hastalıkta retina atrofi ve alterasyonları gibi erken patolojik değişiklikleri gösterebilmektedir.Anjiyografi çalışmalarında %6-20 arasında olduğu gösterilmiş PED sıklığının üç boyutlu OKT'nin kullanılmaya başlanmasıyla %63'e kadar çıktığı bildirilmiştir(121, 132). OKT'de görülmekte olan PED ve RPE anomalileri çoğunlukla FFA'da noktasal sızıntının olduğu bölgelere denk gelmektedir(144-146).

Koroidin görüntülenmesini sağlayan spektral domain OKT'de enhanced depth imaging (EDI) ile yapılan görüntülemelerde, SSKR'den etkilenen gözde ve etkilenmeyen kontralateral gözde koroidin normale göre kalın olduğu bildirilmiştir(147, 148). Bu kalınlaşmaya koroidal vasküler hastalığın ve İSYA'da görülen koroidal geçirgenlik artışının neden olduğu düşünülmektedir. SSKR'de fotodinamik tedavi sonrasında koroidal kalınlıkta %20'lik bir azalma olabildiği gösterilmiş ve SSKR' nin tedaviye yanıtının EDI-OKT ile yapılan koroid kalınlık ölçümleri ile takip edilebileceği belirtilmiştir(148, 149). SSKR'li hastaların %65'inde seröz retina dekolmanı alanında varlığı gösterilmiş olan punktat presipitatlar ve beyaz materyal OKT'de yüksek yansıtıcılık (hiperreflektivite) özelliğine sahiptir(150, 151). Bunlar retina dokusunun içinde veya subretinal alanda fırçamsı kenar şeklinde izlenirler. Bu maddelerin oluşum mekanizması için, bunların subretinal alana dökülmüş olan fotoreseptör dış segmentleri veya bunları fagosite eden makrofaj ve fibrin birikimi oldukları yönünde farklı hipotezler öne sürülmüştür(150).

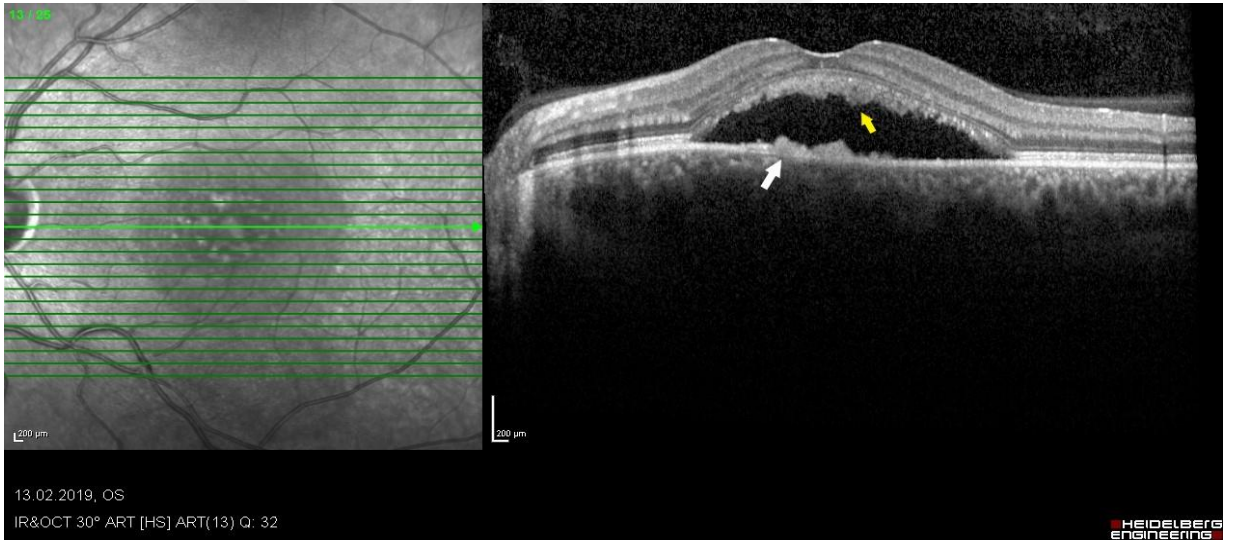
OKT'de diğer makula hastalıklarında olduğu gibi SSKR hastalarında da is/os bağlantısındaki (elipsoid zon) olan kısmi bozukluklar, kötü görsel sonuçlar ile ilişkili bulunmuştur(37, 147, 148, 152).



Resim-1: Kronik SSKR tanılı hastaya uygulanmış olan EDI-OKT tetkikinde retina altında gelişmiş olan subretinal sıvı görülmektedir. Beyaz oklar kalınlaşmış koroidin sınırlarını göstermektedir. Sarı ok ise bu hastada kronik süreçte gelişmiş olan RPE atrofisine bağlı artmış yansıtıcılığı göstermektedir.



Resim-2: Beyaz ok, SSKR tanılı hastaya uygulanmış olan OKT tetkikinde seröz PED’i göstermektedir.



Resim-3: Beyaz ok , SSKR tanılı hastaya uygulanmış olan OKT tetkikinde RPE üzerinde olan birikintileri göstermektedir.Sarı ok ise fotoreseptör dış segmentlerinde olan uzamaya bağlı olarak gelişmiş olan fırçamsı kenar görünümünü göstermektedir.

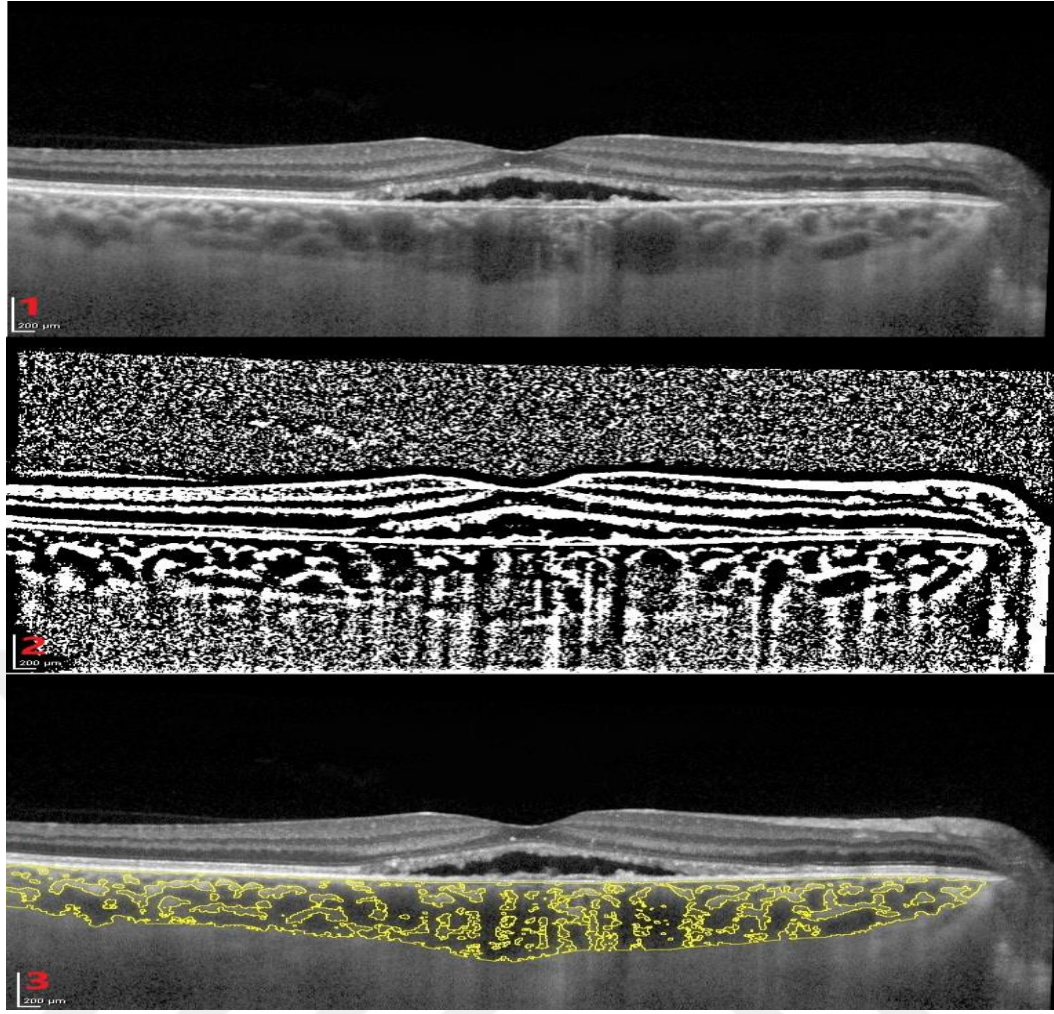
4.7.1.1. Koroidal Vaskülarite İndeksi

Koroidal damarlarda sağlıklı insanlara göre anormallik olması , SSKR patogeneğinde iyi belirlenmiş bir faktördür.Artmış koroidal geçirgenlik, interstisyel veya stromal boşluğa sızıntı olması ve koroid damarlarının dilatasyonu, indosiyanin yeşili anjiyografide SSKR'nin bilinen özellikleridir(28, 30, 31, 153).

Bununla birlikte, SSKR tedavisi sırasında değerlendirme için bu vasküler anormalliklerin tekrarlanabilir bir biçimde İSYA kullanılarak kantifikasyonu, İSYA tetkikinin invaziv bir tetkik olması nedeniyle mümkün değildir. Yakın geçmişte uygulanmaya başlanan EDI-OKT görüntülemeleri, SSKR'de koroid tutulumunun anlaşılmasını sağlayan bir unsur olmuştur(154-156). EDI-OKT, akut SSKR'li gözlerde ve bu hastaların diğer gözlerinde artmış koroid kalınlığı varlığını göstermiştir(148). Önceki çalışmalardaki sonuçlar, SSKR'li gözlerde PDT'den sonra koroid kalınlığında azalma olduğunu göstermiş ve SSKR'de PDT'nin tedavide rolünü ortaya koymuştur(149). Bu nedenle koroidal vaskülatürdeki değişimlerin değerlendirilmesi, SSKR hastalarının takibi bağlamında uygun ve önemli görünmektedir.

Koroid, aralarında stromal (interstisyel) doku bulunan kan damarlarından oluşur. EDI-OKT'de koroid kalınlığının ölçülmesi ancak koroidin vasküler ve interstisyel dokularının toplam hacmi ile ilgili bilgi verebilir. Koroiddeki vasküler tabakalar, retina tabakaları gibi belirgin bir biçimde sınırlandırılmamıştır. Bu noktada ilk olarak Sonoda ve arkadaşları, EDI-OKT görüntülerini kullanarak koroiddeki lüminal ve interstisyel alanları hesaplamak için bir yöntem tanımlamıştır(40, 157). Bu metoda koroidal vaskülarite indeksi (CVI) ismini vermişlerdir.

Koroidal vaskülarite indeksi hesaplanırken, fovea üzerinden geçen EDI-OKT görüntüsü bir açık erişim yazılımı olan Fiji yazılımı (ImageJ türevi bir açık erişim yazılımdır) kullanılarak öncelikle binarize edilmektedir. Ardından binarize edilmiş EDI-OKT görüntüsünde seçili olan koroid alanında bulunan luminal alanın, o bölgedeki koroidin toplam alanına oranlanılarak CVI değeri elde edilmektedir(40, 158). CVI'daki değişimlerin; koroidin damar yapısındaki değişiklikleri belirlemede ve hastalığın gidişatı hakkında daha stabil ve tutarlı bir biyobelirteç olarak takip aracı şeklinde kullanılabileceği belirtilmiştir.



Resim-4 : SSKR hastasına ait EDI-OKT görüntüsü (1), bu görüntünün Fiji programı kullanılarak binarize edilmiş hali (2), sarı ile belirtilmiş alanlar koroid lümenini göstermektedir (3).

4.7.2. Fundus Floresein Anjiyografi

Fundus floresein anjiyografi (FFA) retina, optik sinir ve koroid hastalıklarının tanı, tedavi ve takibinde önemli yer tutan bir görüntüleme yöntemidir(159). Sodyum floresein, 376 dalton molekül ağırlıklı turuncu-kırmızı renkli bir hidrokarbon moleküldür. Floreseinin %80'i proteinlere (özellikle de albümine) bağlanır ve bağlı kısım floresans vermez. Proteine bağlanmayan kısım retina ve koroidde dolaşarak görüntülenebilir(160). FFA'da sodyum floreseinin, kısa dalga boylu ışıkla stimüle edildiğinde daha uzun dalga boylu ışık yansıtılabilme özelliğinden faydalanılır. Floreseinin uyarılma zirvesi 490 nm dalga boyu civarındadır ve bu dalga boyu ile uyarılan moleküller 530 nm civarında ışık yansıtır.

FFA, çoğu SSKR hastasında ve özellikle de ilk defa tanı alan hastalarda tanı koymada rutin olarak kullanılsa da, kronik ve atipik prezentasyonlarda ayırıcı tanıda yardımcı olması için kullanılır. Ayrıca fokal lazer tedavisi yapılması planlanan hastalarda tedavinin lokalizasyonunu belirlemede yardımcıdır.

FFA'da, erken fazda karakteristik bulgu, koroidden sızarak RPE'den geçen sıvının bulunduğu tek noktada hiperfloresans görülmesidir. Hastaların %29'unda birden fazla sızıntı odağı bulunabilir(132). Subretinal sıvı, yerçekiminin etkisiyle aşağı kayan hastalarda sızdıran nokta genelde foveanın 1500 mikron yakınında ve nörosensöriyel dekolmanın üst nazalinde yer alır(161). Tipik olarak FFA'nin orta fazlarında boya diffüz olarak tüm yönlerde doğru yayılır ve dekolmanın sınırlarını belirgin hale getirir.

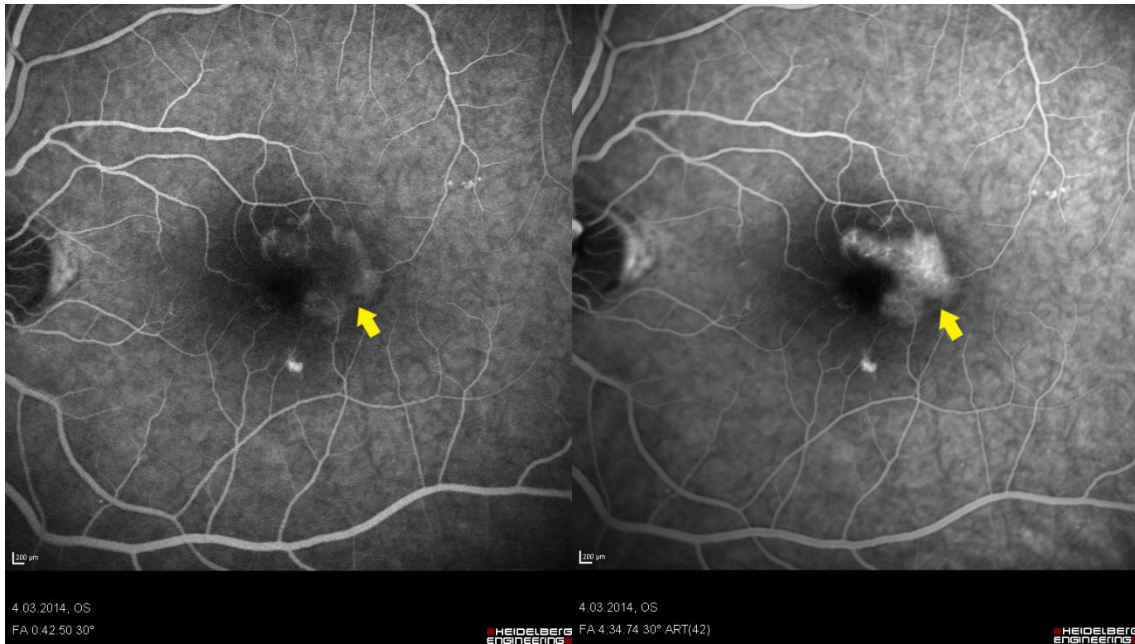
Klasik "sigara dumanı" paterninde yayılım hastaların %7-20'sinde izlenebilir(162). Bu paternde boya, sızdıran noktadan lateral olarak yayılarak nörosensöriyel dekolmanın üst sınırı altında genişler. Bu paternin, dekole olmuş retinanın altında dehidrate olmuş eski sıvı ile RPE'den sızan yeni sıvı arasındaki ozmotik basınç farkından kaynaklandığı düşünülmüştür(163).Multifokal gelişimli SSKR'de birkaç bölgede hiperfloresan alanlar ve etrafında nörosensöriyel alanın altında göllenme izlenebilir.FFA'da daha nadir olarak "mürekkep lekesi" ve "mantar görünümü" paterni görülebilir(164).SSKR'de önceki ataklar ve kronik nörosensöriyel dekolmanlar , multifokal bir biçimde RPE atrofisine ait hiperfloresan pencere defekti görünümüne neden olabilir.



Resim-5: SSKR hastasına uygulanmış olan fundus floresein anjiografi tetkikinde çok odaktan sızıntı olduğu izlenmektedir.



Resim-6: SSKR hastasına uygulanmış olan fundus floresein anjiografi tetkikinde RPE alterasyonu alanları izlenmektedir.



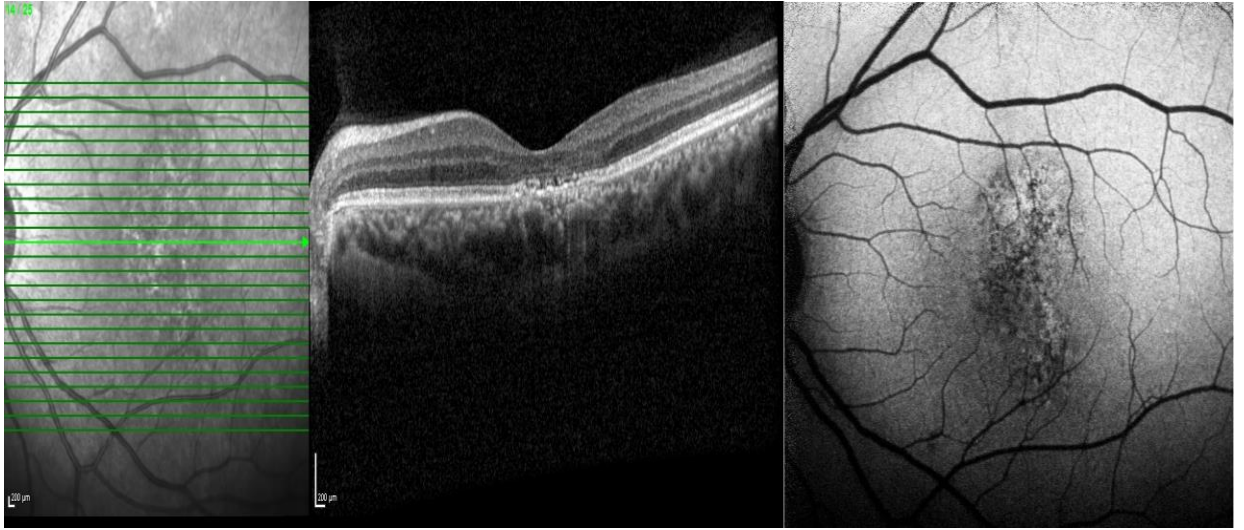
Resim-7: SSKR hastasına uygulanmış olan fundus floresein anjiografi tetkikinde görülen geniş seröz PED sarı okla gösterilmiştir.

4.7.3. Fundus Otofloresans

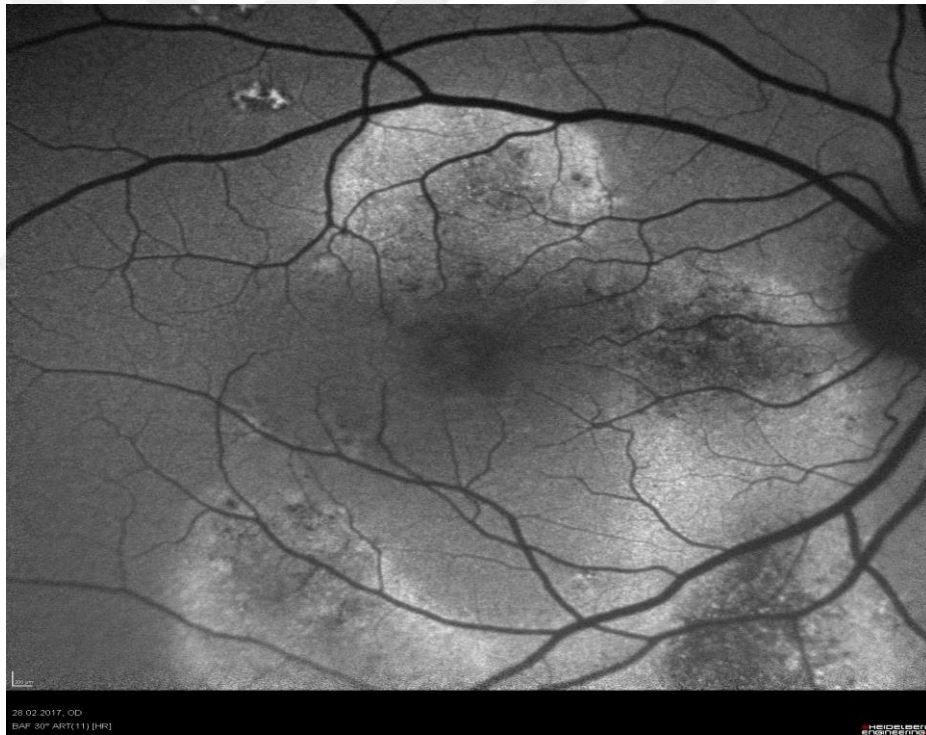
Geleneksel fundus otofloresansı, lipofuskin depozitlerinden gelen otofloresansı algılar. RPE'deki lipofuskin granülleri gibi floroforlar 535-580 nm dalga boyunda yeşil ışık ile uyarılır. Yakın kızılötesi ve kısa dalga otofloresansı ise sırasıyla 787 ve 488 nm dalga boyunda melanin pigmentini uyarır. Akut SSKR'de melanin pigmentinin uyarılması nörosensoriyel dekolman alanlarında yakın kızılötesi ve kısa dalga hipootofloresansına yol açar. Kronikleşmeyle bu hipootofloresansın, hiperotofloresans haline gelme eğilimi olduğu görülmüştür(165).

Akut ve kronik SSKR'de fundus otofloresans (FOF) bulguları farklılık göstermektedir. Akut SSKR'de başlangıçta otofloresans bulgusu izlenmeyebilir(151).Subretinal sıvının bulunduğu alanda aylar içinde hiperotofloresans gelişebilir.Bu bulgunun, dekole olmuş retinanın dış yüzeyinde fotoreseptörlerin dış segmentlerinin birikimi neticesinde geliştiği savunulmuştur(166).Makula bölgesindeki pigment varlığı hiperotofloresansın görülmesini engelleyebilir(167).Hiperotofloresans özellikle altta olmak üzere dekolman sahasının sınırlarında daha belirgindir.Fotoreseptörlerin kopmuş dış segmentlerinin yerçekimi etkisiyle altta birikimi, alt sınırda görülen hiperotofloresansı açıklamaktadır.Sıvının emilmesi ile bu bulgu kaybolur.Kronik SSKR'de otofloresans değişiklikleri RPE hasarının olduğu veya subretinal sıvının bulunduğu yerleri işaret eder.Kronik SSKR'de granüler veya konfluen tarzda değişken hipo veya hiperotofloresan bölgelerin bulunması karakteristiktir(168).FOF'ta izlenen bir bulgu da sıklıkla 6 aydan uzun süren kronik SSKR'lerde oluşan, subretinal sıvının yayılımına işaret eden, atrofiye olmuş olmuş retinayı temsil eden, genellikle içi hipootofloresan ve sınırları hiperotofloresan olarak izlenen “gravitasyonel trakt” (yerçekimi izi) bulgusudur(169).

FOF'ta küçük granüler-punktat hiperotofloresan görülen noktalar, klinik olarak izlenen subretinal punktata presipitatları işaret etmektedir.Bunların fotoreseptör dış segmentlerini fagosite etmiş makrofajların olduğu düşünülmektedir(170).Subretinal depozitlerin daha çok kronik SSKR'si olan olgularda olduğu ve bunların FOF'ta hiperotofloresan görüldüğü rapor edilmiştir(127, 171).



Resim-8: Kronik SSKR hastasına uygulanmış olan OKT tetkikinde santral kesitte RPE atrofisi izlenmektedir (sol). Aynı hastanın aynı vizitinde uygulanmış olan FOF tetkikinde ise makula ve çevresinde , atrofiye uğramış ve alterasyonlu alanlar görülmektedir (sağ).



Resim-9: Kronik SSKR hastasına uygulanmış olan FOF tetkikinde “gravitasyonel trakt” (yerçekimi izi) bulgusu izlenmektedir.

4.7.4. İndosiyanin Yeşili Anjiyografi

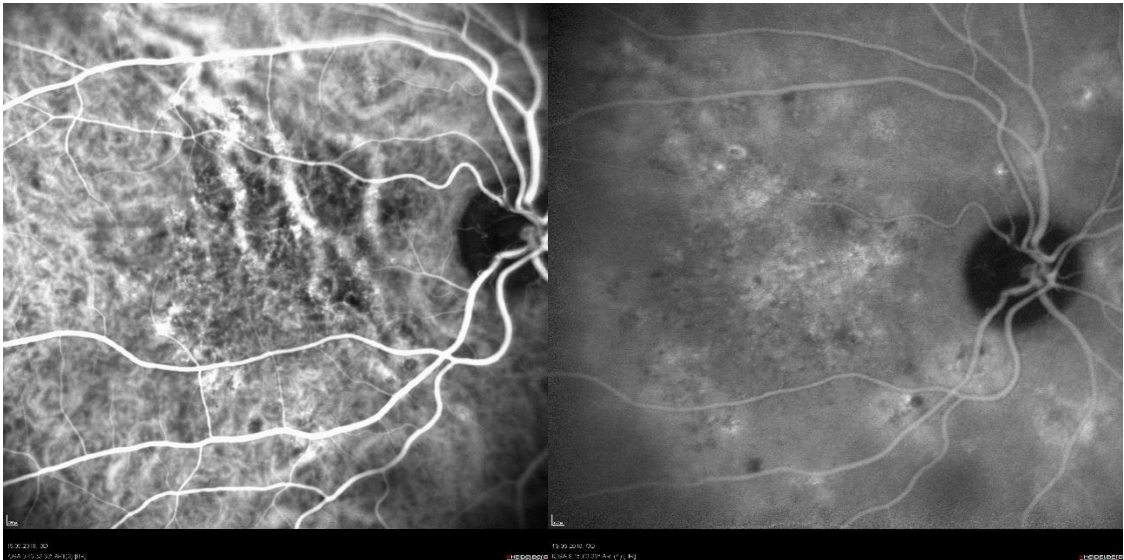
İndosiyanin yeşili anjiyografi (İSYA), indosiyanin yeşili molekülünün floresans özelliğinin farkedilmesiyle kullanılmaya başlanmıştır(172).İndosiyanin yeşili, sodyum floreseinden farklı olarak plazma proteinlerine %98 oranında sıkıca bağlanır ve fenestre

koryokapillaristen kolayca geçemez. Ayrıca kıvılcığı dalga boyunda floresan özellik gösterir ve hemoglobin, RPE, ksantofil arasından kolaylıkla görülebilir. Böylece koroidal patolojiler İSYA ile daha rahat görüntülenebilir.

İSYA ile SSKR'li hastalarda FFA'daki sızıntı bölgesi ile uyumlu bölgeden subretinal aralığa yavaş kontrast maddesi geçişi görülebilir. Bu geçişin gözlenmediği vakalarda ya RPE defektinin kontrast maddenin geçebileceği kadar büyük olmadığı ya da geçiş hızının çok düşük olması nedeniyle görüntülenemediği düşünülmektedir.

Bu görüntüleme yöntemi SSKR'yi benzer bulgular gösteren hastalıklardan ayırt etmede ve koroid neovaskülarizasyonu olup olmadığını göstermede önemli ipuçları vermektedir. SSKR'de tipik olarak başlangıçta koroidal damarların geç dolum gösterdiği (hiposiyanosans), sonrasında koroidal damarların erken dilatasyonu ile birlikte orta fazda koroidal geçirgenlik artışı nedeniyle hipersiyanosans gösterdiği belirtilmiştir(173). İSYA, fundus muayenesinde veya FFA'de izlenmeyen koroidal geçirgenlik artışı (koroidal hiperpermeabilite) gösterebilir. Bu da SSKR'nin fotodinamik tedavisinde yol gösterici olarak kullanılabilir(119).

SSKR'de İSYA bulguları, geç dönemde de hipersiyanosansın devam ettiği koroid neovasküler membranlı hastalar ile koroidal damar bağlantılarında vasküler dilatasyon gösteren PKV hastalarından ayırma da değerlidir(164, 173, 174).



Resim-10: SSKR hastasına uygulanmış olan İSYA tetkikinde erken fazda dilate koroid damarları görülmektedir (sol). İlerleyen dakikalarda geç-orta fazda ortaya çıkan koroidal hiperpermeabilite alanları görülmektedir (sağ).

4.7.5. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) belirli bir retina alanının ardışık OKT taramaları ile damar içindeki eritrositlerin hareket kontrastını elde ederek ve bunları işleyerek retinal damar ağının detaylı görüntülenmesini sağlayan yeni bir görüntüleme yöntemidir.

OKTA'nın kullanımı; pakikoroid spektrum hastalıkları, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabetik retinopati, retinal damar tıkanıklıkları, makuler telenjiyektazi, parasantral akut orta makulopati, ve bunlar dışında optik siniri etkileyen glokom ve optik nöropati gibi hastalıklarda da oldukça yaygınlaşmıştır(175-177).

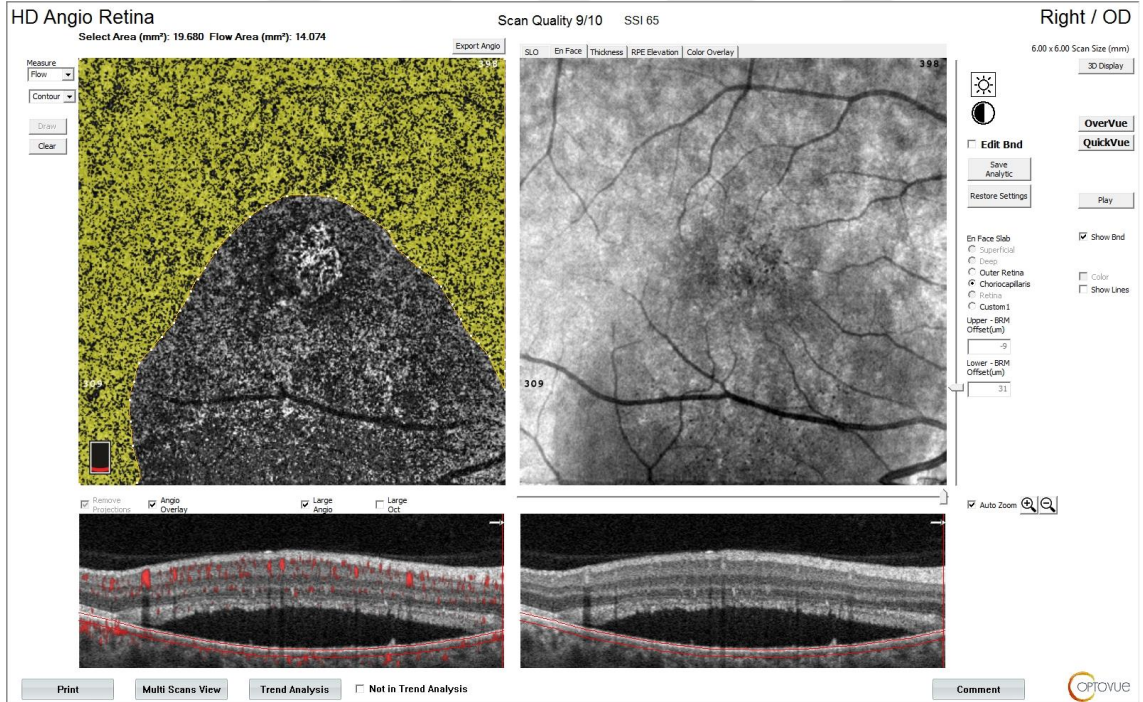
OKTA , retinanın çeşitli tabakalarında kan akımını yüksek çözünürlükte ve hızlı olarak görüntüleyebilmekte ve bu vasküler tabakalara ait kan akımının kantitatif ölçümü de yapılabilmektedir.

OKTA'nın bir diğer avantajı, non-invaziv bir görüntüleme metodu olduğundan defalarca tekrarlanabilmesidir. Görüntü alınması ve çekimi için FFA'da olduğu gibi kontrast uygulamasından sonraki ilk dakikalarda görüntü alınması gibi bir süre kısıtlaması yoktur(175, 178, 179). OKTA'da FFA ve İSYA'da olduğu gibi boya maddesi enjekte edilmediği için bulantı, anafilaksi gibi ciddi yan etkiler izlenilmemektedir(180, 181).

SSKR hastalarında yapılan OKTA görüntülemeleri; iskemik koroidal vasküler süreçlerin gelişimine bağlı olarak koryokapillaris kan akımında azalmalar olabileceğini, KNV ile karışabilecek anormal koroidal vasküler paternler olabileceğini ve KNV varlığının ortaya konulabileceğini göstermiştir(182-185).



Resim-11: Kronik SSKR hastasına uygulanan OKTA tetkikinın koryokapillaris kesitinde sonradan gelişmiş olan KNV (sarı ok) görülmektedir.



Resim-12: Bir önceki resimde belirtilen hastada subretinal sıvının bulunduğu alan dahil edilmeyerek 6x6 mm’lik alanda OKTA ile koroidal kan akımının hesaplanması görülmektedir.

4.8. Tedavi

Akut SSKR'li hastaların çoğunluğu herhangi bir müdahale olmadan düzelirler. SSKR'nin tedavisi için yapılmış fazla sayıda randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. SSKR ile ilişkili olduğu kanıtlanmış çok sayıda risk faktörü olmasına rağmen, bu risk faktörlerinin kontrolünün SSKR'nin doğal seyrini nasıl etkilediğine dair yapılmış çok az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Kortikosteroidlerin bırakılması ile SSKR'nin %88 hastada düzeldiği, kullanılan kortikosteroid dozunun %50 azaltılmasıyla SSKR'nin düzelleme zamanının kısaldığı önceki çalışmalarda bildirilmiştir(186, 187).Sonuçta genel kanı SSKR'nin tedavisindeki ilk basamağın, varsa kullanılmakta olan kortikosteroidlerin azaltılması/bırakılması ve stresin azaltılmasına yönelik hayat tarzı değişiklikleri ve psikososyal terapilerin uygulanması olduğu yönündedir.

İleri tedavi, rekürren kronik SSKR olgularında veya semptomlar ile persistan seröz retina dekolmanının 3-4 aydan uzun sürdüğü ilk atakta geri dönüşü olmayan fotoreseptör hasarını engellemek için düşünülmelidir. Bunlara ilaveten, eğer diğer gözde SSKR'ye bağlı kalıcı görme kaybı geliştirse, bu kriterler aranmaksızın ileri tedavi seçeneklerinin (PDT,MPL,MRA vb.) uygulanması önerilmektedir.

4.8.1. Fotodinamik Tedavi

PDT, kısa dönemde koryokapiller hipoperfüzyona neden olmakta, uzun dönemde ise koroidal damarlarda yeniden yapılanma gerçekleşmektedir.Zamanla koroidal konjesyonda, koroidal hiperpermeabilitede ve damar dışına olan sızıntıda azalma gerçekleştirmektedir(188). PDT sonrası koroidal perfüzyon değişiklikleri geçicidir ve yaklaşık 3 ay içerisinde koryokapiller rekanalizasyon ve restorasyon gerçekleşir(189).

PDT tedavisinde fotosensitizite edici ajan olarak verteporfirin kullanılır.Verteporfirin yüksek lipid içerikleri ve düşük dansiteli lipoprotein reseptör ekspresyonları nedeniyle RPE hücrelerinde birikir.RPE hücreleri de ışıkla aktive olan verteporfirin nedeniyle hasarlanır ve ardından yeni RPE hücreleri bunların yerini alır, bu da RPE düzeyinde düzelmeyi sağlar. Verteporfirin vasküler endotel hücrelerdeki hücre membranlarının lipoprotein reseptörlerine bağlanır.Aktive verteporfirin fotooksidatif hasara neden olacak reaktif oksijen radikallerini açığa çıkaran otokimyasal bir reaksiyonu başlatır.Vasküler endotelial hasar, prokoagulan

faktörlerin salınımı, platelet agregasyonu, pıhtı formasyonuna vazokonstriksiyona ve vasküler lezyonlarda küçülmeye neden olur. Verteporfirin intravenöz olarak uygulanır ve dalga boyu 689 nm olan kırmızı ışık ile aktive olur ve infüzyon sonrası 15. dakikada diod lazer tarafından 600 mW/cm² ışın saçar. Tedavi toplamda 50 J/cm² 83 saniyede uygulanmış olur. Standart tedavilerde verteporfirin dozu 6 mg/m²'dir(190).

Konvansiyonel PDT ile elde edilen sonuçlar yüz güldürücü olsa da, PDT'nin neden olduğu koroidal hipoperfüzyon ile komplikasyonlara yol açtığı da görülmüştür. Hatta standart PDT uygulanmış hastalarda koroidal iskemi gelişmesi nedeniyle kalıcı görme kaybı geliştiği bile rapor edilmiştir. Jukstafoveal KNV, RPE atrofisi, maküler fonksiyonda geçici bozulma gibi komplikasyonların bildirilmesi PDT uygulanmasında dozun ve süresinin tekrar gözden geçirilmesine neden olmuştur(189, 191). Verteporfirin dozu azaltılarak, ilaç infüzyonu ve laser arasındaki süre uzatılarak PDT uygulanan bir çalışmada PDT'nin etkili ve güvenli olduğu savunulmuştur(192). Yapılan başka bir çalışmada SSKR'de farklı dozlarda verteporfin uygulaması karşılaştırılmış ve en güvenli ve etkin minimal dozun standart PDT'de önerilen verteporfirinin %30'u kadar olduğu belirtilmiştir(193). Bu tedavi metodu genellikle iyi görme keskinliğine sahip hastalarda uygulandığından minimal toksisite-maksimum etki elde edecek şekilde tedavinin ayarlanması gerekmektedir. Normalin yarı dozu verteporfirin ve %50 azaltılmış ışık fluensi ile uygulanan PDT tedavisinin, kalıcı RPE ve koryokapillaris hasarı gelişmesini önleyeceği ve etkinliğinin de oldukça yüksek olduğunu raporlayan çalışmalar mevcuttur(194, 195).

SSKR'li hastalarda FFA'da RPE dekompanseasyonunun görüldüğü bölgeye PDT uygulanmasının yeterli subretinal sıvının azalmasını sağladığını savunan yazarlar olsa da, PDT uygulaması günümüzde sıklıkla İSYA rehberliğinde yapılmaktadır(31). İSYA'da koroidal geçirgenlik artışının bulunduğu alanlar orta fazda oluşan hipersiyanosans ile belirlenmekte ve bu alanı kaplayacak spot büyüklüğü ayarlanmaktadır. PDT tedavisinin kendisi, RPE atrofisine neden olabileceği için mümkün olduğunca RPE atrofisinin bulunduğu alanlara uygulanmamalıdır(190).

Sonuç olarak PDT'nin uygulama parametreleri değiştirildiğinde akut ve kronik SSKR'de etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Tedavi uygulanabilecek hastalar göz önüne alındığında PDT'nin argon lazer fotokoagülasyona olan üstünlüğü, fovea ve çevresinde yer alan lezyonların tedavisinin PDT ile yapılabilmesidir.

4.8.2. Micropulse Lazer Tedavisi

MPL tedavisi çok kısa ve seri şekilde lazer atımları ile hasarlı dokuyu hedeflemektedir. Bu tekrarlayan atımlar düşük enerji kullanarak çevre dokuların termal hasardan etkilenmesini minimize ederek RPE seviyesindeki fokal sızıntıyı hedef alır. MPL tedavisi 810 ve 577 nm dalga boyunda ışınlar kullanılarak uygulanabilmektedir.

MPL yine tıpkı PDT gibi argon lazer FK ile kıyaslandığında, daha derin penetrasyonu olması ve kollateral hasarın az olması nedeniyle özellikle parafoveal olan SSKR lezyonları için iyi bir seçenek olarak düşünülebilir.

SSKR hastalarına MPL tedavisi uygulandığında subretinal sıvının zamanla yok olabildiğine dair çalışmalar mevcuttur(196, 197). Micropulse lazerin, argon lazere göre kıyaslandığı bir çalışmada ilk dört haftalık periyotta micropulse lazer uygulanan grupta daha iyi bir görme keskinliği elde edilmişken, takip süresi sekizinci haftaya geldiğinde iki grup arasında fark izlenmediği fakat micropulse lazer uygulanan grupta kontrast duyarlılığının daha iyi olduğu raporlanmıştır(198).

MPL'nin her merkezde olmaması, bu konuda yapılmış fazla sayıda çalışma bulunmaması, ekstrafoveal lezyonlarda fokal argon lazere ve jukstafoveal lezyonlarda PDT'ye üstünlüğü hakkında yeterince kanıt olmaması nedeniyle SSKR tedavisinde MPL'nin rolü henüz netleşmemiştir.

4.8.3. Fokal Argon Lazer Fotokoagülasyon

SSKR hastalarında FFA'da saptanan ekstrafoveal sızıntılar argon lazer fotokoagülasyon yardımıyla ile tedavi edilebilirler. Argon lazer fotokoagülasyonun etki mekanizması halen tam olarak bilinmemektedir. Lazerin sızıntı bölgesindeki RPE'de yanıklar oluşturup fibrozis ile skar dokusu oluşumuna neden olduğu ve kalan RPE hücrelerinin de subretinal sıvıyı koryokapillerise pompaladığına inanılmaktadır(199).

Yapılan prospektif, randomize kontrollü bir çalışmada SSKR hastasında sızdıran alan üzerine yapılan fokal argon lazer fotokoagülasyon sonrası 18 aylık takipte tedavi edilen grupta rekürrens olmadığı ve tedavi edilmeyen grupta ise %34 oranında rekürrens görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca tedavi edilen grupta seröz dekolmanın gerileme süresi 2 ay kadar kısalmıştır(200). Yapılan başka bir randomize kontrollü bir çalışmada da, görme düzeyi 0.63 ve

daha iyi olan 62 SSKR hastasında uygulanan argon lazerin hastalığın seyrini 10 hafta kadar kısalttığı gösterilmiştir. Fakat aynı hastaların uzun dönem takiplerinde tedavi edilen ve edilmeyen grupta sonuç görme keskinliği, renkli görme düzeyi ve nüks oranı açısından fark olmadığı bildirilmiştir(199).

Sonuçta bakıldığında çeşitli yazarlar, görme düzeyi iyi olan hastalarda argon lazerin semptomların süresini kısaltmak için düşünülmesi gerektiğini ve uzun dönemde hastalığın doğal seyrine göre üstünlük göstermediğini savunmuşlardır(199). Bununla birlikte argon lazer fotokoagülasyonun kollateral hasara neden olabileceği, semptomatik skotom oluşturabileceği ve KNV oluşumunu tetiklediği de akılda tutulmalıdır(201).

4.8.4. İntravitreal Anti-VEGF (Anti-Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü) Tedavisi

SSKR’de, aköz hüümörde VEGF düzeylerinde artış olmamasına rağmen koroid ve RPE’de oluşan hipoksinin lokal VEGF düzeyini artırdığı düşünülmektedir(202, 203).

SSKR tedavisinde intravitreal anti-VEGF uygulamaları için literatürde yapılmış çalışmalarda farklı farklı sonuçlar beyan edildiği görülmüştür. Bazı çalışmalarda görme keskinliğinde artış , hastalığın gidişatında stabilite sağlandığı ve santral makula kalınlığında azalma sağlandığı belirtilmiştir(204, 205). Kontrol grubuna kıyasla intravitreal anti-VEGF uygulanan hastalarda klinik seyrin fark göstermediğini, PDT uygulamasına göre de subretinal sıvı kaybolmasını sağlamada daha az etkili olduğunu raporlayan çalışmalar da mevcuttur(206, 207).

Anti-VEGF tedavisinin SSKR’de olumlu sonuçlar verdiğini gösteren daha birçok çalışma bulunmasına rağmen, SSKR’de anti-VEGF tedavisinin etki mekanizmasının anlaşılabilmesi ve SSKR’nin rutin tedavi seçenekleri arasında yerini alabilmesi için daha fazla sayıda randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

4.8.5. Transpupiller Termoterapi

SSKR’nin tedavisinde araştırılmış olan termal kaynaklardan bir diğeri 810 nm dalga boyuna sahip, koroidde ısıyı artırarak koroidal tromboza neden olabildiği düşünülen transpupiller termoterapidir (TTT).

Primer olarak koroidal tümörlerde tedavi amaçlı kullanılan TTT'nin SSKR tedavisindeki etkinliği birkaç çalışma ile araştırılmıştır. Kronik SSKR'si olan hastalara TTT tedavisi uygulandıktan sonraki 3 aylık takiplerinde, hastaların %84'ünde subretinal sıvıda rezolüsyon izlenmiştir. Bu hastaların %92'sinde görme keskinliğinde ,görme eşeline göre bir sıra artış saptanmıştır (208).

Literatürde TTT'nin etkinliği ve güvenilirliğini göstermeye yönelik yeterli sayıda çalışmanın bulunmaması nedeniyle SSKR tedavisindeki yeri netlik kazanmış değildir.

4.8.6. Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri (Spironolakton ve Eplerenon)

Mineralokortikoid reseptör antagonistleri, kendiliğinden düzelmeyen SSKR'de tedavi seçenekleri arasında değerlendirilmiştir. Bu ilaçların SSKR tedavisinde kullanıldığı takdirde subretinal sıvının azalmasını sağladığı ve görme keskinliğinde önemli bir iyileşme sağladığı görülmüştür (209-212).

Spironolaktonun olası yan etkileri; hiperkalemi, jinekomasti, ereksiyon bozukluğu, libido azalması, ve menstrüasyon siklus düzensizlikleridir (213). Eplerenon kullanımında bu yan etkilerin çoğu görülmez.

4.8.7. Karbonik Anhidraz İnhibitörleri

Akut SSKR'de iyileşmeyi hızlandırmak amacıyla asetazolamid kullanımı önerilmiştir (214). SSKR hastasında asetazolamid kullanımının, kullanmayanlara göre oluşan subretinal sıvının absorpsiyonunu artırdığı raporlanmıştır. Fakat bu hızlı absorpsiyonun ardından takiplerde final görme keskinliği ve nüks oranında farklılık izlenmemiştir (214).

4.8.8. Antiglukokortikoid Tedavi

Endojen kortizol seviyelerinin düşürülmesi, SSKR'nin risk faktörleri düşünüldüğünde tedavi için umut verse de, günümüze kadar yapılan çalışmalarda olumlu ve olumsuz bazı sonuçlar bildirilmiştir (215-217). Dolayısıyla antiglukokortikoid tedavinin, SSKR tedavisindeki yeri tartışmalıdır.

4.8.9. Adrenerjik Reseptör İnhibitörleri

Stres ve yüksek adrenerjik aktivitenin SSKR ile ilişkisi düşünüldüğünde SSKR'nin tedavisinde adrenerjik reseptör inhibisyonunun olumlu sonuçlar vermesi beklenebilir.

Bu noktada yapılan bir çalışmada beta bloker kullanan hastaların ilacı kullanıp-kesme dönemlerinin remisyon-rekürrens dönemlerine denk geldiği raporlanmıştır(218).Adrenerjik reseptör inhibitörlerinin kullanımının SSKR tedavisinde etkinliğinin belirlenmesi için ileri çalışmalar gerekmektedir.



5. GEREÇ VE YÖNTEM

Tez çalışması için gerekli etik kurul izni, İ11-681-20 kayıt numaralı olarak Ankara Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan 24.12.2020 tarihinde alındı. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak organize edildi ve yürütüldü. Ocak 2005 ile Kasım 2020 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Birimi'nde takip edilen 300 tane SSKR tanısı almış hastanın dosyaları retrospektif olarak tarandı. Takip süresi 1 aydan kısa olan , ön segment patolojisi olan (keratit sekeli , keratoplasti ameliyatı öyküsü varlığı), glokom varlığı olan , ek başka retinal hastalığı (diyabetik retinopati, arter veya ven tıkanıklıkları, yüksek miyopi, yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi) olan, görüntüleme tetkiklerini etkileyecek ortam opasitesi varlığı olan toplam 79 hasta çalışmadan dışlandı. Böylelikle çalışmaya 221 tane SSKR tanısıyla takipli olan hasta dahil edildi.

Hastaların dosya kayıtlarından temin edilen yaş, cinsiyet, görme keskinlikleri değerleri , anamnez bilgileri olarak hastalığın ne zaman başladığı ve semptomların devam etme süresi , tedavi uygulanma tarihleri değerlendirmelere dahil edildi.

Hastaların tedavi uygulanan (PDT,MPL,Argon lazer tedavileri) ve diğer gözleri için başlangıçta, tedavi öncesinde, tedavi sonrası 1. ayda, tedavi sonrası 1. yılda, tedavi sonrası 2. yılda ,tedavi sonrası 3. yılda ve takip sonunda (final) görme keskinliği değerleri , OKT'de subretinal sıvı yüksekliği değerleri , OKT'de subfoveal koroid kalınlığı değerleri , fovea santrali merkez alınarak 1500 µm genişliğinde koroid vaskülarite indeksi değerleri, fovea santrali merkez alınarak 1500 µm genişliğinde total koroid alanı değerleri, fovea santrali merkez alınarak 1500 µm genişliğinde koroid lümen alanı değerleri, fovea santrali merkez alınarak 1500 µm genişliğinde koroid stroma alanı değerleri elde edildi. Koroidal vaskülarite indeksi , total koroid alanı , koroid stroma alanı , koroid lümen alanı değerleri Fiji programı kullanılarak elde edildi.

Hastaların OKT bulguları değerlendirilerek 2020 yılında yayımlanmış uluslararası santral seröz koryoretinopati çalışma grubunun yaptığı sınıflandırmaya göre hastalar sınıflandırıldı. Hastaların hasta ve diğer gözlerinin başlangıç OKT bulguları , final OKT bulguları değerlendirilerek santral seröz koryoretinopati tanısı almamış diğer gözlerde takiplerde patoloji oluşup oluşmadığı ve patoloji progresyonu olup olmadığı değerlendirildi. SSKR tanısı almamış diğer gözlerin progresyon takibinde koroidal vaskülarite indeksi, OKTA'da koryokapillaris akım yüzde ve subfoveal koroid kalınlığı değerleri kullanıldı. Yine OKT bulguları değerlendirilerek PDT,MPL,Argon lazer tedavileri uygulanan

alanda seröz PED olup olmadığına bakıldı ve varsa eğer tedavi öncesi-sonrası seröz PED yüksekliği değerlendirildi.OKT bulgusu olarak RPE atrofisi değerlendirilirken , santral kesitte fovea merkez alındığında 1000 µm’lik alan içerisinde kesintisiz en az 250 µm boyunca RPE atrofisi varlığında komplet RPE atrofisi olduğu ve kesintisiz 250 µm’den daha az RPE atrofisi varlığında ise inkomplet RPE atrofisi olduğu kabul edildi.

PDT-MPL-Argon lazer tedavilerinden sonra 1. ayda subretinal sıvı tamamen/tamama yakın kaybolduysa tedavi sonucu tam rezolüsyon , subretinal sıvı yüksekliği azaldıysa tedavi sonucu kısmi rezolüsyon , subretinal sıvı yüksekliği değişmedi ya da arttı ise tedavi sonucu yanıtı olarak kabul edildi.

6x6 mm’lik alanda yapılmış OKTA tetkikinde, en-face görüntülemelerde subretinal sıvı bulunan alanlar ve RPE alterasyon alanları akım sinyali incelemesinden önce çıkarıldı ve “artefaktsız kalan alan” elde edildi.Artefaktsız kalan alan içerisinde, akım sinyali alanı/artefaktsız kalan alan şeklinde artefaktsız alanda akım yüzde değeri elde edildi.Yine bu değerler de hastaların tedavi uygulanan (PDT,MPL,Argon lazer tedavileri) ve diğer gözleri için başlangıç, tedavi öncesi, tedavi sonrası 1. ay, tedavi sonrası 1. yıl, tedavi sonrası 2. yıl ,tedavi sonrası 3. yıl ve takip sonu (final) şeklinde elde edildi.

Takiplerin başında FFA ya da İSYA görüntülemeleri yapılmış olan hastaların anjiyografi tetkikleri yorumlandı ve bulguları saptandı.Ayrıca bu bulgular ile FFA’da sızıntısı varlığı durumuna göre ve İSYA’da koroidal hiperpermeabilite varlığı durumuna göre hastaların bazı verileri incelendi ve veriler arasındaki istatistiksel ilişki ortaya konuldu.

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 paket programı kullanılarak gerçekleştirildi.Sayısal değişkenler için bağımsız grup karşılaştırmalarında öncelikle Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılım varsayımı kontrol edildi.Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistik olarak, ortalama, standart sapma, minimum-maksimum değerleri kullanıldı.Kategorik değişkenler için olgu sayısı ve (%) şeklinde ifade edildi.İstatistiksel ilişkileri araştırma maksatlı olarak, Mann Whitney U testi, t testi, wilcoxon signed ranks testi kullanıldı.

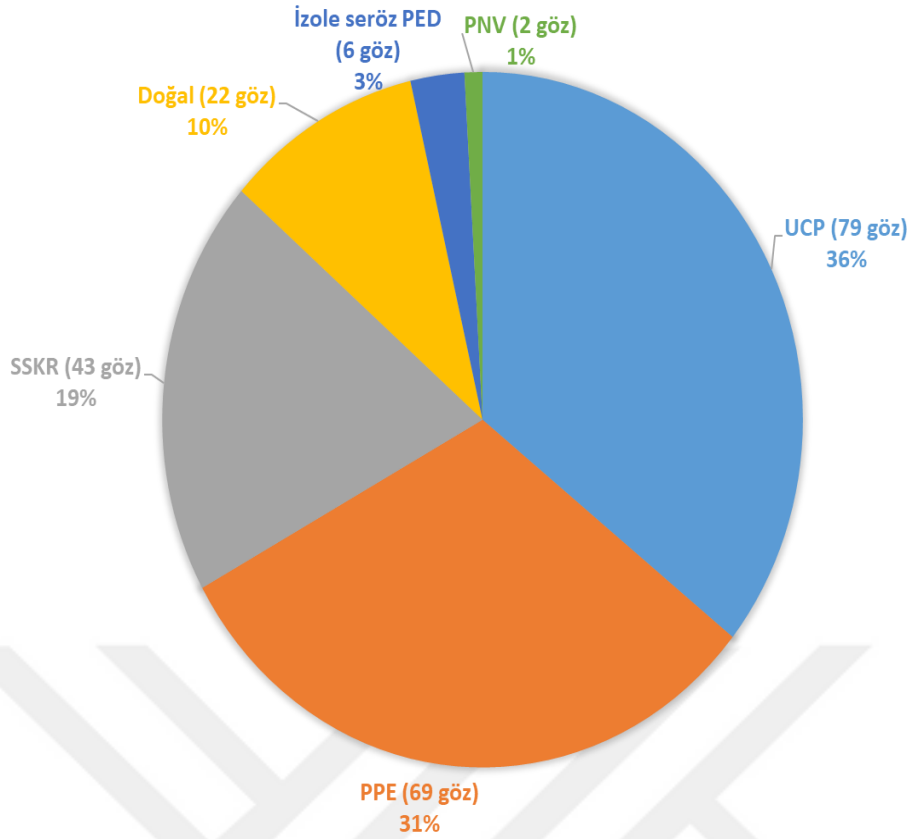
6. BULGULAR

Çalışmaya SSKR tanısı almış olan 221 hastanın 442 gözü dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 47,05 idi. Hastaların 165'i (%74,6) erkek, 56'sı (%25,4) kadındı. Başlangıçta bilateral tutulumlu SSKR hastalarının sayısı 43 (%19,4) idi. Bilateral tutulumlu olan hastalar da dahil edildiğinde toplam 122 sağ göz (%46,4), 141 sol göz (%53,6) olmak üzere toplam 264 göz başlangıçta SSKR tanısı almıştı. Başlangıçta patoloji izlenmeyip doğal kabul edilen 8 sağ, 14 sol göz olmak üzere toplam 22 göz (diğer gözlerin %9,9'u) mevcuttu. Başlangıçta komplike olmamış pakikoroid (UCP) tanısı almış olan 46 sağ, 33 sol göz olmak üzere toplam 79 göz (diğer gözlerin %35,7'si) mevcuttu. Başlangıçta PPE tanısı almış 40 sağ, 29 sol olmak üzere toplam 69 göz (diğer gözlerin %31,2'si) mevcuttu. Başlangıçta izole seröz PED tanısı almış olan 6 göz (diğer gözlerin %2,7'si) mevcuttu. Başlangıçta SSKR tanısı almış 21 sağ, 22 sol olmak üzere toplam 43 göz (diğer gözlerin %19,4'ü) mevcuttu. Başlangıçta 2 hastanın sağ gözü (diğer gözlerin %0,9'u) PNV tanısı almıştı. Hastaların takip süresi ortalama 21,9 ay (1-110 ay) idi.

PDT, MPL veya argon lazer tedavisi uygulanan 24 göze tedavi öncesi ortalama 4 (1-30) intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu uygulanmıştı. PDT, MPL ve argon lazer tedavisi uygulanan 42 göze tedavi sonrası ortalama 3,07 (1-15) intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu uygulanmıştı.

Hasta gözlere toplam 167 PDT tedavisi, 64 MPL tedavisi, 4 argon lazer tedavisi uygulanmıştı. 5 hasta göz sadece intravitreal anti-VEGF enjeksiyonları ile takip edilmekteydi. 20 hasta göz ise tedavisiz olarak takip edilmişti. Takip başlangıcında SSKR tanısı almamış göz (diğer göz) sayısı 178 idi.

Diğer gözlerin takipleri esnasında doğal gözlerin takipler sırasında progrese olmadığı, UCP ve PPE tanısı almış olan gözlerin 6'sının (%3,3) SSKR'ye progrese olduğu izlenmiştir.



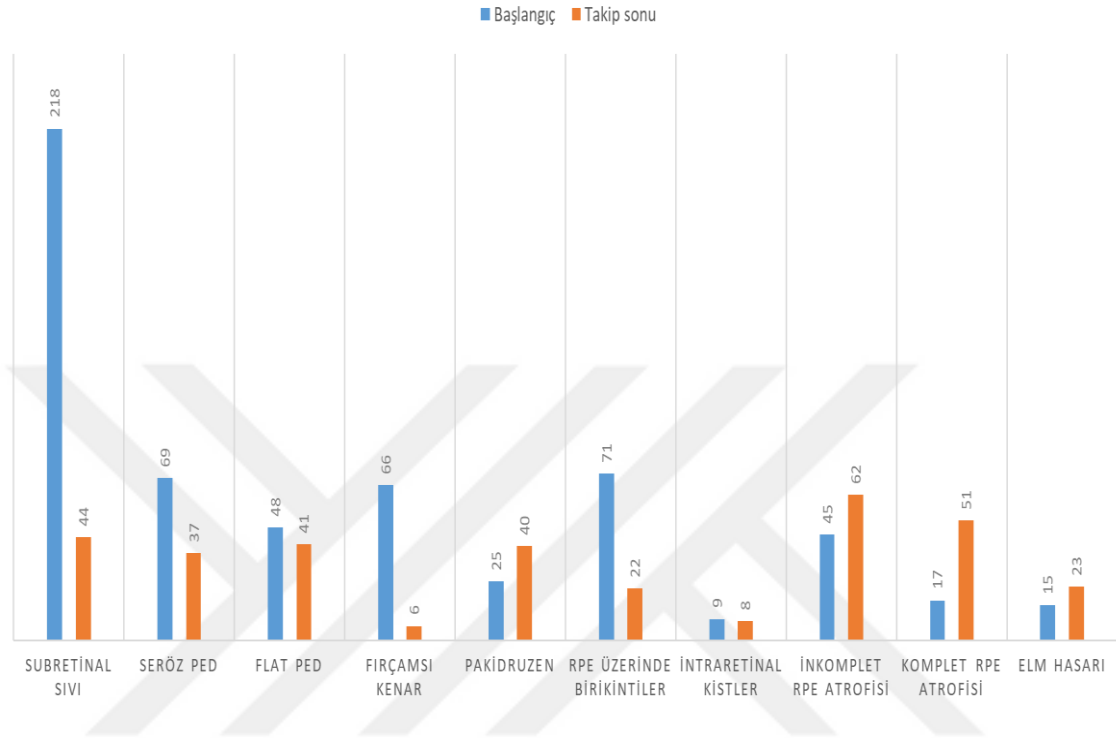
Tablo-1 : SSKR tanısı almış hastaların diğer gözlerinin başlangıçta aldıkları tanılar gösterilmiştir.

SSKR tanısı almış ve tedavi gören gözlerin takiplerimizin başlangıcında OKT bulguları incelendiğinde 218 gözde (%94,7) subretinal sıvı, 69 gözde (%30) seröz PED, 48 gözde (%20,8) flat PED, 66 gözde (%28,6) fırçamsı kenar görünümü, 25 gözde (%10,8) pakidruzen, 71 gözde (%30,8) RPE üzerinde birikintiler, 9 gözde (%3,9) intraretinal kistler, 45 gözde (%19,5) inkomplet RPE atrofisi, 17 gözde (%7,4) komplet RPE atrofisi, 15 hastada (%6,5) ELM hasarı olduğu izlendi.

SSKR tanısı almış ve tedavi gören gözlerin takiplerimizin sonunda OKT bulguları incelendiğinde 44 gözde subretinal sıvı (%19,1), 37 gözde seröz PED (%16,1), 41 gözde (%17,8) flat PED, 6 gözde (%2,6) fırçamsı kenar görünümü, 40 gözde (%17,3) pakidruzen, 22 gözde (%9,6) RPE’de birikintiler, 8 gözde (%3,5) intraretinal kistler, 62 gözde (%26,9) inkomplet RPE atrofisi, 51 gözde (%22,2) komplet RPE atrofisi, 23 gözde (%10) ELM hasarı olduğu izlendi.

SSKR tanısı almış gözlerin takiplerimizin başlangıcında FFA görüntülemesi yapılabilmış 182 gözün bulguları incelendiğinde 78 gözde (%42,8) tek odaktan sızıntı olduğu, 32 gözde

(%17,5) çok odaktan sızıntı olduğu, 2 gözde (%1,1) hipofloresan PED olduğu, 8 gözde (%4,4) hiperfloresan PED olduğu, 8 gözde (%4,4) hipofloresan noktalar olduğu, 35 gözde (%19,2) pencere defekti olduğu, 41 gözde (%22,5) iki disk alanından küçük alterasyon alanı olduğu, 29 gözde (%15,9) iki disk alanından büyük alterasyon alanı olduğu izlenmiştir.



Tablo-2 : Tedavi uygulanan gözlerin başlangıçta ve takip sonunda OKT bulgularına göre özellikleri gösterilmiştir.

SSKR tanısı almış gözlerin takiplerimizin başlangıcında görüntülemesi yapılabilmış 141 gözün İSYA bulgularına bakıldığında 32 gözde (%22,7) dilate koroid damarları görüldüğü, 80 gözde (%56,7) hiposiyanosan noktalar olduğu, 40 gözde (%28,3) hipersiyanosan noktalar olduğu, 137 gözde (%97,1) koroidal hiperpermeabilite sahaları olduğu, 3 gözde (%2,1) koroid neovaskülarizasyonu olduğu izlenmiştir. Koroidal hiperpermeabilitesi olan hastaların ortalama hiperpermeabilite alanı büyüklüğü $5,37 \text{ mm}^2$ (0,30-26,37 mm^2) idi.

SSKR tanısı almamış diğer gözlerin başlangıçta OKT bulguları incelendiğinde 16 gözde (%9) seröz PED olduğu, 39 gözde (%21,9) pakidruzen olduğu izlenmiştir.

SSKR tanısı almamış diğer gözlerin takip sonunda OKT bulguları incelendiğinde 3 gözde (%1,7) subretinal sıvı olduğu, 2 gözde (%1,1) RPE'de birikintiler olduğu, 16 gözde (%9) seröz

PED olduğu, 42 gözde (%23,5) pakidruzen olduğu, 1 gözde (%0,6) inkomplet RPE atrofisi olduğu, 7 gözde (% 3,9) ELM hasarı olduğu izlenmiştir.

SSKR tanısı almamış diğer gözlerin takiplerimizin başlangıcında floresein anjiyografi görüntülemesi yapılabilmış 140 gözün bulguları incelendiğinde 3 gözde (%2,1) tek odakta sızıntı, 5 gözde (%3,6) çok odakta sızıntı, 4 gözde (%2,8) hiperfloresan PED, 3 gözde (%2,1) hipofloresan noktalar, 18 gözde (%12,8) pencere defekti, 3 gözde (%2,1) iki disk alanından büyük alterasyon, 23 gözde (%16,4) iki disk alanından küçük alterasyon alanı olduğu ve 89 gözde (%63,5) normal anjiyografi bulguları izlenmiştir.

SSKR tanısı almamış diğer gözlerin takiplerimizin başlangıcında görüntülemesi yapılabilmış 108 gözün indosiyanin yeşili anjiyografi bulgularına bakıldığında 8 gözde (%7,4) dilate koroid damarları görüldüğü, 12 gözde (%11,1) hiposiyanosan noktalar olduğu , 33 gözde (%30,5) hipersiyanosan noktalar olduğu, 33 gözde (%30,5) koroidal hiperpermeabilite sahaları olduğu ve 48 gözde (%44,4) normal anjiyografi bulguları izlenmiştir. Koroidal hiperpermeabilitesi olan hastaların ortalama hiperpermeabilite alanı değeri $3,63 \text{ mm}^2$ (0,14-18,93 mm^2) idi.

SSKR hastalarının diğer gözlerinin OKT’de başlangıç subfoveal koroid kalınlığı ortalama değeri $396,9 \mu\text{m}$ ($\pm 103,7$) (n=178), hasta gözlere tedavi uygulanması öncesi ortalama değeri $389,9 \mu\text{m}$ ($\pm 102,4$) (n=181), tedavi uygulanmış gözlerle birlikte 1. aydaki kontrolde ortalama değeri $386,6 \mu\text{m}$ ($\pm 102,2$) (n=181), 1. yılda ortalama değeri $380,1 \mu\text{m}$ ($\pm 103,3$) (n=106), 2. yılda ortalama değeri $368,91 \mu\text{m}$ ($\pm 103,5$) (n=49), 3. yılda ortalama değeri $351,41 \mu\text{m}$ ($\pm 91,8$) (n=31), takip sonunda ortalama değeri $395,94 \mu\text{m}$ ($\pm 105,8$) (n=178) idi.

SSKR hastalarının diğer gözlerinin başlangıç koroidal vaskülarite indeksi ortalama değeri $74,78 (\pm 3,25)$ (n=174), hasta gözlere tedavi uygulanması öncesi ortalama değeri $75,329 (\pm 3,33)$ (n=178), tedavi uygulanmış gözlerle birlikte 1. aydaki kontrolde ortalama değeri $75,755 (\pm 3,64)$ (n=178), 1. yılda ortalama değeri $75,966 (\pm 3,50)$ (n=98), 2. yılda ortalama değeri $74,787 (\pm 3,10)$ (n=45), 3. yılda ortalama değeri $76,397 (\pm 2,57)$ (n=174), takip sonunda ortalama değeri $75,75 (\pm 3,09)$ (n=174) idi.

SSKR hastalarının diğer gözlerinin OKTA’da başlangıç koryokapillaris kan akım yüzdesi ortalama değeri $72,166 (\pm 2,17)$ (n=109), hasta gözlere tedavi uygulanması öncesi ortalama değeri $72,168 (\pm 2,34)$ (n=90) , tedavi uygulanmış gözlerle birlikte 1. aydaki kontrolde ortalama değeri $71,772 (\pm 2,24)$ (n=90) , 1. yılda ortalama değeri $71,677 (\pm 2,10)$ (n=39) , 2. yılda ortalama

değeri 70,267 ($\pm 2,71$) (n=17) , 3. yılda ortalama değeri 71,969 ($\pm 1,62$) (n=9) , takip sonunda ortalama değeri 71,313 ($\pm 2,27$) (n= 109) idi.

SSKR hastalarının hasta gözlerinin başlangıç subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri 457,6 μm ($\pm 102,3$) (n=221) ile diğer gözlerinin başlangıç subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri 396,9 μm ($\pm 103,7$) (n=178) ile kıyaslandığında , hasta gözlerin subfoveal koroid kalınlıkları ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek olduğu bulundu(p=0.001).SSKR hastalarının hasta gözlerinin takip sonunda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri 421,6 μm ($\pm 110,7$) (n=221) ile diğer gözlerinin takip sonunda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri 395,94 μm ($\pm 105,8$) (n=178) kıyaslandığında, hasta gözlerin subfoveal koroid kalınlıkları ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek olduğu bulundu(p=0.013).

SSKR hastalarının hasta gözlerinin başlangıç koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri 74,22 ($\pm 3,09$) (n=216) ile diğer gözlerinin başlangıç koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri 74,78 ($\pm 3,25$)(n=174) kıyaslandığında, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.083).SSKR hastalarının hasta gözlerinin takip sonunda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri 75,60 ($\pm 3,37$) (n=216) ile diğer gözlerinin takip sonunda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri 75,75($\pm 3,09$) (n=174) kıyaslandığında, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.458).

SSKR hastalarının hasta gözlerinin başlangıç total koroid alanı ortalaması değeri 0,807 mm^2 ($\pm 0,216$) (n=216) ile diğer gözlerinin başlangıç total koroid alanı ortalaması değeri 0,711 mm^2 ($\pm 0,219$) (n=174) kıyaslandığında, hasta gözlerin total koroid alanı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek olduğu bulundu(p=0.001).SSKR hastalarının hasta gözlerinin takip sonunda total koroid alanı ortalaması değeri 0,556 mm^2 ($\pm 0,144$) (n=216) ile diğer gözlerinin takip sonunda total koroid alanı ortalaması değeri 0,516 mm^2 ($\pm 0,135$) (n=174) kıyaslandığında, hasta gözlerin total koroid alanı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek olduğu bulundu (p=0.004).

SSKR hastalarının hasta gözlerinin başlangıç koroid lümen alanı ortalaması değeri 0,599 mm^2 ($\pm 0,163$) (n=216) ile diğer gözlerinin başlangıç koroid lümen alanı ortalaması değeri 0,535 mm^2 ($\pm 0,169$) (n=174) kıyaslandığında, hasta gözlerin koroid lümen alanı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek olduğu bulundu (p=0.001).SSKR hastalarının hasta gözlerinin takip sonunda koroid lümen alanı ortalaması değeri 0,421 mm^2 ($\pm 0,112$) (n=216)ile diğer gözlerinin takip sonunda koroid lümen alanı ortalaması değeri 0,395 mm^2

($\pm 0,105$) (n=174) kıyaslandığında, hasta gözlerin koroid lümen alanı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek olduğu bulundu (p=0.017).

SSKR hastalarının hasta gözlerinin başlangıç koroid stroma alanı ortalaması değeri 0,207 mm² ($\pm 0,059$) (n=216) ile diğer gözlerinin başlangıç koroid stroma alanı ortalaması değeri 0,175 mm² ($\pm 0,056$) (n=174) kıyaslandığında, hasta gözlerin koroid stroma alanı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek olduğu bulundu (p=0.001).SSKR hastalarının hasta gözlerinin takip sonunda koroid stroma alanı ortalaması değeri 0,135 mm² ($\pm 0,035$) (n=216) ile diğer gözlerinin takip sonunda koroid stroma alanı ortalaması değeri 0,121 mm² ($\pm 0,038$) (n=174) kıyaslandığında, hasta gözlerin koroid stroma alanı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek olduğu bulundu (p=0.001).

SSKR hastalarının hasta gözlerinin başlangıç OKTA'da koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri 71,38($\pm 2,86$) (n=128) ile diğer gözlerinin başlangıç koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri 72,16 ($\pm 2,17$) (n=109) kıyaslandığında, hasta gözlerin koryokapillaris akım yüzdesi ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha düşük olduğu bulundu (p=0.025).SSKR hastalarının hasta gözlerinin takip sonunda OKTA'da koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri 70,62 ($\pm 2,74$) (n=128) ile diğer gözlerinin takip sonunda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri 71,23 ($\pm 2,26$) (n=109) kıyaslandığında, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.055).

SSKR hastalarının diğer gözlerinin başlangıç OKT'de subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri 396,9 μ m ($\pm 103,7$) (n=178) ile takip sonunda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri 395,9 μ m ($\pm 105,8$) (n=178) kıyaslandığında, istatistiksel anlamlı bir ilişki izlenmedi (p=0.596).

SSKR hastalarının diğer gözlerinin başlangıç koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri 75,357 ($\pm 3,13$) (n=174) ile takip sonunda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri 76,542($\pm 3,17$) (n=174) kıyaslandığında, takip sonunda koroidal vaskülarite indeksi değerinin istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde arttığı görüldü (p=0.001).

SSKR hastalarının diğer gözlerinin başlangıç OKTA'da koryokapillaris akım yüzde ortalaması değeri 72,166 ($\pm 2,17$) (n=109) ile takip sonunda koryokapillaris akım yüzde ortalaması değeri 71,313 ($\pm 2,27$) (n= 109) kıyaslandığında, takip sonunda koryokapillaris akım yüzdesinin istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığı görüldü (p=0.001).

SSKR hastalarının diğer gözlerinden UCP tanısı almış olan gözlerin OKT’de başlangıç subfoveal koroid kalınlığı değerleri ortalaması 409,8 μm ($\pm 74,5$) (n=89) ile PPE tanısı almış olan gözlerin başlangıç subfoveal koroid kalınlığı değerleri ortalaması 403,3 μm ($\pm 110,3$) (n=77) kıyaslandığında istatistiksel anlamlı bir farklılık izlenmedi (p=0.488). Takip sonunda UCP grubu subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması 406,4 μm ($\pm 73,2$) (n=89) ile PPE grubu subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması 411,7 μm ($\pm 115,8$) (n=77) arasındaki kıyaslamada yine istatistiksel anlamlı bir farklılık izlenmedi (p=0.797).

SSKR hastalarının diğer gözlerinden UCP tanısı almış olan gözlerin başlangıç koroidal vaskülarite indeksi değerleri ortalaması 75,67 ($\pm 3,00$) (n=86) ile PPE tanısı almış olan gözlerin başlangıç koroidal vaskülarite indeksi değerleri ortalaması 74,80 ($\pm 3,32$) (n=77) kıyaslandığında istatistiksel anlamlı bir farklılık izlenmedi (p=0.080). Takip sonunda UCP grubu koroidal vaskülarite indeksi değerleri ortalaması 77,11 ($\pm 3,19$) (n=86) ile PPE grubu koroidal vaskülarite indeksi değerleri ortalaması 76,24 ($\pm 2,96$) (n=77) arasındaki kıyaslamada yine istatistiksel anlamlı bir farklılık izlenmedi (p=0.070).

SSKR hastalarının diğer gözlerinden UCP tanısı almış olan gözlerin OKTA’da başlangıç koryokapillaris kan akım yüzdesi ortalaması 72,40 ($\pm 2,07$) (n=56) ile PPE tanısı almış olan gözlerin başlangıç koryokapillaris kan akım yüzdesi ortalaması 71,84 ($\pm 2,32$) (n=46) kıyaslandığında istatistiksel anlamlı bir farklılık izlenmedi (p=0.204). Takip sonunda UCP grubu başlangıç koryokapillaris kan akım yüzdesi ortalaması 71,59 ($\pm 2,08$) (n=56) ile PPE grubu başlangıç koryokapillaris kan akım yüzdesi ortalaması 70,89 ($\pm 2,46$) (n=46) arasındaki kıyaslamada yine istatistiksel anlamlı bir farklılık izlenmedi (p=0.126).

Hasta ve diğer göz ayırt etmeksizin İSYA’da koroidal hiperpermeabilitesi olan gözlerin başlangıçta OKT’de ortalama subfoveal koroid kalınlığı değeri 458,1 μm ($\pm 103,1$) (n=173) , hiperpermeabilitesi olmayanların ise 372,6 μm ($\pm 98,2$) (n=81) idi. Takip başlangıcında hiperpermeabilitesi olan grubun , olmayan gruba göre subfoveal koroid kalınlığı değerlerinin ortalaması istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde yüksek bulundu (p=0.001).

Hasta ve diğer göz ayırt etmeksizin İSYA’da koroidal hiperpermeabilitesi olan gözlerin takip sonunda OKT’de ortalama subfoveal koroid kalınlığı değeri 418,9 μm ($\pm 108,2$) (n=173), hiperpermeabilitesi olmayanların ise 365,0 μm ($\pm 93,6$) (n=81) idi. Takip sonunda hiperpermeabilitesi olan grubun , olmayan gruba göre subfoveal koroid kalınlığı değerlerinin ortalaması istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde yüksek bulundu (p=0.001).

Hasta ve diğer göz ayırt etmeksizin İSYA’da koroidal hiperpermeabilitesi olan gözlerin başlangıçta ortalama koroidal vaskülarite indeksi değeri $74,51(\pm 3,18)(n=170)$, hiperpermeabilitesi olmayanların ise $75,29(\pm 3,03)(n=80)$ idi. Takip başında hiperpermeabilitesi olan grup ile olmayan grup arasında koroidal vaskülarite indeksi değerlerinin ortalaması olarak istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmadı($p=0.068$).

Hasta ve diğer göz ayırt etmeksizin İSYA’da koroidal hiperpermeabilitesi olan gözlerin takip sonunda ortalama koroidal vaskülarite indeksi değeri $75,95(\pm 3,34)(n=170)$, hiperpermeabilitesi olmayanların ise $76,39(\pm 3,36)(n=80)$ idi. Takip sonunda hiperpermeabilitesi olan grup ile olmayan grup arasında koroidal vaskülarite indeksi değerlerinin ortalaması olarak istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmadı($p=0.348$).

Hasta ve diğer göz ayırt etmeksizin İSYA’da koroidal hiperpermeabilitesi olan gözlerin başlangıçta OKTA’da ortalama koryokapillaris kan akım yüzdesi değeri $71,48(\pm 2,77)(n=132)$, hiperpermeabilitesi olmayanların ise $72,25(\pm 2,37)(n=61)$ idi. Takip başında hiperpermeabilitesi olan grup ile olmayan grup arasında OKTA’da ortalama koryokapillaris kan akım yüzdesi değerlerinin ortalaması olarak istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmadı($p=0.159$).

Hasta ve diğer göz ayırt etmeksizin İSYA’da koroidal hiperpermeabilitesi olan gözlerin takip sonunda OKTA’da ortalama koryokapillaris kan akım yüzdesi değeri $70,57(\pm 2,79)(n=132)$, hiperpermeabilitesi olmayanların ise $71,31(\pm 2,40)(n=61)$ idi. Takip sonunda hiperpermeabilitesi olan grup ile olmayan grup arasında OKTA’da ortalama koryokapillaris kan akım yüzdesi değerlerinin ortalaması olarak istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmadı($p=0.140$).

Hasta ve diğer göz ayırt etmeksizin FFA’da tek ya da çok odakta sızıntısı olan gözlerin başlangıçta ortalama subfoveal koroid kalınlığı değeri $445,4 \mu m (\pm 107,0) (n=118)$, tek ya da çok odakta sızıntısı olmayan gözlerin ise $417,7 \mu m (\pm 103,2) (n=202)$ idi. Takip başlangıcında tek ya da çok odakta sızıntısı olan grup , tek ya da çok odakta sızıntısı olmayan gruba göre ortalama subfoveal koroid kalınlığı değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde yüksek bulundu($p=0,014$).

Hasta ve diğer göz ayırt etmeksizin FFA’da tek ya da çok odakta sızıntısı olan gözlerin takip sonunda ortalama subfoveal koroid kalınlığı değeri $413,4 \mu m (\pm 117,3) (n=118)$, tek ya da çok odakta sızıntısı olmayan gözlerin ise $394,3 \mu m (\pm 95,8) (n=202)$ idi. Takip sonunda tek ya da çok odakta sızıntısı olan grup ile tek ya da çok odakta sızıntısı olmayan grup kıyaslandığında

ortalama subfoveal koroid kalınlığı değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi($p=0,200$).

Hasta ve diğer göz ayırt etmeksizin FFA'da tek ya da çok odakta sızıntısı olan gözlerin başlangıçta ortalama koroidal vaskülarite indeksi değeri $74,51 (\pm 2,95)$ ($n=116$) , tek ya da çok odakta sızıntısı olmayan gözlerin ise $75,38 (\pm 3,24)$ ($n=198$) idi. Takip sonunda tek ya da çok odakta sızıntısı olan grup ile tek ya da çok odakta sızıntısı olmayan grup kıyaslandığında ortalama koroidal vaskülarite indeksi değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi($p=0,264$).

Hasta ve diğer göz ayırt etmeksizin FFA'da tek ya da çok odakta sızıntısı olan gözlerin takip sonunda ortalama koroidal vaskülarite indeksi değeri $75,98 (\pm 3,55)$ ($n=116$) , tek ya da çok odakta sızıntısı olmayan gözlerin ise $76,36 (\pm 3,19)$ ($n=198$) idi. Takip sonunda tek ya da çok odakta sızıntısı olan grup ile tek ya da çok odakta sızıntısı olmayan grup kıyaslandığında ortalama koroidal vaskülarite indeksi değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi($p=0,575$).

Hasta ve diğer göz ayırt etmeksizin FFA'da tek ya da çok odakta sızıntısı olan gözlerin başlangıçta OKTA'da ortalama koryokapillaris kan akım yüzdesi değeri $71,25 (\pm 2,87)$ ($n=77$) , tek ya da çok odakta sızıntısı olmayan gözlerin ise $72,53 (\pm 2,51)$ ($n=129$) idi. Takip sonunda tek ya da çok odakta sızıntısı olan grup ile tek ya da çok odakta sızıntısı olmayan grup kıyaslandığında OKTA'da ortalama koryokapillaris kan akım yüzdesi değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi($p=0,142$).

Hasta ve diğer göz ayırt etmeksizin FFA'da tek ya da çok odakta sızıntısı olan gözlerin takip sonunda OKTA'da ortalama koryokapillaris kan akım yüzdesi değeri $70,67 (\pm 2,56)$ ($n=77$), tek ya da çok odakta sızıntısı olmayan gözlerin ise $71,52 (\pm 2,71)$ ($n=129$) idi. Takip sonunda tek ya da çok odakta sızıntısı olan grup ile tek ya da çok odakta sızıntısı olmayan grup kıyaslandığında OKTA'da ortalama koryokapillaris kan akım yüzdesi değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi ($p=0,351$).

Primer gelişimli SSKR grubunda olan hasta gözlerin başlangıç OKT'de ortalama subfoveal koroid kalınlıklarının değeri $461,6 \mu m (\pm 101,8)$ ($n=149$) ile rekürren SSKR grubunda olan hasta gözlerin başlangıç ortalama subfoveal koroid kalınlıklarının değeri $451,7 \mu m (\pm 102,5)$ ($n=81$) kıyaslandığında, istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi($p=0,621$). Primer SSKR grubunda olan hasta gözlerin takip sonu OKT'de ortalama subfoveal koroid

kalınlıklarının değeri 419,1 μm ($\pm 105,0$) (n=149) ile rekürren SSKR grubunda olan hasta gözlerin takip sonu ortalama subfoveal koroid kalınlıklarının değeri 426,5 μm ($\pm 122,6$) (n=81) kıyaslandığında, istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi(p=0,636).

Primer gelişimli SSKR grubunda olan hasta gözlerin başlangıç ortalama koroidal vaskülarite indeksi değeri 74,61 ($\pm 2,94$) (n=147) ile rekürren SSKR grubunda olan hasta gözlerin başlangıç ortalama koroidal vaskülarite indeksi değeri 73,66 ($\pm 3,22$) (n=79) kıyaslandığında, istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,059).Primer SSKR grubunda olan hasta gözlerin takip sonu ortalama koroidal vaskülarite indeksi değeri 75,93 ($\pm 3,36$) (n=147) ile rekürren SSKR grubunda olan hasta gözlerin takip sonu ortalama koroidal vaskülarite indeksi değeri 75,25 ($\pm 3,33$) (n=79) kıyaslandığında, istatistiksel anlamlı bir farklılık izlenmedi(p=0,071).

Primer gelişimli SSKR grubunda olan hasta gözlerin başlangıç OKTA'da ortalama koryokapillaris akım yüzdesi değeri 71,75 ($\pm 2,81$) (n=85) ile rekürren SSKR grubunda olan hasta gözlerin başlangıç ortalama koryokapillaris akım yüzdesi değeri 70,63 ($\pm 2,98$) (n=52) kıyaslandığında, primer SSKR grubunda koryokapillaris akım yüzdesi değerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde rekürren SSKR grubuna göre yüksek olduğu bulundu (p=0,038).Primer SSKR grubunda olan hasta gözlerin takip sonu OKTA'da ortalama koryokapillaris akım yüzdesi değeri 71,07 ($\pm 2,43$) (n=85) ile rekürren SSKR grubunda olan hasta gözlerin takip sonu ortalama koryokapillaris akım yüzdesi değeri 69,74 ($\pm 3,22$) (n=52) kıyaslandığında, primer SSKR grubunda koryokapillaris akım yüzdesi değerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde rekürren SSKR grubuna göre yüksek olduğu bulundu (p=0,019).

Basit tip SSKR grubunda olan hasta gözlerin başlangıç OKT'de ortalama subfoveal koroid kalınlıklarının değeri 443,6 μm ($\pm 103,6$) (n=76) ile kompleks SSKR grubunda olan hasta gözlerin başlangıç ortalama subfoveal koroid kalınlıklarının değeri 463,5 μm ($\pm 101,3$) (n=150) kıyaslandığında , istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi(p=0,141).Basit tip SSKR grubunda olan hasta gözlerin takip sonu OKT'de ortalama subfoveal koroid kalınlıklarının değeri 391,7 μm ($\pm 90,8$) (n=76) ile kompleks SSKR grubunda olan hasta gözlerin takip sonu ortalama subfoveal koroid kalınlıklarının değeri 434,4 μm ($\pm 118,4$) (n=150) kıyaslandığında , basit tip SSKR grubunda subfoveal koroid kalınlığı değerinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kompleks SSKR grubuna göre düşük olduğu bulundu (p=0,008).

Basit tip SSKR grubunda olan hasta gözlerin başlangıç ortalama koroidal vaskülarite indeksi değeri 74,58 ($\pm 2,77$) (n=76) ile kompleks SSKR grubunda olan hasta gözlerin başlangıç

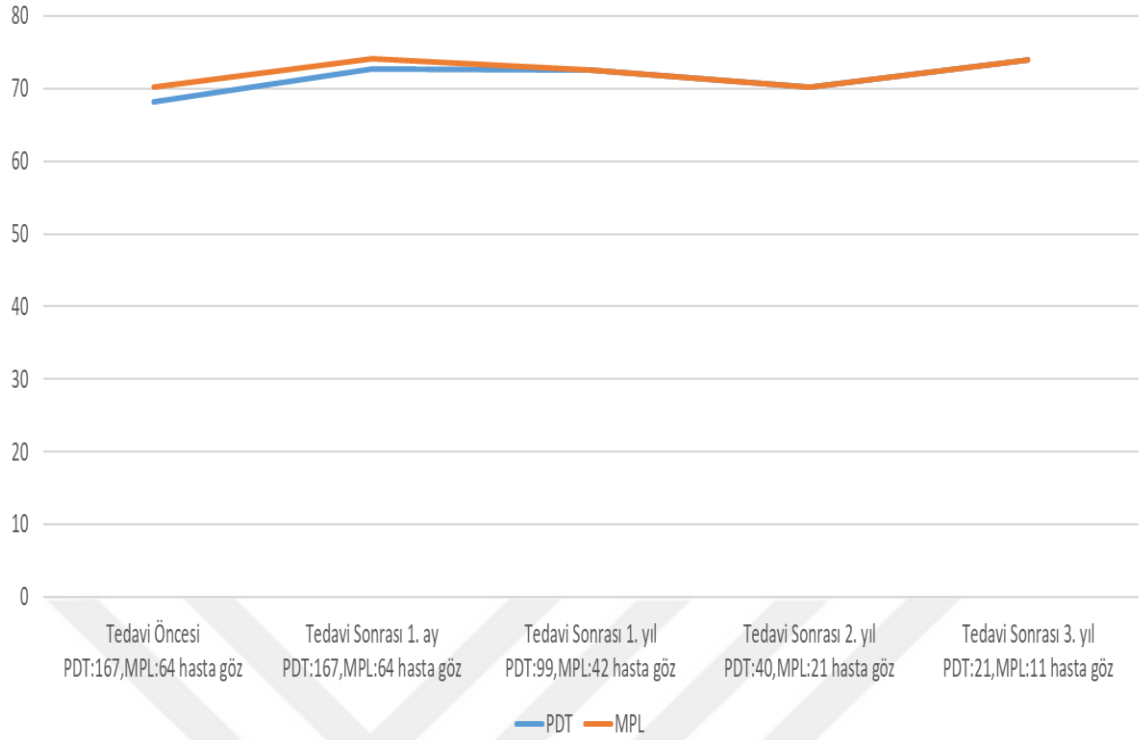
ortalama koroidal vaskülarite indeksi değeri 74,11 ($\pm 3,21$) (n=146) kıyaslandığında, istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi(p=0,305).Basit tip SSKR grubunda olan hasta gözlerin takip sonu ortalama koroidal vaskülarite indeksi değeri 75,95 ($\pm 3,31$) (n=76) ile kompleks SSKR grubunda olan hasta gözlerin takip sonu ortalama koroidal vaskülarite indeksi değeri 75,37 ($\pm 3,39$) (n=146) kıyaslandığında, istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi(p=0,445).

Basit tip SSKR grubunda olan hasta gözlerin başlangıç OKTA'da ortalama koryokapillaris akım yüzdesi değeri 72,26 ($\pm 2,62$) (n=41) ile kompleks SSKR grubunda olan hasta gözlerin başlangıç ortalama koryokapillaris akım yüzdesi değeri 71,05 ($\pm 3,31$) (n=93) kıyaslandığında, istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,056).Basit tip SSKR grubunda olan hasta gözlerin takip sonu OKTA'da ortalama koryokapillaris akım yüzdesi değeri 71,02 ($\pm 2,48$) (n=41) ile kompleks SSKR grubunda olan hasta gözlerin takip sonu ortalama koryokapillaris akım yüzdesi değeri 70,45 ($\pm 2,95$) (n=93) kıyaslandığında, istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,404).

PDT-MPL-Argon lazer uygulanmış gözlerin hepsinin başlangıçta görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,61 (0,02-1,00) (n=230), ETDRS'e göre 69,7 (5-85) (n=235) harf, logMAR'a göre 0,2950 (0-1,80) (n=235) idi. PDT-MPL-Argon lazer uygulamaları öncesinde snellen eşeli ile ortalama 0,58 (0,02-1,00) (n=235), ETDRS'e göre 68,7 (5-85) (n=235) harf, logMAR'a göre 0,3089 (0-1,80) (n=235) idi.PDT-MPL-Argon lazer uygulamaları sonrasında 1. ayda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,69 (0,02-1,00) (n=235) , ETDRS'e göre ortalama 73,1 (5-85) (n=235) harf, logMAR'a göre ortalama 0,2306 (0-1,80) (n=235) idi.Tedavi sonrası 1. ayda görme keskinlikleri değerlerinin ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde snellen eşeline göre arttığı (p=0,001), ETDRS'e göre arttığı (p=0,001), logMAR'a göre azaldığı (p=0,001) görüldü.Tedavi sonrası 1. yılda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,68 (0,02-1,00) (n=135), ETDRS'e göre 72,6 (5-85) (n=135) harf, logMAR'a göre 0,2412 (0-1,80) (n=135) idi. Tedavi sonrası 2. yılda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,64 (0,02-1,00) (n=65), ETDRS'e göre 70,2 (5-85) (n=65) harf, logMAR'a göre 0,2854 (0-1,80) (n=65) idi. Tedavi sonrası 3. yılda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,58 (0,02-1,00) (n=41), ETDRS'e göre 67,54 (5-85) (n=41) harf, logMAR'a göre 0,3436 (0-1,80) (n=41) idi.Takip sonunda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,73 (0,02-1,00) (n=230), ETDRS'e göre 0,74,4 (5-85) (n=230) harf, logMAR'a göre 0,2042 (0-1,80) (n=230) idi.

PDT uygulanmış gözlerin başlangıçta görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,58 (0,025-1,00) (n=153), ETDRS'e göre 68,3 (15-85) (n=153) harf, logMAR'a göre 0,32 (0-1,60)(n=153) idi. PDT uygulaması öncesinde görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,57 (0,016-1,00) (n=167) ETDRS'e göre ortalama 68,2 (5-85) (n=167) harf, logMAR'a göre ortalama 0,31 (0-1,80)(n=167) idi. PDT uygulaması sonrasında 1. ayda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,69 (0,016-1,00) (n=167), ETDRS'e göre ortalama 72,8 (5-85) (n=167) harf, logMAR'a göre ortalama 0,23 (0-1,80)(n=167) idi. Tedavi sonrası 1. ayda görme keskinlikleri değerlerinin ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde snellen eşeline göre arttığı (p=0.001) ve ETDRS'e göre arttığı (p=0.001), logMAR'a göre azaldığı görüldü (p=0.001). Tedavi sonrası 1. yılda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,68 (0,1-1,0)(n=99), ETDRS'e göre 72,6 (32-85) (n=99) harf, logMAR'a göre 0,24(0-1,0) (n=99) idi. Tedavi sonrası 2. yılda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,64(0,12-1,0)(n=40), ETDRS'e göre 70,23 (37-85) (n=40) harf, logMAR'a göre 0,29(0-0,92)(n=40) idi. Tedavi sonrası 3. yılda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,58 (0,1-1,0)(n=21), ETDRS'e göre 67,5 (32-85)(n=21) harf, logMAR'a göre 0,35(0-1,0)(n=21) idi. Takip sonunda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,72(0,1-1,0)(n=153), ETDRS'e göre 73,9(32-85)(n=153) harf, logMAR'a göre 0,21(0-1,0)(n=153) idi.

MPL uygulanmış gözlerin başlangıçta görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,66 (0,025-1,0) (n=57), ETDRS'e göre 72,1(15-85)(n=57) harf, logMAR'a göre 0,28 (0,25-1,60)(n=57) idi. MPL uygulaması öncesinde görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,62 (0,025-1,0)(n=64), ETDRS'e göre ortalama 70,2(15-85)(n=64) harf, logMAR'a göre ortalama 0,28 (0-1,60)(n=64) idi. MPL uygulaması sonrasında 1. ayda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,73 (0,025-1,0) (n=64), ETDRS'e göre ortalama 74,1(15-85)(n=64) harf, logMAR'a göre ortalama 0,21 (0-1,60)(n=64) idi. Tedavi sonrası 1. ayda görme keskinlikleri değerlerinin ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde snellen eşeline göre arttığı (p=0.001) ve ETDRS'e göre arttığı (p=0.001), logMAR'a göre azaldığı görüldü (p=0.004). Tedavi sonrası 1. yılda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,68(0,1-1,0)(n=42), ETDRS'e göre 72,6(31-85)(n=42) harf, logMAR'a göre 0,24(0-1,0)(n=42) idi. Tedavi sonrası 2. yılda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,64(0,1-1,0)(n=21), ETDRS'e göre 70,2(32-85)(n=21) harf, logMAR'a göre 0,29(0-1,0)(n=21) idi. Tedavi sonrası 3. yılda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,58(0,16-1,0)(n=11), ETDRS'e göre 67,5 (45-85)(n=11) harf, logMAR'a göre 0,35(0-0,8)(n=11) idi. Takip sonunda görme keskinlikleri değerleri snellen eşeli ile ortalama 0,72(0,1-1,0)(n=57), ETDRS'e göre 73,9(34-85)(n=57) harf, logMAR'a göre 0,21(0-1,0)(n=57) idi.



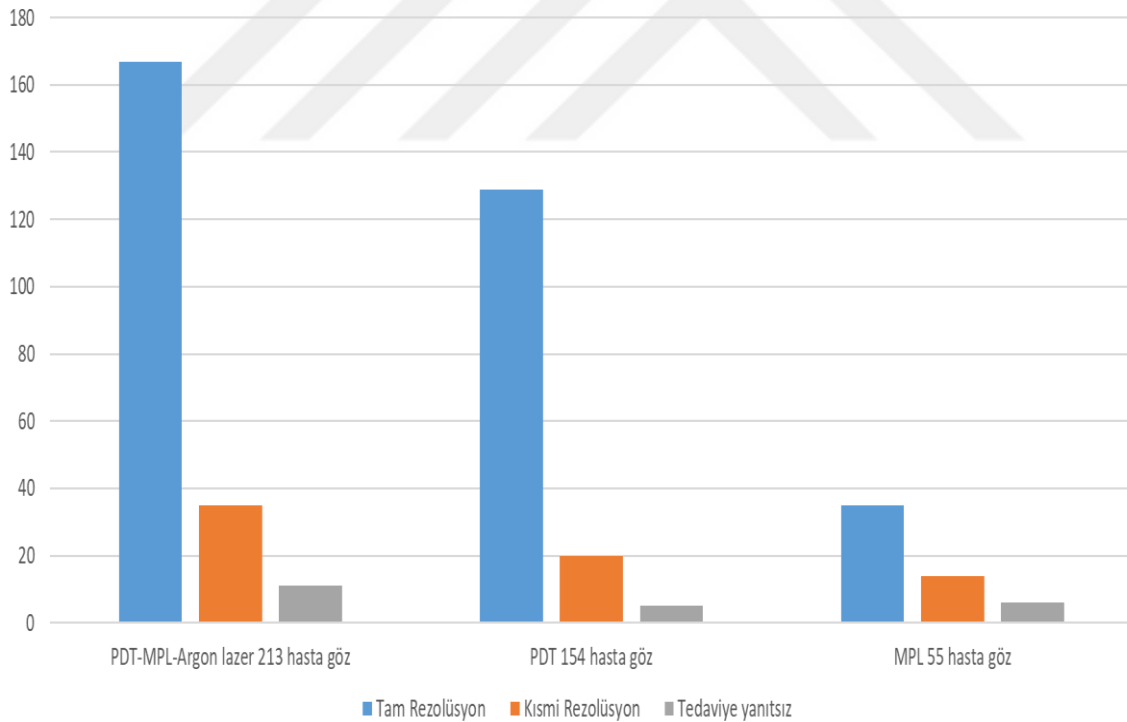
Tablo-3 : Hasta gözlerin PDT-MPL tedavilerine göre görme keskinliği ortalamalarının değişimi (ETDRS harf bazında)

İlk defa PDT-MPL-Argon lazer uygulanmış ve subretinal sıvısı olan 213 gözün hepsi tedavi başarısı açısından tedavi sonrası 1. ayda değerlendirildiğinde 167'sinde (%78,4) tedavi sonrası tam rezolüsyon, 35'inde (%16,4) tedavi sonrası kısmi rezolüsyon olduğu, 11'inde (%5,2) ise gözlerin tedavilere yanıtı olmadığı görüldü.

İlk defa PDT uygulanmış ve subretinal sıvısı olan 154 gözün tedavi başarısı açısından tedavi sonrası 1. ayda değerlendirildiğinde 129'unda (%83,8) tedavi sonrası tam rezolüsyon gerçekleştiği, 20'sinde (%12,9) tedavi sonrası kısmi rezolüsyon geliştiği, 5'inde (%3,2) ise gözlerin tedaviye yanıtı olmadığı görüldü. İlk defa uygulanmış olan PDT tedavisinden sonra subretinal sıvısı tam rezolüsyona uğramamış olan 14 gözden 5'ine takiplerde sadece intravitreal anti-VEGF tedavileri uygulandı ve tedavi sonrası bunların 3'ü tam rezolüsyon, 1'i kısmi rezolüsyon, 1'i ise tedaviye yanıtı olarak sonuçlandı. Tam rezolüsyona uğramamış olan bir diğer 5 göze ikinci PDT tedavisi uygulandı ve tedavi sonrası bu gözlerin 5'i de kısmi rezolüsyon gösterdi. Tam rezolüsyona uğramamış gözlerin 2'sine MPL tedavisi uygulandı ve bu gözlerin 2'si de tedavi sonrası tedaviye yanıtı olarak sonuçlandı. Tam rezolüsyona uğramamış kalan 2 göze de intravitreal anti-VEGF tedavileri ile ikinci PDT tedavileri uygulandı ve bu gözlerin 2'si

de tedavi sonrası kısmi rezolüsyon gösterdi.İkinci defa uygulanan tedavilerin ardından subretinal sıvısı tam rezolüsyona uğramamış olan 4 gözden 1'ine MPL tedavisi uygulandı ve tedavi sonrası kısmi rezolüsyon izlendi.Bu gözlerden 1'ine üçüncü PDT tedavisi uygulandı ve tedavi sonrası tam rezolüsyon izlendi.Bu gözlerden kalan 2'sine ise üçüncü PDT ve intravitreal anti-VEGF tedavileri uygulandı ve tedavi sonrası gözlerden biri tam rezolüsyon gösterirken diğeri ise tedavilere yanıtız olarak izlendi.

İlk defa MPL uygulanmış ve subretinal sıvısı olan 55 hasta tedavi başarısı açısından tedavi sonrası 1. ayda değerlendirildiğinde 35'inde (%63,6) tedavi sonrası tam rezolüsyon, 14'ünde (%25,4) tedavi sonrası kısmi rezolüsyon, 6'sında (%10,9) ise gözlerin tedaviye yanıtız olduğu görüldü.İlk defa uygulanmış olan MPL tedavisinden sonra tam rezolüsyona uğramayan 8 hastadan 2'sine intravitreal anti-VEGF tedavileri uygulandı ve bunların 2'si de tedavi sonrası kısmi rezolüsyon gösterdi.Geriye kalan 6 göze ikinci MPL tedavisi uygulandı ve tedavi sonrası 1 göz tam rezolüsyon, 4 göz kısmi rezolüsyon ve diğeri 1 göz ise tedaviye yanıtız olarak sonuçlandı.



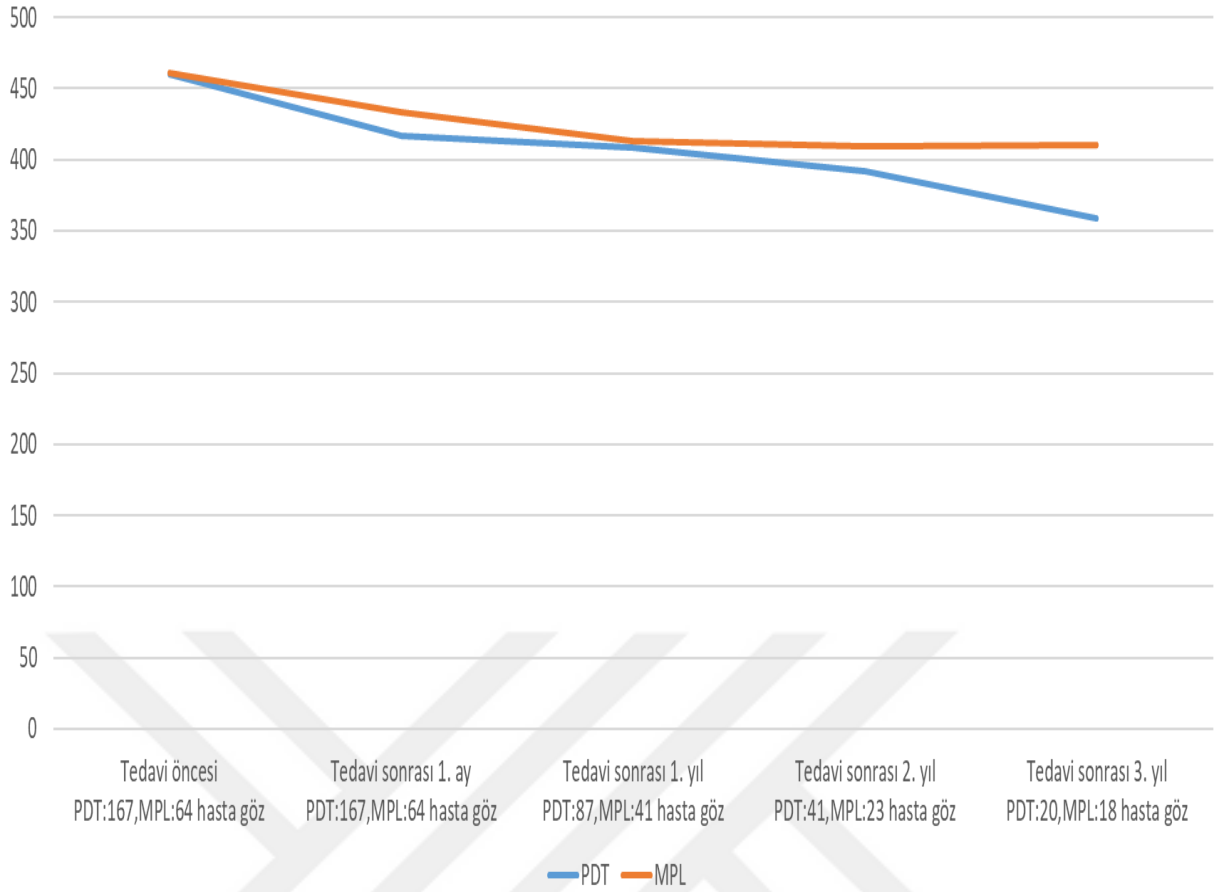
Tablo-4 : Hasta gözlere uygulanan tedavilerin ardından 1. ayda subretinal sıvının değişim durumlarını göstermektedir.

PDT-MPL-Argon lazer uygulanmış gözlerin tedavi öncesi hepsinin başlangıçta subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri 458,2 μm ($\pm 101,9$) (n=230) idi.PDT-MPL-Argon lazer

uygulamaları öncesinde subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $460,1 \mu\text{m}$ ($\pm 109,7$) ($n=235$) idi. PDT-MPL-Argon lazer uygulamaları sonrasında 1. ayda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $421,7 \mu\text{m}$ ($\pm 104,1$) ($n=235$) idi. Tedavi sonrası 1. ayda subfoveal koroid kalınlıkları ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığı görüldü ($p=0,001$). Tedavi sonrası 1. yılda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $409,7 \mu\text{m}$ ($\pm 107,6$) ($n=138$) idi. Tedavi sonrası 2. yılda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $399,8 \mu\text{m}$ ($\pm 136,0$) ($n=66$) idi. Tedavi sonrası 3. yılda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $381,0 \mu\text{m}$ ($\pm 125,9$) ($n=40$) idi. Takip sonunda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $421,7 \mu\text{m}$ ($\pm 111,3$) ($n=230$) idi.

PDT uygulanmış gözlerin başlangıçta hepsinin subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $457,2 \mu\text{m}$ ($\pm 104,5$) ($n=153$) idi. PDT uygulaması öncesinde subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $460,4 \mu\text{m}$ ($\pm 108,7$) ($n=167$) idi. PDT uygulaması sonrasında 1. ayda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $416,9 \mu\text{m}$ ($\pm 103,3$) ($n=167$) idi. Tedavi sonrası 1. ayda subfoveal koroid kalınlıkları ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığı görüldü ($p=0,001$). Tedavi sonrası 1. yılda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $408,1 \mu\text{m}$ ($\pm 102,0$) ($n=87$) idi. Tedavi sonrası 2. yılda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $392,2 \mu\text{m}$ ($\pm 133,3$) ($n=41$) idi. Tedavi sonrası 3. yılda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $359,1 \mu\text{m}$ ($\pm 129,1$) ($n=20$) idi. Takip sonunda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $412,4 \mu\text{m}$ ($\pm 107,6$) ($n=153$) idi.

MPL uygulanmış gözlerin başlangıçta hepsinin subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $451,6 \mu\text{m}$ ($\pm 96,5$) ($n=57$) idi. MPL uygulaması öncesinde subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $461,3 \mu\text{m}$ ($\pm 115,6$) ($n=64$) idi. MPL uygulamaları sonrasında 1. ayda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $433,1 \mu\text{m}$ ($\pm 109,0$) ($n=64$) idi. Tedavi sonrası 1. ayda subfoveal koroid kalınlıkları ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığı görüldü ($p=0,001$). Tedavi sonrası 1. yılda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $413,15 \mu\text{m}$ ($\pm 116,1$) ($n=41$) idi. Tedavi sonrası 2. yılda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $409,2 \mu\text{m}$ ($\pm 136,5$) ($n=23$) idi. Tedavi sonrası 3. yılda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $410,6 \mu\text{m}$ ($\pm 126,3$) ($n=18$) idi. Takip sonunda subfoveal koroid kalınlıkları ortalaması değeri $430,7 \mu\text{m}$ ($\pm 124,4$) ($n=57$) idi.



Tablo-5 : Hasta gözlere uygulanan tedavilerin ardından subfoveal koroid kalınlıklarının zamanla değişimlerini göstermektedir (µm cinsinden).

PDT-MPL-Argon lazer uygulanmış gözlerin başlangıçta hepsinin koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $74,27 (\pm 3,07)(n=226)$ idi. PDT-MPL-Argon lazer uygulamaları öncesinde koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $74,80 (\pm 3,46)(n=230)$ idi. PDT-MPL-Argon lazer uygulamaları sonrasında 1. ayda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $75,10 (\pm 3,67)(n=230)$ idi. Tedavi sonrası 1. ayda koroidal vaskülarite indeksindeki değişim istatistiksel anlamlı değildi ($p=0,052$). Tedavi sonrası 1. yılda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $75,54 (\pm 4,34)(n=126)$ idi. Tedavi sonrası 2. yılda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $74,12 (\pm 4,19)(n=60)$ idi. Tedavi sonrası 3. yılda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $74,76 (\pm 3,22)(n=38)$ idi. Takip sonunda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $75,61 (\pm 3,37)(n=226)$ idi.

PDT uygulanmış gözlerin başlangıçta koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $74,12 (\pm 3,22)(n=152)$ idi. PDT uygulaması öncesinde koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $74,56 (\pm 3,46)(n=165)$ idi. PDT uygulaması sonrasında 1. ayda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $74,95 (\pm 3,69)(n=165)$ idi. Tedavi öncesi ve sonrası 1. ayda koroidal

vaskülarite indeksi ortalaması değerlerinin değişiminin istatistiksel anlamlı olmadığı izlendi($p=0,059$).Tedavi sonrası 1. yılda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $75,74(\pm 4,51)(n=86)$ idi.Tedavi sonrası 2. yılda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $73,78(\pm 4,20)(n=40)$ idi.Tedavi sonrası 3. yılda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $74,60 (\pm 3,53) (n=20)$ idi.Takip sonunda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $75,69(\pm 3,57)(n=152)$ idi.

MPL uygulanmış gözlerin başlangıçta koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $74,89(\pm 2,88)(n=54)$ idi.MPL uygulaması öncesinde koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $75,19(\pm 3,46)(n=61)$ idi.MPL uygulaması sonrasında 1. ayda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $75,05(\pm 3,74)(n=61)$ idi.Tedavi öncesi ve sonrası 1. ayda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değerlerinin değişiminin istatistiksel anlamlı olmadığı izlendi($p=0,671$).Tedavi sonrası 1. yılda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $75,24(\pm 4,07)(n=37)$ idi.Tedavi sonrası 2. yılda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $74,60(\pm 4,20)(n=19)$ idi.Tedavi sonrası 3. yılda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $74,85(\pm 3,44) (n=19)$ idi.Takip sonunda koroidal vaskülarite indeksi ortalaması değeri $75,28 (\pm 3,64) (n=54)$ idi.

PDT-MPL-Argon lazer uygulanmış gözlerin tedavi öncesi hepsinin total koroid alanı ortalaması değeri $0,807 \text{ mm}^2 (\pm 0,216)(n=226)$ idi.PDT-MPL-Argon lazer uygulamaları öncesinde total koroid alanı ortalaması değeri $0,702 \text{ mm}^2 (\pm 0,176)(n=230)$ idi.PDT-MPL-Argon lazer uygulamaları sonrasında 1. ayda total koroid alanı ortalaması değeri $0,626 \text{ mm}^2 (\pm 0,171)(n=230)$ idi.Tedavi sonrası 1. ayda total koroid alanı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığı görüldü($p=0.001$).Tedavi sonrası 1. yılda total koroid alanı ortalaması değeri $0,666 \text{ mm}^2 (\pm 0,151)(n=126)$ idi.Tedavi sonrası 2. yılda total koroid alanı ortalaması değeri $0,536 \text{ mm}^2 (\pm 0,158)(n=60)$ idi.Tedavi sonrası 3. yılda total koroid alanı ortalaması değeri $0,494 \text{ mm}^2 (\pm 0,163)(n=38)$ idi.Takip sonunda total koroid alanı ortalaması değeri $0,555 \text{ mm}^2 (\pm 0,144)(n=226)$ idi.

PDT uygulanmış gözlerin başlangıçta total koroid alanı ortalaması değeri $0,797 \text{ mm}^2 (\pm 0,215)(n=152)$ idi.PDT uygulaması öncesinde total koroid alanı ortalaması değeri $0,703 \text{ mm}^2 (\pm 0,181)(n=165)$ idi.PDT uygulaması sonrasında 1. ayda total koroid alanı ortalaması değeri $0,621 \text{ mm}^2 (\pm 0,177)(n=165)$ idi.Tedavi sonrası 1. ayda total koroid alanı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığı görüldü ($p=0.001$).Tedavi sonrası 1. yılda total koroid alanı ortalaması değeri $0,555 \text{ mm}^2 (\pm 0,144)(n=86)$ idi.Tedavi sonrası 2. yılda total

koroid alanı ortalaması değeri $0,529\text{mm}^2 (\pm 0,165)(n=40)$ idi.Tedavi sonrası 3. yılda total koroid alanı ortalaması değeri $0,440\text{ mm}^2 (\pm 0,161)(n=20)$ idi.Takip sonunda total koroid alanı ortalaması değeri $0,539\text{ mm}^2 (\pm 0,150)(n=152)$ idi.

MPL uygulanmış gözlerin başlangıçta total koroid alanı ortalaması değeri $0,794\text{ mm}^2 (\pm 0,237)(n=54)$ idi. MPL uygulaması öncesinde total koroid alanı ortalaması değeri $0,700\text{ mm}^2 (\pm 0,168)(n=61)$ idi.MPL uygulaması sonrasında 1. ayda total koroid alanı ortalaması değeri $0,633\text{ mm}^2 (\pm 0,160)(n=61)$ idi.Tedavi sonrası 1. ayda total koroid alanı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığı görüldü ($p=0.001$).Tedavi sonrası 1. yılda total koroid alanı ortalaması değeri $0,576\text{ mm}^2 (\pm 0,151) (n=37)$ idi.Tedavi sonrası 2. yılda total koroid alanı ortalaması değeri $0,540\text{ mm}^2 (\pm 0,149)(n=19)$ idi.Tedavi sonrası 3. yılda total koroid alanı ortalaması değeri $0,543\text{ mm}^2 (\pm 0,132)(n=16)$ idi.Takip sonunda total koroid alanı ortalaması değeri $0,573\text{ mm}^2 (\pm 0,149)(n=54)$ idi.

PDT-MPL-Argon lazer uygulanmış gözlerin tedavi öncesi hepsinin başlangıç koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,599\text{ mm}^2 (\pm 0,163) (n=226)$ idi.PDT-MPL-Argon lazer uygulamaları öncesinde koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,525\text{ mm}^2 (\pm 0,134) (n=230)$ idi.PDT-MPL-Argon lazer uygulamaları sonrasında 1. ayda koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,471\text{ mm}^2 (\pm 0,133) (n=230)$ idi.Tedavi sonrası 1. ayda koroid lümen alanı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığı görüldü ($p=0.001$).Tedavi sonrası 1. yılda koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,427\text{ mm}^2 (\pm 0,116) (n=126)$ idi.Tedavi sonrası 2. yılda koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,401\text{ mm}^2 (\pm 0,133) (n=60)$ idi.Tedavi sonrası 3. yılda koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,401\text{ mm}^2 (\pm 0,133) (n=38)$ idi.Takip sonunda koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,420\text{ mm}^2 (\pm 0,132) (n=226)$ idi.

PDT uygulanmış gözlerin başlangıçta koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,591\text{ mm}^2 (\pm 0,164) (n=152)$ idi. PDT uygulaması öncesinde koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,524\text{ mm}^2 (\pm 0,138) (n=165)$ idi. PDT uygulaması sonrasında 1. ayda koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,468\text{ mm}^2 (\pm 0,136) (n=165)$ idi.Tedavi sonrası 1. ayda koroid lümen alanı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığı görüldü ($p=0.001$).Tedavi sonrası 1. yılda koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,422\text{ mm}^2 (\pm 0,115) (n=86)$ idi. Tedavi sonrası 2. yılda koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,394\text{ mm}^2 (\pm 0,136) (n=40)$ idi. Tedavi sonrası 3. yılda koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,330\text{ mm}^2 (\pm 0,127) (n=20)$ idi.Takip sonunda koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,408\text{ mm}^2 (\pm 0,116) (n=152)$ idi.

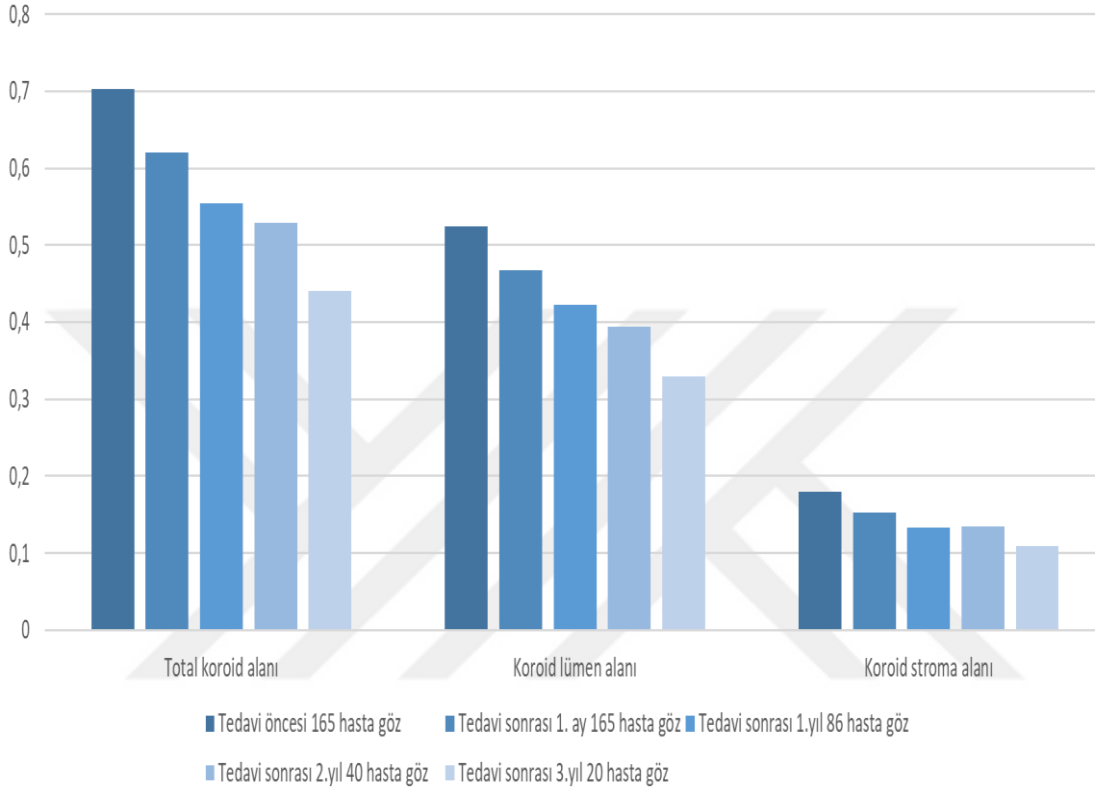
MPL uygulanmış gözlerin başlangıçta koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,594 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,177$)($n=54$) idi. MPL uygulaması öncesinde koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,527 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,128$) ($n=61$) idi. MPL uygulaması sonrasında 1. ayda koroid lümen alanı ortalaması $0,477 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,129$)($n=61$) idi. Tedavi sonrası 1. ayda koroid lümen alanı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığı görüldü ($p=0.001$). Tedavi sonrası 1. yılda koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,434 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,118$) ($n=37$) idi. Tedavi sonrası 2. yılda koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,406 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,125$) ($n=19$) idi. Tedavi sonrası 3. yılda koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,406 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,097$) ($n=16$) idi. Takip sonunda koroid lümen alanı ortalaması değeri $0,432 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,119$) ($n=54$) idi.

PDT-MPL-Argon lazer uygulanmış gözlerin tedavi öncesi hepsinin başlangıç koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,207 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,059$) ($n=226$) idi. PDT-MPL-Argon lazer uygulamaları öncesinde koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,177 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,050$)($n=230$) idi. PDT-MPL-Argon lazer uygulamaları sonrasında 1. ayda koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,154 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,045$)($n=230$) idi. Tedavi sonrası 1. ayda koroid stroma alanı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığı görüldü ($p=0.001$). Tedavi sonrası 1. yılda koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,136 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,040$) ($n=126$) idi. Tedavi sonrası 2. yılda koroid stroma ortalaması değeri $0,134 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,034$) ($n=60$) idi. Tedavi sonrası 3. yılda koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,123 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,041$) ($n=38$) idi. Takip sonunda koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,134 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,038$) ($n=226$) idi.

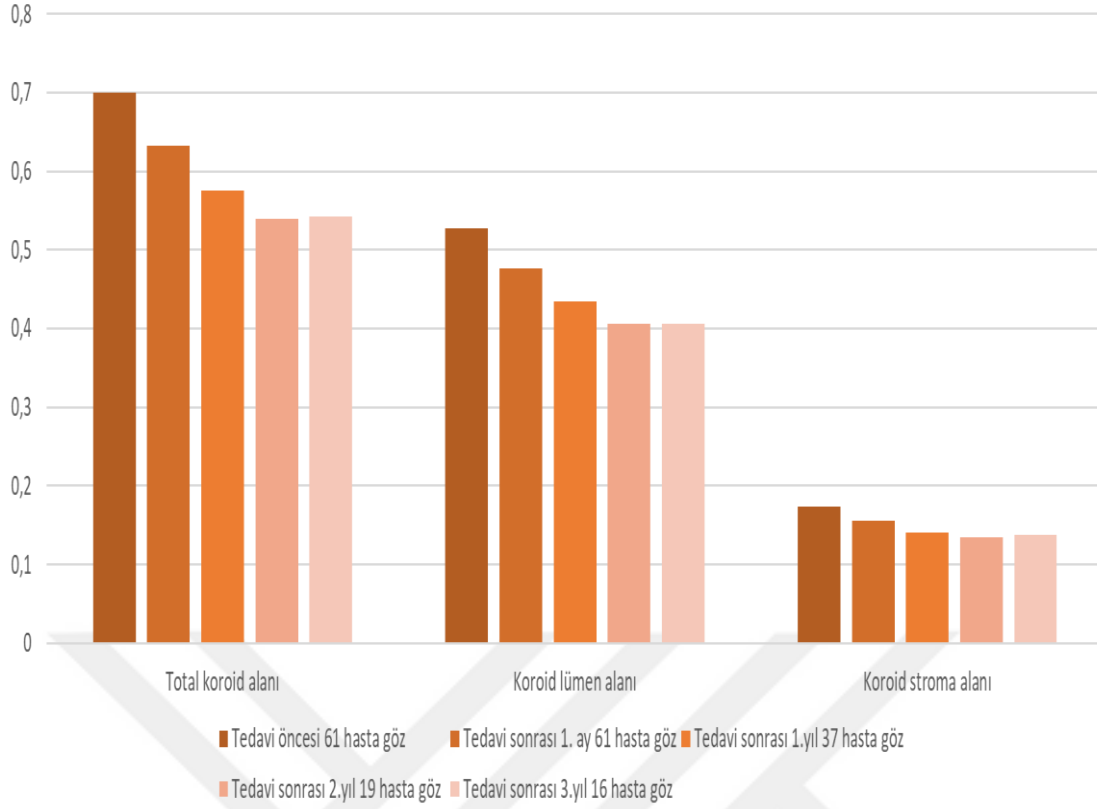
PDT uygulanmış gözlerin başlangıçta koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,205 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,057$) ($n=152$) idi. PDT uygulaması öncesinde koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,179 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,052$) ($n=165$) idi. PDT uygulaması sonrasında 1. ayda koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,153 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,048$) ($n=165$) idi. Tedavi sonrası 1. ayda koroid stroma alanı ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığı görüldü ($p=0.001$). Tedavi sonrası 1. yılda koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,133 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,039$) ($n=86$) idi. Tedavi sonrası 2. yılda koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,134 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,036$) ($n=40$) idi. Tedavi sonrası 3. yılda koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,109 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,037$) ($n=20$) idi. Takip sonunda koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,130 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,039$) ($n=152$) idi.

MPL uygulanmış gözlerin başlangıçta koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,199 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,064$) ($n=54$) idi. MPL uygulaması öncesinde koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,173 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,046$) ($n=61$) idi. MPL uygulaması sonrasında 1. ayda koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,156 \text{ mm}^2$ ($\pm 0,038$) ($n=61$) idi. Tedavi sonrası 1. ayda koroid stroma alanı ortalamasının

istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığı görüldü ($p=0.001$).Tedavi sonrası 1. yılda koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,141 \text{ mm}^2 (\pm 0,042)$ ($n=37$) idi.Tedavi sonrası 2. yılda koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,134 \text{ mm}^2 (\pm 0,030)$ ($n=19$) idi.Tedavi sonrası 3. yılda koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,137 \text{ mm}^2 (\pm 0,039)$ ($n=16$) idi.Takip sonunda koroid stroma alanı ortalaması değeri $0,140 \text{ mm}^2 (\pm 0,036)$ ($n=54$) idi.



Tablo-6 : Hasta gözlere uygulanan PDT tedavisi sonrasında koroid alanlarının değişimi görülmektedir (mm^2 cinsinden).



Tablo-7 : Hasta gözlere uygulanan MPL tedavisi sonrasında koroid alanlarının değişimi görülmektedir (mm² cinsinden).

PDT-MPL-Argon lazer uygulanmış gözlerin başlangıçta OKTA’da koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri 71,33 ($\pm 2,92$) (n=137) idi. PDT-MPL-Argon lazer uygulamaları öncesinde koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri 70,96 ($\pm 3,30$) (n=124) idi. PDT-MPL-Argon lazer uygulamaları sonrasında 1. ayda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri 70,82 ($\pm 2,60$) (n=124) idi. Tedavi sonrası 1. ayda koryokapillaris akım yüzdesi ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik görülmedi (p=0.67). Tedavi sonrası 1. yılda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri 70,50 ($\pm 3,04$) (n=57) idi. Tedavi sonrası 2. yılda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri 70,04 ($\pm 2,90$) (n=25) idi. Tedavi sonrası 3. yılda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri 70,64 ($\pm 2,63$) (n=13) idi. Takip sonunda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri 70,57 ($\pm 2,82$) (n=137) idi.

PDT uygulanmış gözlerin başlangıçta OKTA’da koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri 71,29($\pm 2,93$) (n=92) idi. PDT uygulaması öncesinde koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri 70,92($\pm 3,41$) (n=104) idi. PDT uygulaması sonrasında 1. ayda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri 70,70($\pm 2,60$) (n=104) idi. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ayda koryokapillaris akım yüzdesi ortalamaları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir

değişiklik olmadığı görüldü ($p=0.360$).Tedavi sonrası 1. yılda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri $70,33(\pm 3,04)$ ($n=48$) idi.Tedavi sonrası 2. yılda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri $70,14(\pm 2,99)$ ($n=23$) idi.Tedavi sonrası 3. yılda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri $70,02(\pm 2,52)$ ($n=10$) idi.Takip sonunda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri $70,39(\pm 2,82)$ ($n=92$) idi.

MPL uygulanmış gözlerin başlangıçta OKTA'da koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri $71,52(\pm 2,34)$ ($n=14$) idi.MPL uygulaması öncesinde koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri $70,92(\pm 3,00)$ ($n=16$) idi.MPL uygulaması sonrasında 1. ayda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri $71,41(\pm 2,63)$ ($n=16$) idi.Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ayda koryokapillaris akım yüzdesi ortalamaları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü ($p=0.224$).Tedavi sonrası 1. yılda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri $70,86(\pm 3,24)$ ($n=7$) idi.Tedavi sonrası 2. yılda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri $68,94(\pm 1,32)$ ($n=2$) idi.Tedavi sonrası 3. yılda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri $72,70(\pm 2,15)$ ($n=3$) idi.Takip sonunda koryokapillaris akım yüzdesi ortalaması değeri $70,54(\pm 2,90)$ ($n=14$) idi.

PDT-MPL tedavileri sırasında tedavi uygulanan alanda seröz PED'i olan toplam 54 göz mevcuttu.Bu seröz PED'lerin yüksekliği başlangıçta $15-321\ \mu\text{m}$ arasında değişmekteydi. Tedavi sonrası 1. ayda bu seröz PED'lerin 35'inin (%64,8) tamamen gerilediği, 14'ünün (%25,9) yüksekliğinde azalma olduğu, 5'inde (%9,2) ise yüksekliğinde sabit kalma ya da artma izlendi.Tedavi sonrasında tedavi alanında bulunan seröz PED'lerin yükseklikleri (tedavi sonrası yok olanlar 0 ile ifade edilmiştir) $0-309\ \mu\text{m}$ arasında değişmekteydi.PDT-MPL tedavilerinin, tedavi bölgesinde bulunan seröz PED'lerin yüksekliğinde azalmayı sağladığı istatistiksel olarak da anlamlı bulundu($p=0.001$).

OKT ile takiplerinde flat irregüler PED'i görülen ve beraberinde OKTA görüntülemeleri bulunan 8 hasta göz vardı.Bu hasta gözlerden 2'sinde (%25,0) OKTA'da KNV izlenirken, 6'sında (%75,0) OKTA'da KNV izlenemedi.OKTA ile KNV olup olmadığı değerlendirilebilen 151 hasta gözden 9'unda (%5,9) KNV olduğu tespit edildi.

7. TARTIŞMA

Santral seröz koryoretinopati, değişime uğramış RPE'nin fokal dekolmanları ve nörosensöriyel retinanın sınırlı seröz dekolmanı ile karakterize olan , genellikle orta yaşlı erkeklerde izlenen , patogenezi günümüzde tam manasıyla açıklığa kavuşturulamamış bir arka segment hastalığıdır(29). SSKR hastalarının literatürde yapılmış önceki çalışmalara bakıldığı zaman hasta olmayan diğer gözlerinde asemptomatik seröz dekolman sahaları olabildiği , SSKR tanısı almış hastaların akrabaları incelendiğinde bu kişilerde normal popülasyona göre daha yüksek bir SSKR prevalansı olduğu izlenmiştir(61, 219). Aynı zamanda literatürde son zamanlarda yapılan çalışmalarda pakikoroid pigment epitelyopatinin seröz dekolman öncüsü bir subklinik fenotip olabileceği raporlanmıştır(2, 14). Tüm bu bilgiler ışığında SSKR'nin genetik yatkınlık barındıran ve progrese olabilen bir hastalık olabileceği düşüncesi ön plana çıkmaktadır. Bu nedenle SSKR hastalarının asemptomatik olan diğer gözlerinde patolojik bir durum olup olmadığı ve patolojik progresyon gösteren bir durum olup olmadığının ortaya konulmasının önemi ortaya çıkmaktadır.

SSKR hastalarında en uygun tedavi metodunun ne olduğu açısından bir fikir birliği bulunmamaktadır(152). Fakat prospektif, randomize, çok merkezli çalışma sonuçlarına göre fotodinamik tedavi öne çıkmaktadır. SSKR hastalarında günümüzde sıkça uygulanan tedavi metodları arasında özellikle fotodinamik tedavi, eşik altı micropulse lazer gibi eşik altı lazer tedavileri yer almaktadır (27). Bununla birlikte daha az sayıda olguda literatürde kullanıldığı raporlanmış olan intravitreal anti-VEGF enjeksiyonları, argon lazer fotokoagülasyon gibi uygulamalar da tedavide tercih edilebilmektedir(199, 206, 207). Yine son yıllarda tedavide mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin etkinliğini değerlendiren çok sayıda çalışma mevcuttur(209-212). SSKR hastalarında kullanılmakta olan bu tedavi metodlarının tedavide olan etkinliğinin ortaya konulması önem taşımaktadır.

Bu tez çalışmasında SSKR tanısı almış hastaların diğer gözlerinin patoloji progresyonu açısından uzun dönemde takibi, hasta gözlerin hangi tedaviye nasıl yanıt verdiği ve uzun dönemde bu gözlerin takipleri ortaya konulmuştur. Bununla birlikte hasta ve diğer gözün görme keskinlikleri, multimodal görüntüleme özellikleri, koroidal vaskülarite indeksi, koroidal yapıların (total, vasküler, stromal) değişimlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada literatürdeki önceki bilgilerle uyumlu olarak SSKR tanısı almış olan hastaların çoğunluğunun orta yaşta erkek hastalar olduğu ortaya konulmuştur. Yine çalışmamızda SSKR hastalarının , SSKR tanısı almamış diğer gözlerinin uzun dönemde takibi

incelendiğinde literatürdeki önceki bilgilerle uyumlu olarak komplike olmamış pakikoroid ve pakikoroid pigment epitelyopati tanısına uyumlu bulgulara sahip olan gözler olduğu tespit edilmiştir. Warrow ve ark. yaptığı PPE tanısı almış 8 hastanın uzun dönem takibinde bu hastaların hiçbirinde SSKR'ye progresyon olmadığı izlenmiştir(2). Karaçorlu ve ark. yaptığı çalışmada ise PPE tanısı almış 44 hastanın uzun dönem takiplerinde hastaların %17,4'ünde SSKR'ye progresyon olduğu izlenmiştir(220). Mevcut çalışmamızda ise UCP veya PPE tanısı almış 6 hastanın (%3,3) uzun dönem takiplerinde SSKR'ye progresse olduğu izlenmiştir. Mevcut çalışmamızda elde edilen bu sonucun UCP veya PPE tanısı almış hastaların stabil kalmaktan ziyade, bu hastaların bir kısmının SSKR'ye progresse olabildiğini göstermiştir.

SSKR patogenezinde aşırı geçirgen koroidal vasküler yapıların, artmış doku hidrostatik basıncı ortaya çıkardığı düşünülmektedir ve bu durum da pigment epitel dekolmanlarına, RPE defektlerine yol açmaktadır. Tüm bu bahsedilenler neticesinde subretinal boşlukta fokal sızıntı ve seröz sıvı birikimi ortaya çıkmaktadır(145). Literatürde koroidal vasküler hiperpermeabilite varlığı ile SSKR gelişimi arasında doğrudan bir ilişki kurulmuştur(24). Çalışmamızda SSKR tanısı almış gözler ve diğer gözler subfoveal koroid kalınlığı açısından kıyaslandığında, SSKR tanısı almış olan gözlerde subfoveal koroid kalınlığının diğer gözlerle göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu izlenmiştir. Bununla birlikte yine çalışmamızda hasta ve diğer göz ayırt etmeksizin indosiyanin yeşili anjiyografide koroidal hiperpermeabilitesi olan ve olmayan gözlerin subfoveal koroid kalınlıkları kıyaslandığında hiperpermeabilitesi olan gözlerin olmayan gözlerle kıyasla istatistiksel anlamlı olarak takip başlangıcında daha yüksek subfoveal koroid kalınlığına sahip olduğu bulunmuştur. Literatüre bakıldığında Maruko ve ark. yaptıkları SSKR tanısı almış hastaların, hasta ve diğer gözleri üzerine yaptıkları çalışmada koroidal hiperpermeabilitesi olan gözlerin olmayanlara kıyasla daha yüksek subfoveal koroid kalınlığına sahip oldukları izlenmiştir(148). Literatürdeki bu çalışma ve mevcut çalışmamızda elde edilmiş olan sonuçlar, subfoveal koroid kalınlığı arttıkça SSKR gelişim riskinin arttığını düşündürmektedir.

SSKR hastalığında olan patolojik süreçler nedeniyle FFA'da vasküler sızıntı odaklarının görüldüğü literatürde önceden tanımlanmış bir bilgidir(132). Aynı zamanda SSKR hastalığında klinik olarak asemptomatik olan diğer gözlerde de patolojik bulguların olabildiği de yine literatürde daha önceden ortaya konulmuştur(220). Çalışmamızda FFA'da hastalığın bilateral patolojik özellikler gösterebildiği düşünülerek hasta göz ve diğer göz ayırt etmeden en az bir odakta vasküler sızıntısı olan gözler ile vasküler sızıntısı olmayan gözler kıyaslandığında, en az bir noktada vasküler sızıntısı olan gözlerin olmayanlara göre istatistiksel anlamlı bir biçimde

takip başlangıcında daha yüksek subfoveal koroid kalınlığına sahip olduğu bulunmuştur.Literatürde daha önce bu şekilde karşılaştırma yapan bir çalışma bulunamamıştır.Elde ettiğimiz bu sonuç da SSKR hastalarında subfoveal koroid kalınlığı arttıkça vasküler patolojilere olan yatkınlığın arttığı düşüncesini desteklemektedir(148).

Artmış koroidal vaskülarite indeksinin; koroidal damar dilatasyonu, koroidal damarsal aşırı geçirgenlik ve sıvı birikimine sebep olduğu düşüncesi literatürde önceden ortaya konulmuştur(221).Bizim çalışmamızda SSKR tanısı almış hasta gözlerin, diğer gözlere göre daha yüksek koroidal vaskülarite indeksi olduğuna dair istatistiksel anlamlı bir sonuç elde edilememiştir.Elde edilen bu sonuç vasküler patolojiler açısından her iki gözün de SSKR gelişimi açısından risk altında olduğunu, hastalığın bilateral bir hastalık olduğunu ve patogeneizde başka bilinmeyen faktörlerin rol oynayabileceğini düşündürmektedir.Bu konuda dikkat çeken bir husus ise, diğer gözlerde tanı başlangıcındaki koroidal vaskülarite indeksi değerleri ve takip sonundaki koroidal vaskülarite indeksi değerleri kıyaslandığında , takip sonunda istatistiksel anlamlı olarak koroidal vaskülarite indeksi değerinin arttığı görülmüştür.Bu durum da koroidal vasküler dilatasyonun zamanla arttığını, hastalığın zamanla progrese olabildiğini düşündürmektedir.

Optik koherens tomografi anjiyografi, belirli bir retina alanının ardışık OKT taramaları ile damar içindeki eritrositlerin hareket kontrastını elde ederek ve bunları işleyerek retinal damar ağının detaylı görüntülenmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir (175-177).OKTA , OKT taramaları vasıtasıyla kan akım düzeyi ölçümlerini yaparken bazı kısıtlılıkları nedeniyle yanlış ölçüm değerleri verebilmektedir.Literatürde bazı yazarlar , SSKR hastalığında OKTA yardımıyla koryokapillaris akım sinyallerinin ölçümünde olan bu kısıtlılıkları belirtmişlerdir.Bu yazarlar SSKR hastalığına bağlı olarak ortaya çıkmış olan subretinal sıvının ve bazı RPE değişikliklerinin OKTA kan akım sinyallerinde çeşitli artefaktları oluşturabileceğini savunmuşlardır(222-224).Biz de mevcut çalışmamızda literatürde belirtilen bu muhtemel artefakt oluşturabilecek ve akım ölçümünde yanlış sonuç elde etmeye neden olabilecek unsurları akım ölçüm alanından çıkararak kalan alan üzerinde koryokapillaris akım ölçümlerini gerçekleştirdik.

OKTA'da yaptığımız artefaktsız alanda koryokapillaris akım yüzdesi ölçümlerine göre SSKR tanısı almış gözler ve almamış diğer gözler takip başlangıcında kıyaslandığında istatistiksel anlamlı olarak hasta gözlerinde olan akım yüzdesinin, diğer gözlere göre daha düşük olduğu bulunmuştur.Rochepeau ve ark. yaptıkları bir çalışmada seröz retina dekolmanı

gerilemiş olan SSKR hastalarının hasta gözlerini ve etkilenmemiş diğer gözlerini koryokapillaris akımı yönünden incelemişlerdir. Ortaya çıkan sonuçta seröz retina dekolmanı gerilemiş gözlerde akım sinyallerinin diğer gözlerle göre daha az olduğu bulunmuştur. Patogenezinde koryokapillaris iskemisinin ön planda olduğu düşünülen SSKR hastalığı için, literatürdeki bu bahsi geçen çalışma ve bizim mevcut çalışmamızda hasta gözlerde koryokapillaris akım sinyallerinin daha az olması literatürdeki önceden ortaya konulmuş bilgileri desteklemektedir(225). Yine bu hususta dikkat çeken bir başka nokta ise bizim çalışmamızda, hem hasta hem diğer gözlerin takip sonunda akım sinyali yüzdesinin düşme eğiliminde olduğudur. Bu durum da koryokapillaris iskemi sürecinin zamanla artarak devam edebildiğini düşündürmektedir.

SSKR hastalığı literatürde ve mevcut çalışmamızda raporlandığı üzere yüksek sayılabilecek bir rekürrens oranına sahiptir(129). Bu rekürrens durumunun tıpkı hastalığın patogenezinde olduğu gibi nelere bağlı olarak geliştiği netliğe kavuşturulamamıştır(226). Bizim çalışmamızda rekürrens göstermiş olan gözlerin primer gelişimli olarak SSKR epizodu geliştirmiş olan gözlerle göre başlangıçta OKTA'da koryokapillaris akım yüzdeleri kıyaslandığında, rekürrens gösteren gözlerin göstermeyenlere kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha düşük koryokapillaris akım yüzdesine sahip olduğu bulunmuştur. Literatürde daha önceden bu konuyla ilgili yapılmış bir çalışma bulunamamıştır. Elde ettiğimiz bu sonuç koryokapillaris hipoperfüzyonu ön plana çıktıkça rekürrens riskinin arttığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda SSKR tanısı almış hasta gözlerin PDT-MPL tedavileri sonrası görme keskinliklerinde istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmiştir. Bu artış miktarı PDT ve MPL gruplarında birbirine çok yakın düzeyde olmakla beraber PDT tedavisinde daha fazla olarak izlendi. Van Rijssen ve ark.'larının SSKR hastalarında PDT-MPL etkinliklerini kıyasladıkları bir çalışmada PDT grubunda tedavi sonrası daha fazla harf olarak görme kazanımı elde edildiğini ortaya koymuşlardır(227). Russo ve ark.'larının yaptıkları SSKR hastalarında PDT-MPL etkinliklerini kıyasladıkları bir çalışmada ise yine on aylık takipler neticesinde hem PDT, hem de MPL grubunda istatistiksel anlamlı olarak görme keskinliğinde artış izlenmiştir. Fakat yine her iki tedavi grubu arasındaki görme keskinliği artışı benzer düzeydeydi(228). Mevcut çalışmamız ve literatürdeki çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda, PDT ve MPL tedavilerinin SSKR hastalarında görme keskinliği artışı sağlamada etkili tedavi metodları olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda SSKR tanısı almış hasta gözlerin PDT-MPL tedavileri sonrası subfoveal koroid kalınlığının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı izlenmiştir. Bu azalma miktarının PDT uygulanan grupta daha fazla olduğu görüldü. Yine van Rijssen ve ark.'larının SSKR hastalarında PDT-MPL etkinliklerini kıyasladıkları çalışmada tedavi sonrası her iki grupta da subfoveal koroid kalınlıklarının azaldığını, fakat iki grup arasında tedavi sonrası takiplerde subfoveal koroid kalınlığı miktarında istatistiksel anlamlı farklılık olmadığını ortaya koymuşlardır(227). Russo ve ark.'larının yaptıkları çalışmada da yine benzer olarak her iki tedavi sonrası subfoveal koroid kalınlığının azaldığı ve her iki tedavi grubunda da tedavi sonrası subfoveal koroid kalınlık farkı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmediği belirtilmiştir(228). Mevcut sonuçlar düşündürmektedir ki PDT ve MPL tedavilerinin ikisi de subfoveal koroid kalınlığını azaltmada etkin tedavi metodlarıdır.

PDT, fotosensitize edici ajanların yardımıyla aktivitesi artmış koroidal damarlar içerisinde klot formasyonu oluşumunu ve koroidal hiperpermeabilitenin azalmasını sağlamaktadır. MPL tedavisi ise heat-shock protein ekspresyonunda artış sağlayarak ve sitokin dengesizliklerini gidererek RPE aktivitesinin düzenlenmesini sağlamaktadır. Bu şekilde de bahsedilen iki tedavi metodu da SSKR'de ortaya çıkmış subretinal sıvının azalmasını sağlayarak kronik periyotta fotoreseptör hasarına neden olmasının önüne geçmektedir(229, 230). Çalışmamızda SSKR tanısı almış hasta gözlerin , PDT-MPL tedavileri sonrası subretinal sıvının tamamen kaybolması noktasında PDT tedavisi MPL tedavisine göre daha etkili bulunmuştur. Van Rijssen ve ark.'larının yaptıkları çalışmada yine PDT tedavisi , MPL tedavisine göre subretinal sıvının tamamen kaybolması noktasında üstün bulunmuştur(227). Russo ve ark.'larının yaptıkları çalışmada 10 ay sonunda hem PDT hem de MPL gruplarında hiçbir hastada subretinal sıvı izlemediklerini belirtmişlerdir ve bu noktada tedavi başarısını her iki grupta benzer olarak bulduklarını belirtmişlerdir(228). Van Dijk ve ark.'larının yaptıkları çalışmada da subretinal sıvının tamamen kaybolması noktasında PDT tedavisi , MPL tedavisine göre üstün bulunmuştur(231). Her çalışmada PDT'nin MPL'ye olan üstünlüğü ortaya konulamamış olsa da prospektif, randomize, çok merkezli ve geniş hasta sayısı içeren çalışmalarda subretinal sıvının kaybolması noktasında PDT tedavisi, MPL tedavisine göre daha üstün konumda gözükmektedir.

Pakikoroid spektrum hastalıklarından birisi olan SSKR'de, haller tabakasında pakidamarların varlığı ve bu pakidamarlarla birlikte koroidal vasküler hiperpermeabilitenin ortaya çıktığı önceden literatürdeki çalışmalarla ortaya konulmuştur(2-6). PDT ve MPL tedavileri sonrası koroidal vasküler ve stromal değişikliklerin nasıl geliştiğine dair literatürde

fazla sayıda çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda SSKR tanısı almış gözlerin PDT-MPL tedavileri sonrası koroid vaskülarite indeksi değişimleri incelendiğinde , her iki tedavi grubunda da istatistiksel anlamlı değişiklik izlenmemiştir. SSKR hastalarında PDT tedavisi sonrası koroidal vaskülarite indeksinde belirgin bir değişim olmadığını Iovino ve ark. yaptıkları çalışmada göstermişlerdir(232).Van Rijssen ve ark.'larının fovea santralinden geçen OKT kesitinde görünen tüm koroid alanı üzerinde koroidal vaskülarite indeksi hesabı yaptıkları bir çalışmada da bizim mevcut çalışmamıza benzer şekilde PDT ve MPL tedavilerinin ardından , tedavi öncesine göre koroidal vaskülarite indeksi değerlerinde istatistiksel anlamlı değişiklik izlemediklerini raporlamışlardır(233). Bu sonuçlar göstermektedir ki PDT ve MPL tedavilerinin koroidal vaskülarite indeksi değerlerinde azalmaya neden olduğu tartışmalıdır.Hangi mekanizmalarla , koroidin vasküler ve stromal alanlarının tedavi sonrası nasıl etkilendiğinin ortaya konulması önem taşımaktadır.

Çalışmamızda SSKR tanısı almış gözlerin PDT ve MPL tedavileri sonrası total koroid alanının,koroid lümen alanının ve koroid stroma alanının tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı izlenmiştir. Iovino ve ark.'larının yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuçlara uyumlu olarak PDT sonrası birinci ay takiplerde total koroid alanının, koroid lümen alanının azaldığını raporlamışlardır.Fakat koroid stroma alanında ise belirgin değişim olmadığını belirtmişlerdir(232).Literatürde PDT-MPL tedavilerinin koroidin total alanı, stroma alanı , lümen alanını nasıl değiştirdiğine dair kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır.MPL tedavisi sonrası koroid yapılarındaki değişimlerin nasıl gerçekleştiğine dair bir çalışma bulunamamıştır.

Literatürdeki mevcut bilgiler PDT'nin, uzun dönemde koroidal damarlarda remodeling sağladığı, koroidal hiperpermeabilitede ve damar dışına sızıntıda azalma gerçekleştirdiği yönündedir (188, 189). MPL tedavisinin de RPE pompa fonksiyonunu artırması ve dış kan-retina bariyerini güçlendirmesi özellikleriyle SSKR tedavisinde etkinliği ortaya konulmuştur(234).Çalışmamızda SSKR tanısı almış gözlerin PDT-MPL tedavileri sonrası artefaktsız alanda akım sinyali yüzdelerinde istatistiksel anlamlı bir değişim olmadığı görülmüştür.Liu ve ark.'larının yaptıkları çalışmada PDT tedavisi sonrası takiplerde OKTA'da koryokapillaris akım sinyal yüzdelerinin takiplerde arttığının izlendiği raporlanmıştır.Fakat bu çalışmada subretinal sıvıya bağlı akım sinyali artefaktı, RPE alterasyonlarına bağlı akım sinyali artefaktları ve PED'e bağlı akım sinyali artefaktlarının elimine edilemediği belirtilmiştir. Mevcut subretinal sıvının genelde patolojinin merkezinde olması ve bazen subretinal sıvının genişliği nedeni ile hesaplamada çıkarılan alanın fazla olması, bu konu ile ilgili sağlıklı yorum

yapmayı güçleştirmektedir. Yine diğer gözlerle kıyaslama yapılarak tedavi sonrası bakılan koryopakillaris akım yüzdelerinde tedavi sonrası artışlar bildirilmiştir. Bu nedenle tedavilerin koryopakillaris akım oranlarını uzun vadede nasıl etkilediği veya süreci gerçekten tersine çevirip çeviremediği tartışma konusudur (225, 235).

Çalışmamızın kısıtlılıkları olarak gösterilebilecek unsurların retrospektif olarak yapılmış olması ve tamamen sağlıklı bir kontrol grubu içermemesi olarak söylenebilir. Tamamen sağlıklı kontrol grubu dahil edilerek yapılmış bir çalışma olsaydı, uzun dönemde takip edilen hasta verileri sağlıklı bireylerdeki verilerle kıyaslanabilecek ve böylelikle çalışma daha uygun bir biçimde yapılmış olacaktı.

Özetle söylemek gerekirse SSKR; günümüzde genetik özellikleri, patogenezi, progresyonu, tedavileri ve bunların uzun dönem etkileri noktasında gizemini koruyan bir hastalık olarak halen karşımızda durmaktadır. Bizim çalışmamız ve literatürdeki diğer çalışmalar işaret etmektedir ki SSKR; genetik predispozisyonu olan, asemptomatik diğer gözleri zamanla progrese olabilen ve bilateralite gösterebilen, koroidal kan akımı anormallikleri ile giden, günümüzde sıklıkla PDT ve MPL tedavilerinin tercih edildiği ve bu iki tedavi metodunun da hastalığın tedavisinde etkili olduğu bir hastalıktır. Hastalığın patogenezinin nasıl olduğuna dair yapılacak ileri çalışmalar, asemptomatik diğer gözlerin takibi ve hastalığın tedavi metodları açısından farklı yaklaşımları gündeme getirebilecektir.

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

SSKR hastalığı, sıklıkla orta yaşlı erkek hastaların etkilendiği, genetik özellikleri ve patogenezi net bir biçimde ortaya konulamamış, pakikoroid spektrum hastalıkları grubunda yer alan bir hastalıktır.

SSKR hastalığı, hastada sadece tek gözün etkilendiği bir hastalık olarak düşünülmemeli ve diğer gözde patolojik bulgular olabileceği ya da zamanla patolojik bulguların ortaya çıkabileceği her zaman akılda tutulmalıdır.

SSKR hastalarının diğer gözlerinin koroidal vaskülarite indekslerinin zamanla artış göstermesi ve OKTA'da koryokapillaris akım yüzdelерinin azalması, diğer gözlerin de hastalığa yakalanma konusunda risk altında olduğunu destekler niteliktedir.

SSKR hastalığı tedavi edilmediği takdirde ya da kronikleştiği takdirde retinal yapılarda kalıcı hasara neden olacak ve telafisi olmayan kalıcı görme kayıplarına neden olacaktır. Bu yüzden tedavi ve takiplerin etkin bir biçimde yapılmasının önemi ortaya çıkmaktadır.

SSKR hastalığını tedavi etmede günümüzde PDT ve MPL tedavileri etkin tedavi metodlarıdır. Her iki tedavi metodu da görme keskinliğinde artışta, tedaviden sonra subretinal sıvının rezolüsyonunu sağlamada, subfoveal koroid kalınlığının azalmasında, koroidal yapıların kapladığı alanın azalmasında etkili tedavi metodlarıdır.

SSKR hastalarında OKTA'daki koryokapillaris akım sinyali ölçümlerinin dikkatli yapılması gerekmektedir. Artefaktlar göz önünde bulundurulmadığı takdirde yanlış ölçümler yapılabilecektir. PDT ve MPL tedavilerinin, tedaviden sonra koryokapillaris kan akımını artırdığı tartışmalı bir konudur.

9. KAYNAKÇA

1. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye (Lond)*. 2019;33(1):14-33.
2. Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2013;33(8):1659-72.
3. Pang CE, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy may masquerade as acute retinal pigment epitheliitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(8):5252.
4. Margolis R, Mukkamala SK, Jampol LM, Spaide RF, Ober MD, Sorenson JA, et al. The expanded spectrum of focal choroidal excavation. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(10):1320-5.
5. Balaratnasingam C, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Inoue M, Freund KB. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: A Distinct Disease or Manifestation of Many? *Retina*. 2016;36(1):1-8.
6. Lee WK, Baek J, Dansingani KK, Lee JH, Freund KB. Choroidal Morphology in Eyes with Polypoidal Choroidal Vasculopathy and Normal or Subnormal Subfoveal Choroidal Thickness. *Retina*. 2016;36 Suppl 1:S73-S82.
7. Mrejen S, Spaide RF. Optical coherence tomography: imaging of the choroid and beyond. *Surv Ophthalmol*. 2013;58(5):387-429.
8. Yanagi Y, Ting DSW, Ng WY, Lee SY, Mathur R, Chan CM, et al. Choroidal Vascular Hyperpermeability as a Predictor of Treatment Response for Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Retina*. 2018;38(8):1509-17.
9. Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Hope-Ross M, Orlock DR. Digital indocyanine-green videoangiography of occult choroidal neovascularization. *Ophthalmology*. 1994;101(10):1727-35; discussion 35-7.
10. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Naysan J, Freund KB. En Face Imaging of Pachychoroid Spectrum Disorders with Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Retina*. 2016;36(3):499-516.

11. Ferrara D, Mohler KJ, Waheed N, Adhi M, Liu JJ, Grulkowski I, et al. En face enhanced-depth swept-source optical coherence tomography features of chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2014;121(3):719-26.
12. Azar G, Wolff B, Mauget-Faysse M, Rispoli M, Savastano MC, Lumbroso B. Pachychoroid neovascularopathy: aspect on optical coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(4):421-7.
13. Borooah S, Sim PY, Phatak S, Moraes G, Wu CY, Cheung CMG, et al. Pachychoroid spectrum disease. *Acta Ophthalmol*. 2020.
14. Pang CE, Freund KB. Pachychoroid neovascularopathy. *Retina*. 2015;35(1):1-9.
15. Cheung CMG, Lai TYY, Ruamviboonsuk P, Chen SJ, Chen Y, Freund KB, et al. Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Definition, Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Ophthalmology*. 2018;125(5):708-24.
16. Sartini F, Figus M, Casini G, Nardi M, Posarelli C. Pachychoroid neovascularopathy: a type-1 choroidal neovascularization belonging to the pachychoroid spectrum-pathogenesis, imaging and available treatment options. *Int Ophthalmol*. 2020;40(12):3577-89.
17. 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.
18. Sahin A, Bez Y, Kaya MC, Turkcu FM, Sahin M, Yuksel H. Psychological distress and poor quality of life in patients with central serous chorioretinopathy. *Semin Ophthalmol*. 2014;29(2):73-6.
19. Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prunte C, Larsen M. Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol*. 2008;86(2):126-45.
20. Von Graefe A. Ueber centrale recidivirente Retinitis. *Albrecht von Graefes Arch Ophthalmol*. 1866;12:211-5.
21. Horniker E. Su di una forma retinite centrale di origine vasoneurotica (retinite central capillaro spastica). *Ann Otol*. 1927;55:578-600.
22. Meyerle C, Spaide R. Central serous chorioretinopathy. *Albert & Jakobiec's Principles & Practice of Ophthalmology Philadelphia, PA, Saunders*. 2008 3:1871-80.

23. Maumenee AE. Macular Diseases: Clinical Manifestations. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1965;69:605-13.
24. Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol.* 1967;63(3):Suppl:1-139.
25. Hayashi K, Hasegawa Y, Tokoro T. Indocyanine green angiography of central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol.* 1986;9(1):37-41.
26. Piccolino FC. Central serous chorioretinopathy: some considerations on the pathogenesis. *Ophthalmologica.* 1981;182(4):204-10.
27. 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.
28. Piccolino FC, Borgia L, Zinicola E, Zingirian M. Indocyanine green angiographic findings in central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond).* 1995;9 (Pt 3):324-32.
29. 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.
30. Prunte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1996;121(1):26-34.
31. 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.* 1996;16(3):203-13.
32. Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of retinal pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(4):644-52.
33. Huang D, Swanson EA, Lin CP. Optical coherence tomography. *Science.* 1991;254:1178–81.
34. Arora S, Pyare R, Sridharan P, Arora T, Thakar M, Ghosh B. Choroidal thickness evaluation of healthy eyes, central serous chorioretinopathy, and fellow eyes using spectral

domain optical coherence tomography in Indian population. *Indian J Ophthalmol.* 2016;64(10):747-51.

35. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Oyamada H, Sekiryu T, Fujiwara T, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina.* 2011;31(3):510-7.

36. Chung SE, Kang SW, Lee JH, Kim YT. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2011;118(5):840-5.

37. 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.

38. Branchini LA, Adhi M, Regatieri CV, Nandakumar N, Liu JJ, Laver N, et al. Analysis of choroidal morphologic features and vasculature in healthy eyes using spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2013;120(9):1901-8.

39. Sohrab M, Wu K, Fawzi AA. A pilot study of morphometric analysis of choroidal vasculature in vivo, using en face optical coherence tomography. *PLoS One.* 2012;7(11):e48631.

40. Sonoda S, Sakamoto T, Yamashita T, Shirasawa M, Uchino E, Terasaki H, et al. Choroidal structure in normal eyes and after photodynamic therapy determined by binarization of optical coherence tomographic images. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(6):3893-9.

41. Singh SR, Vupparaboina KK, Goud A, Dansingani KK, Chhablani J. Choroidal imaging biomarkers. *Surv Ophthalmol.* 2019;64(3):312-33.

42. 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.

43. Tittl MK, Spaide RF, Wong D, Pilotto E, Yannuzzi LA, Fisher YL, et al. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1999;128(1):63-8.

44. Kitmann 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.

45. Tsai DC, Chen SJ, Huang CC, Chou P, Chung CM, Huang PH, et al. Epidemiology of idiopathic central serous chorioretinopathy in Taiwan, 2001-2006: a population-based study. *PLoS One*. 2013;8(6):e66858.
46. Cohen D, Gaudric A, Coscas G, Quentel G, Binaghi M. [Diffuse retinal epitheliopathy and central serous chorioretinopathy]. *J Fr Ophtalmol*. 1983;6(4):339-49.
47. Lafaut BA, Salati C, Priem H, De Laey JJ. Indocyanine green angiography is of value for the diagnosis of chronic central serous chorioretinopathy in elderly patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1998;236(7):513-21.
48. Perkins SL, Kim JE, Pollack JS, Merrill PT. Clinical characteristics of central serous chorioretinopathy in women. *Ophthalmology*. 2002;109(2):262-6.
49. Quillen DA, Gass DM, Brod RD, Gardner TW, Blankenship GW, Gottlieb JL. Central serous chorioretinopathy in women. *Ophthalmology*. 1996;103(1):72-9.
50. Kim YC, Kim SD, Kim KS. A case of idiopathic central serous chorioretinopathy in a 12-year-old male treated with bevacizumab. *Korean J Ophthalmol*. 2012;26(5):391-3.
51. Chan WM, Lim TH, Pece A, Silva R, Yoshimura N. Verteporfin PDT for non-standard indications--a review of current literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248(5):613-26.
52. Yannuzzi LA. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina*. 1987;7(2):111-31.
53. 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.
54. How AC, Koh AH. Angiographic characteristics of acute central serous chorioretinopathy in an Asian population. *Ann Acad Med Singap*. 2006;35(2):77-9.
55. Amalric P, Gourinat, P., Rebiere, P., . Is central serous choroiditis sometimes hereditary? *Bull Soc Ophtalmol Fr*. 1971;71:163e8.
56. Haik GM, Perez, L.F., Murtagh, J.J., . Central serous retinopathy. Consecutive development in daughter and mother. . *Am J Ophthalmol* 1968;65: 612-5.

57. Lin E, Arrigg, P.G., Kim, R.Y. Familial central serous choroidopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000 238: 930-1.
58. Oosterhuis JA. Familial central serous retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1996;234(5):337-41.
59. Park DW, Schatz H, Gaffney MM, McDonald HR, Johnson RN, Schaeffer D. Central serous chorioretinopathy in two families. *Eur J Ophthalmol*. 1998;8(1):42-7.
60. Wyman GJ. Central serous retinopathy in twins. *Am J Ophthalmol*. 1963;55:1265.
61. Weenink AC, Borsje RA, Oosterhuis JA. Familial chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica*. 2001;215(3):183-7.
62. 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.
63. 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.
64. 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. *Hum Mutat*. 2014;35(7):859-67.
65. Eom Y, Oh J, Kim SW, Huh K. Systemic factors associated with central serous chorioretinopathy in Koreans. *Korean J Ophthalmol*. 2012;26(4):260-4.
66. Chen SN, Lian I. Increased risk of coronary heart disease in male patients with central serous chorioretinopathy: results of a population-based cohort study. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(7):997.
67. Tsai DC, Huang CC, Chen SJ, Chou P, Chung CM, Chan WL, et al. Central serous chorioretinopathy and risk of ischaemic stroke: a population-based cohort study. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(12):1484-8.
68. Tewari HK, Gadia R, Kumar D, Venkatesh P, Garg SP. Sympathetic-parasympathetic activity and reactivity in central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(8):3474-8.

69. 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. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000;238(6):515-9.
70. Carvalho-Recchia CA, Yannuzzi LA, Negrao S, Spaide RF, Freund KB, Rodriguez-Coleman H, et al. Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2002;109(10):1834-7.
71. Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, Lehrfeld T, Wellik S, Central Serous Chorioretinopathy Case-Control Study G. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology*. 2004;111(2):244-9.
72. Karadimas P, Bouzas EA. Glucocorticoid use represents a risk factor for central serous chorioretinopathy: a prospective, case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242(9):800-2.
73. Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol*. 2002;47(5):431-48.
74. Tsai DC, Chen SJ, Huang CC, Chou P, Chung CM, Chan WL, et al. Risk of central serous chorioretinopathy in adults prescribed oral corticosteroids: a population-based study in Taiwan. *Retina*. 2014;34(9):1867-74.
75. Wakakura M, Song E, Ishikawa S. Corticosteroid-induced central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 1997;41(3):180-5.
76. Haimovici R, Gragoudas ES, Duker JS, Sjaarda RN, Elliott D. Central serous chorioretinopathy associated with inhaled or intranasal corticosteroids. *Ophthalmology*. 1997;104(10):1653-60.
77. Kleinberger AJ, Patel C, Lieberman RM, Malkin BD. Bilateral central serous chorioretinopathy caused by intranasal corticosteroids: a case report and review of the literature. *Laryngoscope*. 2011;121(9):2034-7.
78. Iida T, Spaide RF, Negrao SG, Carvalho CA, Yannuzzi LA. Central serous chorioretinopathy after epidural corticosteroid injection. *Am J Ophthalmol*. 2001;132(3):423-5.

79. Kao LY. Bilateral serous retinal detachment resembling central serous chorioretinopathy following epidural steroid injection. *Retina*. 1998;18(5):479-81.
80. Pizzimenti JJ, Daniel KP. Central serous chorioretinopathy after epidural steroid injection. *Pharmacotherapy*. 2005;25(8):1141-6.
81. Hurvitz AP, Hodapp KL, Jadhav J, Solomon DJ, Stollendorf HS, Provencher MT. Central serous chorioretinopathy resulting in altered vision and color perception after glenohumeral corticosteroid injection. *Orthopedics*. 2009;32(8).
82. Kassam AA, White W, Ling RH, Kitson JB. Loss of visual acuity due to central serous retinopathy after steroid injection into the shoulder bursa. *J Shoulder Elbow Surg*. 2011;20(4):e5-6.
83. Mondal LK, Sarkar K, Datta H, Chatterjee PR. Acute bilateral central serous chorioretinopathy following intra-articular injection of corticosteroid. *Indian J Ophthalmol*. 2005;53(2):132-4.
84. Ezra N, Taban M, Behroozan D. Central serous chorioretinopathy associated with topical corticosteroids in a patient with psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2011;10(8):918-21.
85. Fernandez CF, Mendoza AJ, Arevalo JF. Central serous chorioretinopathy associated with topical dermal corticosteroids. *Retina*. 2004;24(3):471-4.
86. Karadimas P, Kapetanios A, Bouzas EA. Central serous chorioretinopathy after local application of glucocorticoids for skin disorders. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(5):784-6.
87. Romero P, Martinez I, Salvat M. [Diffuse retinal pigment epitheliopathy and corticoid ointment topical treatment in a patient with psoriasis]. *J Fr Ophtalmol*. 2005;28(10):1101-4.
88. Khairallah M, Kahloun R, Tugal-Tutkun I. Central serous chorioretinopathy, corticosteroids, and uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2012;20(2):76-85.
89. Han JM, Hwang JM, Kim JS, Park KH, Woo SJ. Changes in choroidal thickness after systemic administration of high-dose corticosteroids: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(1):440-5.
90. Chumbley LC, Frank RN. Central serous retinopathy and pregnancy. *Am J Ophthalmol*. 1974;77(2):158-60.

91. Errera MH, Kohly RP, da Cruz L. Pregnancy-associated retinal diseases and their management. *Surv Ophthalmol*. 2013;58(2):127-42.
92. Cousins L, Rigg L, Hollingsworth D, Meis P, Halberg F, Brink G, et al. Qualitative and quantitative assessment of the circadian rhythm of cortisol in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1983;145(4):411-6.
93. Bouzas EA, Scott MH, Mastorakos G, Chrousos GP, Kaiser-Kupfer MI. Central serous chorioretinopathy in endogenous hypercortisolism. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(9):1229-33.
94. Garg SP, Dada T, Talwar D, Biswas NR. Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(11):962-4.
95. Zakir SM, Shukla M, Simi ZU, Ahmad J, Sajid M. Serum cortisol and testosterone levels in idiopathic central serous chorioretinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2009;57(6):419-22.
96. Kapetanios AD, Donati G, Bouzas E, Mastorakos G, Pournaras CJ. [Serous central chorioretinopathy and endogenous hypercortisolemia]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1998;212(5):343-4.
97. Yannuzzi LA. Type A behavior and central serous chorioretinopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1986;84:799-845.
98. Fok AC, Chan PP, Lam DS, Lai TY. Risk factors for recurrence of serous macular detachment in untreated patients with central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Res*. 2011;46(3):160-3.
99. Michael JC, Pak J, Pulido J, de Venecia G. Central serous chorioretinopathy associated with administration of sympathomimetic agents. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(1):182-5.
100. Pierce KK, Lane RG. Central serous chorioretinopathy associated with the use of ephedra. *Retin Cases Brief Rep*. 2009;3(4):376-8.
101. Aliferis K, Petropoulos IK, Farpour B, Matter MA, Safran AB. Should central serous chorioretinopathy be added to the list of ocular side effects of phosphodiesterase 5 inhibitors? *Ophthalmologica*. 2012;227(2):85-9.
102. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT. Central serous chorioretinopathy associated with sildenafil. *Retina*. 2008;28(4):606-9.

- 103.Kloos P, Laube I, Thoelen A. Obstructive sleep apnea in patients with central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(9):1225-8.
- 104.Brodie FL, Charlson ES, Aleman TS, Salvo RT, Gewaily DY, Lau MK, et al. Obstructive sleep apnea and central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2015;35(2):238-43.
- 105.Castro-Correia J, Coutinho MF, Rosas V, Maia J. Long-term follow-up of central serous retinopathy in 150 patients. *Doc Ophthalmol*. 1992;81(4):379-86.
- 106.Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, Fine SL. Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 1984;68(11):815-20.
- 107.Wessing A. Long-term follow-up of central serous retinopathy . *Ber Disch Ophthalmol Ges* 1967;68:429-31.
- 108.Klein ML, Van Buskirk EM, Friedman E, Gragoudas E, Chandra S. Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. *Arch Ophthalmol*. 1974;91(4):247-50.
- 109.Chhablani J, Cohen FB, Central Serous Chorioretinopathy International G. Multimodal Imaging-Based Central Serous Chorioretinopathy Classification. *Ophthalmol Retina*. 2020;4(11):1043-6.
- 110.Tuncay FY GG. Santral seröz koryoretinopati. *Retina-Vitreus dergisi*. 2010;18,2:85-111.
- 111.Fuchs E. Ein Fall zentraler, Rezidivierender Syphilitischer Netzhautentzündung. *Centralbl f Prakt Augenh*. 1916;40:105.
- 112.Oguchi C. A peculiar form of chorioretinitis centralis with remarks on scotoma of the after image. . *Graf Arch Ophthalmol*. 1922;110:25.
- 113.Kraupa E. Die retinitis centralis annularis. *Augenheilk*. 1923;50:335.
- 114.Horniker E. Bemerkungen zur arbeit von Dr. Sakae Kitahara "Ueber Klinische beobachtungen bei der in Japan häufig vorkommenden Chorioretinitis Centralis Serosa". *Klin Mbl Augenheilk*. 1937;98:487-97.
- 115.Loewenstein A. Retinopathia Centralis Angiospastica (Angioneurotica), and Serosa Allergica, and Their Relation to Detachment of the Retina. *Br J Ophthalmol*. 1941;25(8):369-83.

- 116.Rosen E. THE SIGNIFICANCE OF OCULAR COMPLICATIONS FOLLOWING VACCINATION. *British Journal of Ophthalmology*. 1949;33(6):358-68.
- 117.Klien BA. Macular lesions of vascular origin. II. Functional vascular conditions leading to damage of the macula lutea. *Am J Ophthalmol*. 1953;36(1):1-13.
- 118.Maumenee A. Serous and hemorrhagic disciform detachment of the macula. *Trans Pac Coast Oto-Ophthalmol Soc* 1959;40:139-60.
- 119.Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Ho A, Orlock D. Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(8):1057-62.
- 120.Li L, Li DH, Yang ZK, Bian AL, Chen YX, Dong FT. [Analysis of fundus fluorescein angiography, indocyanine green angiography and choroidal thickness in central serous chorioretinopathy]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2012;48(10):878-82.
- 121.Spitznas M. Central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 1980;87:8.
- 122.Bujarborua D, Nagpal N. Idiopathic central serous chorioretinopathy. 2005:91-5.
- 123.Mauget-Faysse M, Kodjikian L, Quaranta M, Ben Ezra D, Trepsat C, Mion F, et al. [*Helicobacter pylori* in central serous chorioretinopathy and diffuse retinal epitheliopathy. Results of the first prospective pilot study]. *J Fr Ophtalmol*. 2002;25(10):1021-5.
- 124.Aydın O'dwyer P, Akova Y. Temel göz hastalıkları,. 2011 587-9.
- 125.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.
- 126.van Velthoven ME, Verbraak FD, Garcia PM, Schlingemann RO, Rosen RB, de Smet MD. Evaluation of central serous retinopathy with en face optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(11):1483-8.
- 127.Mitarai K, Gomi F, Tano Y. Three-dimensional optical coherence tomographic findings in central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(11):1415-20.
- 128.Ooto S, Hangai M, Sakamoto A, Tsujikawa A, Yamashiro K, Ojima Y, et al. High-resolution imaging of resolved central serous chorioretinopathy using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology*. 2010;117(9):1800-9, 9 e1-2.

- 129.Loo RH, Scott IU, Flynn HW, Jr., Gass JD, Murray TG, Lewis ML, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2002;22(1):19-24.
- 130.Yap EY, Robertson DM. The long-term outcome of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1996;114(6):689-92.
- 131.Gomolin JE. Choroidal neovascularization and central serous chorioretinopathy. *Can J Ophthalmol*. 1989;24(1):20-3.
- 132.Montero JA, Ruiz-Moreno JM. Optical coherence tomography characterisation of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(5):562-4.
- 133.Fung AT, Yannuzzi LA, Freund KB. Type 1 (sub-retinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2012;32(9):1829-37.
- 134.Shiragami C, Takasago Y, Osaka R, Kobayashi M, Ono A, Yamashita A, et al. Clinical Features of Central Serous Chorioretinopathy With Type 1 Choroidal Neovascularization. *Am J Ophthalmol*. 2018;193:80-6.
- 135.Cakir M, Cekic O, Yilmaz OF. Photodynamic therapy for iatrogenic CNV due to laser photocoagulation in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2009;40(4):405-8.
- 136.Konstantinidis L, Mantel I, Zografos L, Ambresin A. Intravitreal ranibizumab in the treatment of choroidal neovascularization associated with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol*. 2010;20(5):955-8.
- 137.Chan WM, Lai TY, Liu DT, Lam DS. Intravitreal bevacizumab (avastin) for choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy, secondary to punctate inner choroidopathy, or of idiopathic origin. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(6):977-83.
- 138.Ergun E, Tittl M, Stur M. Photodynamic therapy with verteporfin in subfoveal choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(1):37-41.

- 139.Chan WM, Lam DS, Lai TY, Yuen KS, Liu DT, Chan CK, et al. Treatment of choroidal neovascularization in central serous chorioretinopathy by photodynamic therapy with verteporfin. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(5):836-45.
- 140.Yang CS, Chen KC, Lee SM, Lee FL. Photodynamic therapy in the treatment of choroidal neovascularization complicating central serous chorioretinopathy. *J Chin Med Assoc*. 2009;72(9):501-5.
- 141.Cooper BA, Thomas MA. Submacular surgery to remove choroidal neovascularization associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(2):187-91.
- 142.Canakis C, Conway MD, Livir-Rallatos C, Naaman GJ, Ratnakaram R, Men G, et al. Ocular photodynamic therapy in choroidal neovascularization complicating idiopathic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2004;35(2):168-71.
- 143.Yalcinbayir O, Gelisken O, Akova-Budak B, Ozkaya G, Gorkem Cevik S, Yucel AA. Correlation of spectral domain optical coherence tomography findings and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2014;34(4):705-12.
- 144.Wang GH, Zhang J, Zhang D, Lv FL, Wang LX. Value of three-dimensional optical coherence tomography and fundus photochromy in correlating the fluorescein leaking sites of acute central serous chorioretinopathy. *Med Princ Pract*. 2011;20(3):283-6.
- 145.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, 500 e1-2.
- 146.Hussain N, Baskar A, Ram LM, Das T. Optical coherence tomographic pattern of fluorescein angiographic leakage site in acute central serous chorioretinopathy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2006;34(2):137-40.
- 147.Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009;29(10):1469-73.
- 148.Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011;31(8):1603-8.

- 149.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.
- 150.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.
- 151.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.
- 152.Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol*. 2013;58(2):103-26.
- 153.Klufas MA, Yannuzzi NA, Pang CE, Srinivas S, Sadda SR, Freund KB, et al. Feasibility and clinical utility of ultra-widefield indocyanine green angiography. *Retina*. 2015;35(3):508-20.
- 154.Hamzah F, Shinojima A, Mori R, Yuzawa M. Choroidal thickness measurement by enhanced depth imaging and swept-source optical coherence tomography in central serous chorioretinopathy. *BMC Ophthalmol*. 2014;14:145.
- 155.Okamoto M, Matsuura T, Ogata N. Choroidal thickness and choroidal blood flow after intravitreal bevacizumab injection in eyes with central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015;46(1):25-32.
- 156.Manabe S, Shiragami C, Hirooka K, Izumibata S, Tsujikawa A, Shiraga F. Change of regional choroid thickness after reduced-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(4):644-51.
- 157.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. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(6):1123-31 e1.
- 158.Tan KA, Agrawal R. Luminal and Stromal Areas of Choroid Determined by Binarization Method of Optical Coherence Tomographic Images. *Am J Ophthalmol*. 2015;160(2):394.
- 159.Gelişken Ö, Özçetin H. Göz Hastalıklarında Görüntüleme Fundus görüntüleme Birinci Baskı Bursa. 2013:565-647.
- 160.Kanski JJ, Bowling B, Saunders COASAtEL. 2011:593-646.

- 161.Spitznas M, Huke J. Number, shape, and topography of leakage points in acute type I central serous retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1987;225(6):437-40.
- 162.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.
- 163.Tobari I, Shimizu K. [Fluorography and photocoagulation of central serous retinopathy. II]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1971;75:596-602.
- 164.Quin G, Liew G, Ho IV, Gillies M, Fraser-Bell S. Diagnosis and interventions for central serous chorioretinopathy: review and update. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013;41(2):187-200.
- 165.Delori FC, Staurengi G, Arend O, Dorey CK, Goger DG, Weiter JJ. In vivo measurement of lipofuscin in Stargardt's disease--Fundus flavimaculatus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(11):2327-31.
- 166.Spaide R. Autofluorescence from the outer retina and subretinal space: hypothesis and review. *Retina*. 2008;28(1):5-35.
- 167.Spaide RF, Klancnik JM, Jr. Fundus autofluorescence and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2005;112(5):825-33.
- 168.Imamura Y, Fujiwara T, Spaide RF. Fundus autofluorescence and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2011;118(4):700-5.
- 169.Yung M, Klufas MA, Sarraf D. Clinical applications of fundus autofluorescence in retinal disease. *International Journal of Retina and Vitreous*. 2016;2(1):12.
- 170.Matsumoto H, Kishi S, Sato T, Mukai R. Fundus autofluorescence of elongated photoreceptor outer segments in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(4):617-23 e1.
- 171.Erol K, Özdemir Ö, Turgut Çoban D. Akut ve kronik santral seröz koryoretinopatide fundus otofloresansı. *T Oft Derg* 2013;43:94-8.
- 172.Flower R, Hocheimer B. A clinical technique and apparatus for simultaneous angiography for the separate retinal and choroidal circulation. *Invest Ophthalmol* 1973;;12:248-61.
- 173.Menchini U, Virgili G, Lanzetta P, Ferrari E. Indocyanine green angiography in central serous chorioretinopathy. ICG angiography in CSC. *Int Ophthalmol*. 1997;21(2):57-69.

- 174.Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Hanutsaha P, Spaide RF, et al. Classification of choroidal neovascularization by digital indocyanine green videoangiography. *Ophthalmology*. 1996;103(12):2054-60.
- 175.de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitreous*. 2015;1:5.
- 176.Novais EA, Roisman L, de Oliveira PR, Louzada RN, Cole ED, Lane M, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Chorioretinal Diseases. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016;47(9):848-61.
- 177.Rahimy E, Sarraf D, Dollin ML, Pitcher JD, Ho AC. Paracentral acute middle maculopathy in nonischemic central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(2):372-80 e1.
- 178.Wylegala A, Teper S, Dobrowolski D, Wylegala E. Optical coherence angiography: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(41):e4907.
- 179.Jia Y, Bailey ST, Hwang TS, McClintic SM, Gao SS, Pennesi ME, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(18):E2395-402.
- 180.Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, Sobel RS, Costanza MA, Shields W, et al. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology*. 1986;93(5):611-7.
- 181.Su Z, Ye P, Teng Y, Zhang L, Shu X. Adverse reaction in patients with drug allergy history after simultaneous intravenous fundus fluorescein angiography and indocyanine green angiography. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012;28(4):410-3.
- 182.Costanzo E, Cohen SY, Miere A, Querques G, Capuano V, Semoun O, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Central Serous Chorioretinopathy. *J Ophthalmol*. 2015;2015:134783.
- 183.Rochepeau C, Kodjikian L, Garcia MA, Coulon C, Burillon C, Denis P, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Quantitative Assessment of Choriocapillaris Blood Flow in Central Serous Chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2018;194:26-34.
- 184.Seo EJ, Um T, Yoon YH. Abnormal choroidal flow on optical coherence tomography angiography in central serous chorioretinopathy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2019;47(4):505-12.

- 185.Hagag AM, Chandra S, Khalid H, Lamin A, Keane PA, Lotery AJ, et al. Multimodal Imaging in the Management of Choroidal Neovascularization Secondary to Central Serous Chorioretinopathy. *J Clin Med*. 2020;9(6).
- 186.Sharma T, Shah N, Rao M, Gopal L, Shanmugam MP, Gopalakrishnan M, et al. Visual outcome after discontinuation of corticosteroids in atypical severe central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2004;111(9):1708-14.
- 187.Lee CS, Kang EC, Lee KS, Byeon SH, Koh HJ, Lee SC. Central serous chorioretinopathy after renal transplantation. *Retina*. 2011;31(9):1896-903.
- 188.Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, Spaide RF, Costa D, 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.
- 189.Chan WM, Lam DS, Lai TY, Tam BS, Liu DT, Chan CK. Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(12):1453-8.
- 190.Tarantola RM, Law JC, Recchia FM, Sternberg P, Jr., Agarwal A. Photodynamic therapy as treatment of chronic idiopathic central serous chorioretinopathy. *Lasers Surg Med*. 2008;40(10):671-5.
- 191.Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, Rigault de la Longrais RC, Grignolo FM. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2003;23(6):752-63.
- 192.Lai TY, Chan WM, Li H, Lai RY, Liu DT, Lam DS. Safety enhanced photodynamic therapy with half dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy: a short term pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(7):869-74.
- 193.Zhao MW, Zhou P, Xiao HX, Lv YS, Li CA, Liu GD, et al. Photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: the safe effective lowest dose of verteporfin. *Retina*. 2009;29(8):1155-61.
- 194.Stewart JM. Half dose verteporfin PDT for central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(7):805-6.

195. Alkin Z, Ozkaya A, Agca A, Yazici AT, Demirok A. Early visual and morphologic changes after half-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2014;30(4):359-65.
196. 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-.
197. Chen SN, Hwang JF, Tseng LF, Lin CJ. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy with juxtafoveal leakage. *Ophthalmology.* 2008;115(12):2229-34.
198. Verma L, Sinha R, Venkatesh P, Tewari HK. Comparative evaluation of diode laser versus argon laser photocoagulation in patients with central serous retinopathy: A pilot, randomized controlled trial [ISRCTN84128484]. *BMC Ophthalmology.* 2004;4(1):15.
199. 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. *Br J Ophthalmol.* 1988;72(11):829-34.
200. Robertson DM, Ilstrup D. Direct, indirect, and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1983;95(4):457-66.
201. Ross A, Ross AH, Mohamed Q. Review and update of central serous chorioretinopathy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011;22(3):166-73.
202. 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.
203. Shin MC, Lim JW. Concentration of cytokines in the aqueous humor of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2011;31(9):1937-43.
204. 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. *Curr Eye Res.* 2010;35(2):91-8.
205. Teke M, Sen E, Elgin U, Ozdal P, Ozturk F. The efficiency of vascular endothelial growth factor inhibitors in central serous chorioretinopathy cases. *Retina-Vitreus.* 2012;20:111-6.

206. Bae SH, Heo JW, Kim C, Kim TW, Lee JY, Song SJ, et al. A randomized pilot study of low-fluence photodynamic therapy versus intravitreal ranibizumab for chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(5):784-92 e2.
207. Lim JW, Ryu SJ, Shin MC. The effect of intravitreal bevacizumab in patients with acute central serous chorioretinopathy. *Korean J Ophthalmol*. 2010;24(3):155-8.
208. Shukla D, Kolluru C, Vignesh TP, Karthikprakash S, Kim R. Transpupillary thermotherapy for subfoveal leaks in central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)*. 2008;22(1):100-6.
209. 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.
210. Bousquet E, Beydoun T, Rothschild PR, Bergin C, Zhao M, Batista R, et al. Spironolactone for Nonresolving Central Serous Chorioretinopathy: A Randomized Controlled Crossover Study. *Retina*. 2015;35(12):2505-15.
211. Herold TR, Prause K, Wolf A, Mayer WJ, Ulbig MW. Spironolactone in the treatment of central serous chorioretinopathy - a case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252(12):1985-91.
212. Singh RP, Sears JE, Bedi R, Schachat AP, Ehlers JP, Kaiser PK. Oral eplerenone for the management of chronic central serous chorioretinopathy. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(2):310-4.
213. Funder JW. Mineralocorticoid receptor antagonists: emerging roles in cardiovascular medicine. *Integr Blood Press Control*. 2013;6:129-38.
214. Pikkil J, Beiran I, Ophir A, Miller B. Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology*. 2002;109(9):1723-5.
215. Meyerle CB, Freund KB, Bhatnagar P, Shah V, Yannuzzi LA. Ketoconazole in the treatment of chronic idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2007;27(7):943-6.
216. Nielsen JS, Weinreb RN, Yannuzzi L, Jampol LM. Mifepristone treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2007;27(1):119-22.
217. Nielsen JS, Jampol LM. Oral mifepristone for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011;31(9):1928-36.

- 218.Tatham A, Macfarlane A. The use of propranolol to treat central serous chorioretinopathy: an evaluation by serial OCT. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2006;22(2):145-9.
- 219.Lehmann M, Bousquet E, Beydoun T, Behar-Cohen F. PACHYCHOROID: an inherited condition? *Retina.* 2015;35(1):10-6.
- 220.Karacorlu M, Ersoz MG, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I. Long-term follow-up of pachychoroid pigment epitheliopathy and lesion characteristics. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256(12):2319-26.
- 221.Agrawal R, Chhablani J, Tan KA, Shah S, Sarvaiya C, Banker A. Choroidal Vascularity Index in Central Serous Chorioretinopathy. *Retina.* 2016;36(9):1646-51.
- 222.Burnasheva MA, Kulikov AN, Maltsev DS. Artifact-Free Evaluation of Choriocapillaris Perfusion in Central Serous Chorioretinopathy. *Vision (Basel).* 2020;5(1).
- 223.Sousa DC, Marques-Neves C, Kayat KV, Barbosa Breda J. Optical Coherence Tomography Angiography Quantitative Assessment of Choriocapillaris Blood Flow in Central Serous Chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2019;200:250.
- 224.Yang HS, Kang TG, Park H, Heo JS, Park J, Lee KS, et al. Quantitative evaluation of choriocapillaris using optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography in patients with central serous chorioretinopathy after half-dose photodynamic therapy. *PLoS One.* 2020;15(1):e0227718.
- 225.Liu J, Chen C, Li L, Xu Y, Yi Z, He L, et al. Assessment of choriocapillary blood flow changes in response to half-dose photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy using optical coherence tomography angiography. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1):402.
- 226.Semeraro F, Morescalchi F, Russo A, Gambicorti E, Pilotto A, Parmeggiani F, et al. Central Serous Chorioretinopathy: Pathogenesis and Management. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:2341-52.
- 227.van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Scholz P, Breukink MB, Dijkman G, Peters PJH, et al. Long-term follow-up of chronic central serous chorioretinopathy after successful treatment with photodynamic therapy or micropulse laser. *Acta Ophthalmol.* 2021.

228. 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. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255(6):1141-8.
229. Scholz P, Altay L, Fauser S. A Review of Subthreshold Micropulse Laser for Treatment of Macular Disorders. *Adv Ther*. 2017;34(7):1528-55.
230. van den Bergh H. Photodynamic therapy of age-related macular degeneration: History and principles. *Semin Ophthalmol*. 2001;16(4):181-200.
231. van Dijk EHC, Fauser S, Breukink MB, Blanco-Garavito R, Groenewoud JMM, Keunen JEE, 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.
232. Iovino C, Au A, Chhablani J, Parameswarappa DC, Rasheed MA, Cennamo G, et al. Choroidal Anatomic Alterations After Photodynamic Therapy for Chronic Central Serous Chorioretinopathy: A Multicenter Study. *Am J Ophthalmol*. 2020;217:104-13.
233. van Rijssen TJ, Singh SR, van Dijk EHC, Rasheed MA, Vupparaboina KK, Boon CJF, et al. Prospective evaluation of changes in choroidal vascularity index after half-dose photodynamic therapy versus micropulse laser treatment in chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(6):1191-7.
234. Uzlu D, Erdol H, Kola M, Ozbay AD. The efficacy of subthreshold micropulse yellow laser (577 nm) in chronic central serous chorioretinopathy. *Lasers Med Sci*. 2020.
235. Demirel S, Ozcan G, Yanik O, Batioglu F, Ozmert E. Vascular and structural alterations of the choroid evaluated by optical coherence tomography angiography and optical coherence tomography after half-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(5):905-12.