

T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİLİ HASTALARDA STATİK VE  
DİNAMİK PUPİLLOMETRİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ÇİMEN BARAN

2024

T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİLİ HASTALARDA STATİK VE  
DİNAMİK PUPİLLOMETRİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ÇİMEN BARAN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. SEYFETTİN ERDEM

2024

## ÖNSÖZ

Mesleki birikimi, klinik bakış açısı ve deneyimleriyle her zaman örnek aldığımız değerli hocamız, Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Uğur Keklikçi'ye, tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen ve hazırlık sürecinde önemli katkılar sunan tez danışmanım Doç. Dr. Seyfettin Erdem'e, her zaman bilgi ve deneyimlerini paylaşarak cerrahi konularda rehberlik eden, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Doç. Dr. Mine Karahan'a, uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarım Doç. Dr. Sedat Ava, Doç. Dr. Mehmet Emin Dursun, Doç. Dr. Leyla Hazar, ve Prof. Dr. Yasin Çınar'a, Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalıştığım ve bana destek olan şu an uzman olan ve uzmanlık eğitimi almakta olan değerli asistan arkadaşlarıma; beni bu süreçte yalnız bırakmayıp, özveriyle çalışan ve her zaman yardımcı olan sağlık personelimize, benim için her türlü fedakarlıktan kaçınmayan, zor günlerimde her daim yanımda olan, bana sonsuz güvenle destek olan canım anneme, babama ve kardeşlerime,

Bu süreçteki kıymetli yardımları için şükranlarımı sunarım.

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	I
İÇİNDEKİLER .....	II
ÖZET .....	V
KISALTMALAR .....	IX
TABLolar LİSTESİ .....	X
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	XI
1. GİRİŞ-AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Retinanın Anatomik Yapısı ve Histolojisi .....	2
2.1.1. Retina Tabakaları .....	2
2.1.2. Retina Pigment Epiteli: .....	3
2.1.3. Fotoreseptör Tabakası .....	3
2.1.4. Dış Limitan Membran .....	4
2.1.5. Dış Nükleer Tabaka .....	4
2.1.6. Dış Pleksiform Tabaka .....	4
2.1.7. İç Nükleer Tabaka .....	4
2.1.8. İç Pleksiform Tabaka .....	4
2.1.9. Gangliyon Hücre Tabakası .....	4
2.1.10. Sinir Lifi Tabakası .....	4
2.1.11 İç Limitan Zarı .....	4
2.2. Retinal Dolaşımın Anatomik Yapısı .....	4
2.3. Retinanın Vasküler Yapısı .....	5
2.3.1. Santral Retinal Arter .....	6
2.3.2. Siliyoretinal Arter .....	6
2.3.3. Retinal Arteriyoller .....	7
2.3.4. Kapillerler .....	7
2.3.5. Venler .....	8
2.4. Retinal Damarların Yapısı .....	8
2.5. Koroidin Anatomisi ve Vasküler Yapısı .....	9
2.6. OPTİK SİNİR BAŞI ANATOMİSİ VE VASKÜLARİZASYONU .....	10
2.6.1. Yüzeysel Sinir Lifi Tabakası .....	10
2.6.2. Prelaminar Bölge .....	11
2.6.3. Lamina Kriboza .....	11
2.6.4. Retrolaminar Bölge .....	11

2.7. SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ (SSKR).....	12
2.7.1. Tanımı ve Genel Bilgiler .....	12
2.7.2. Epidemiyoloji.....	12
2.7.3. Risk Faktörleri .....	13
2.7.3.1. Genetik Predispozisyon .....	13
2.7.3.2. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Hipertansiyon.....	13
2.7.3.3. Sempatik-Parasempatik Aktivite ve Reaktivite .....	14
2.7.3.4. Kortikosteroidler .....	14
2.7.3.5. Endokrin Değişimler ve Gebelik .....	14
2.7.3.6. Psikopatoloji .....	14
2.7.3.7. Steroid Dışı İlaçlara Bağlı SSKR.....	15
2.7.3.8. Uyku Bozuklukları.....	15
2.7.4. Sınıflandırma.....	15
2.7.4.1. Akut SSKR.....	15
2.7.4.2. Kronik SSKR .....	15
2.7.4.2.1. Tip I.....	16
2.7.4.2.2. Tip II .....	16
2.7.4.2.3. Tip III.....	16
2.7.4.3. Tipik SSKR.....	16
2.7.4.3.1. Basit Tip.....	16
2.7.4.3.2. Kompleks Tip.....	16
2.7.4.4. Atipik SSKR .....	17
2.7.5. Etyopatogenez.....	17
2.7.6. Klinik .....	18
2.7.7. SSKR Hastalarında Koroid Neovaskülarizasyonu.....	20
2.7.8. Ayırıcı Tanı.....	20
2.7.9. Görüntüleme Yöntemleri.....	21
2.7.9.1. Optik Koherens Tomografi .....	21
2.7.9.2. Koroidal Vaskülarite İndeksi .....	24
2.7.9.3. Fundus Floresin Anjiyografi .....	25
2.7.9.4. Fundus Otofloresans .....	27
2.7.9.5. İndosiyanin Yeşili Anjiyografi .....	29
2.7.9.6. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi .....	30
2.7.10. Tedavi .....	30
2.7.10.1. Fotodinamik Tedavi .....	31
2.7.10.2. Micropulse Lazer Tedavisi (MPL).....	32
2.7.10.3. Fokal Argon Lazer Fotokoagülasyon.....	33

2.7.10.4.	İntravitreal Anti-VEGF (Anti-Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü) Tedavisi	33
2.7.10.5.	Transpupiller Termoterapi	34
2.7.10.6.	Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri (Spironolakton ve Eplerenon)	34
2.7.10.7.	Karbonik Anhidraz İnhibitörleri	34
2.7.10.8.	Antiglukokortikoid Tedavi	35
2.7.10.9.	Adrenerjik Reseptör İnhibitörleri	35
2.8.	PUPİLLA	35
2.8.1.	Pupilla Anatomi ve Fizyolojisi	35
2.8.2.	Pupilla Işık Refleksi (Parasempatik Yolak)	36
2.8.3.	Yakın Refleksi	37
2.8.4.	Pupilla Dilatasyonu (Sempatik Yolak)	37
2.8.5.	İris Yapısı	38
2.8.6.	Pupilla Anomalileri	39
2.8.6.1.	Anizokori	39
2.8.6.2.	Horner Sendromu	40
2.8.6.3.	Relatif Afferent Pupil Defekti	40
2.8.6.4.	Tonik Pupilla - Adie Pupillası - Adie Sendromu	40
2.8.6.5.	Işık-Yakın Disosiasyonu	40
2.9.	Pupillometri	41
2.9.1.	Pupillometrinin Klinikte Kullanımı	41
3.	GEREÇ-YÖNTEM	42
3.1.	İstatistiksel Analiz Metod:	46
4.	BULGULAR	47
5.	TARTIŞMA	57
6.	SONUÇLAR	62
7.	KAYNAKLAR	64
8.	ÖZGEÇMİŞ	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
9.	EKLER	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
9.1.	Etik Kurul Onayı	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
9.2.	Benzerlik Oranı	79

## ÖZET

**Amaç:** Santral seröz koryoretinopati (SSKR) 'li hastalar ve sağlıklı kontrol grubunda statik ve dinamik pupillometri parametrelerini karşılaştırarak SSKR hastalarında otonom disfonksiyon olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu prospektif çalışmaya polikliniğimize başvurup akut santral seröz koryoretinopati tanısı alan 26 hasta ve rutin göz kontrolü için başvuran 26 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 52 denek dâhil edildi. Tüm vakaların ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri gerçekleştirilerek, snellen çizelgesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı ölçümü, ön ve arka segment muayeneleri yapılarak, OKT, EDI-OKT, statik ve dinamik pupillometri testleri uygulandı. Çalışmaya 30-50 yaş arasındaki refraksiyon kusuru dışında göz hastalığı bulunmayan, sigara içen, A tipi kişilik bozukluğu ve uyku bozukluğu olan hastalar dâhil edildi. Pupilla fonksiyonlarını etkileyebilecek hipertansiyon, diyabet, nörolojik hastalıklar, travmalar, göz içi cerrahi geçmişi, intraoküler enfeksiyon veya inflamasyon öyküsü, psödoeksfoliasyon, glokom, retina ve optik sinir hastalıkları olan vakalar, ayrıca fundoskopik muayeneyi zorlaştıran kornea ve lens opasiteleri ile otonom sinir sistemi fonksiyonlarını etkileyebilecek ilaç kullanan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Statik ve dinamik pupillometri ölçümleri için, MonPack3® (Metrovision, Fransa) markalı bilgisayarlı otomatik kantitatif pupillometri cihazı kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınanların 36 (% 69.2)'sı erkek ve 16 (% 30.8)'sı kadındı. Ortalama yaş her iki grupta benzerdi (sırasıyla  $34.42 \pm 7.48$ ,  $34.5 \pm 7.32$ ,  $p=0.86$ ). En iyi düzeltilmiş görme keskinliği SSKR hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p<0.001$ ). Koroid ve santral makula kalınlığı değerleri akut SSKR grubunda kontrol gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Ölçülen statik pupillometri parametreleri incelendiğinde kontrol grubu ile hastalar arasında yüksek fotopik pupil çapı ve mezopik pupil çapı açısından fark yokken (sırasıyla  $2.46 \pm 0.41$ ,  $3.02 \pm 1.06$ ,  $p=0.075$ ;  $3.29 \pm 0.67$ ,  $3.6 \pm 0.83$ ,  $p=0.158$ ), düşük fotopik pupil çapı ve skotopik pupil çapının SSKR'lilerde daha büyük olduğu saptandı (sırasıyla  $2.56 \pm 0.46$ ,  $3.17 \pm 0.88$ ,  $p=0.003$ ;  $3.92 \pm 0.96$ ,  $4.45 \pm 0.83$ ,  $p=0.048$ ). Dinamik pupillometri parametrelerinde ise kontrol grubuna göre pupil kontraksiyon amplitüdü, Dilatasyon süresi ve dilatasyon latansı anlamlı olarak daha düşükken (sırasıyla  $1.82 \pm 0.32$ ,  $1.55 \pm 0.43$ ,  $p=0.024$ ;  $1250.04 \pm 455.93$ ,  $990.96 \pm 406.71$ ,  $p=0.011$ ;  $1008.12 \pm 513.84$ ,  $740.73 \pm 406.4$ ,  $p=0.036$ ), başlangıç pupil çapının daha büyük ve kontraksiyon latansının ise daha uzun olduğu saptandı (sırasıyla  $3.66 \pm 0.8$ ,  $4.26 \pm 0.87$ ,

$p=0.026$ ;  $143.62 \pm 28.09$ ,  $159.08 \pm 23.85$ ,  $p=0.047$ ). Çalışmaya alınanların verileri cinsiyetlere göre karşılaştırıldığında ise hem statik hem de dinamik pupillometri parametrelerinin istatistiksel olarak benzer olduğu belirlendi (tüm değerler için  $p>0.05$ ). Skotopik ve düşük fotopik çap ile santral makula kalınlığı değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon (sırasıyla  $r=0.324$ ,  $p=0.019$ ;  $r=0.46$ ,  $p=0.001$ ) saptandı. skotopik, mezopik, düşük fotopik çap ve yüksek fotopik çap ile koroid kalınlığı karşılaştırıldığında pozitif yönde anlamlı korelasyon gözlemlendi (sırasıyla  $r=0.38$ ,  $p=0.005$ ;  $r=0.282$ ,  $p=0.042$ ;  $r=0.579$ ,  $p<0.001$ ;  $r=0.379$ ,  $p=0.006$ ). Başlangıç pupil çapı ve kontraksiyon latansı ile santral makula kalınlığı değerleri karşılaştırıldığında pozitif yönde anlamlı korelasyon (sırasıyla  $r=0.368$ ,  $p=0.007$ ;  $r=0.389$ ,  $p=0.004$ ), kontraksiyon amplitüdü ve dilatasyon süresi ile santral makula kalınlığı değerleri karşılaştırıldığında negatif yönde anlamlı korelasyon (sırasıyla  $r=-0.378$ ,  $p=0.006$ ;  $r=-0.401$ ,  $p=0.003$ ), başlangıç pupil çapı, kontraksiyon latansı, dilatasyon hızı ile koroid kalınlığı karşılaştırıldığında pozitif yönde anlamlı korelasyon (sırasıyla  $r=0.443$ ,  $p=0.001$ ;  $r=0.321$ ,  $p=0.02$ ;  $r=0.316$ ,  $p=0.023$ ), kontraksiyon amplitüdü ve dilatasyon latansı ile koroid kalınlığı karşılaştırıldığında negatif yönde anlamlı korelasyon gözlemlendi (sırasıyla  $r=-0.283$ ,  $p=0.042$ ;  $r=-0.275$ ,  $p=0.049$ ).

**Sonuç:** SSKR'li hastaların statik ve dinamik pupillometri parametrelerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırarak bu hastalarda otonom disfonksiyon olup olmadığını belirlemeyi amaçladığımız çalışmamızda statik pupillometri parametrelerinden yüksek fotopik pupil çapı ve mezopik pupil çapı açısından gruplar arasında fark yokken, düşük fotopik pupil çapı ve skotopik pupil çapının SSKR'lilerde daha büyük olduğu saptandı. Dinamik pupillometri parametrelerinde ise kontrol grubuna göre SSKR'li hastalarda pupil kontraksiyon amplitüdü, dilatasyon süresi ve dilatasyon latansı anlamlı olarak daha düşükken, başlangıç pupil çapının daha büyük ve kontraksiyon latansının ise daha uzun olduğu saptandı. Bu sonuçlara göre otomatik pupillometri, SSKR fizyopatolojisinde bildirilen sebeplerden olan otonom disfonksiyonu belirlemek için kolayca uygulanabilir, noninvaziv bir tarama seçeneği olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut santral seröz koryoretinopati, dinamik pupillometri, statik pupillometri

## **ABSTRACT**

**Objective:** The aim of this study was to compare static and dynamic pupillometry parameters in patients with central serous chorioretinopathy (CSCR) and a healthy control group in order to determine whether autonomic dysfunction exists in CSCR patients.

**Materials and Methods:** This prospective study included a total of 52 participants: 26 patients diagnosed with acute central serous chorioretinopathy who visited our outpatient clinic, and 26 healthy controls who came for routine eye check-ups. All participants underwent detailed ophthalmological examinations, including best-corrected visual acuity testing using the Snellen chart, intraocular pressure measurement, anterior and posterior segment examinations, optical coherence tomography (OCT), enhanced depth imaging OCT (EDI-OCT), and static and dynamic pupillometry tests. The study included patients aged 30-50 years with no ocular diseases other than refractive errors, who were smokers, and had type A personality disorder and sleep disturbances. Exclusion criteria included hypertension, diabetes, neurological diseases, trauma, a history of intraocular surgery, intraocular infections or inflammation, pseudoexfoliation, glaucoma, retinal and optic nerve diseases, corneal and lens opacities that would hinder funduscopy, and patients using medications that could affect autonomic nervous system functions. Static and dynamic pupillometry measurements were made using a MonPack3® (Metrovision, France) computer-assisted automatic quantitative pupillometer.

**Results:** Of the participants, 36 (69.2%) were male and 16 (30.8%) were female. The mean age was similar between the two groups ( $34.42 \pm 7.48$ ,  $34.5 \pm 7.32$ ,  $p=0.86$ ). The best-corrected visual acuity was significantly lower in the CSCR group compared to the control group ( $p<0.001$ ). Choroidal and central macula thicknesses were significantly higher in the acute CSCR group compared to the control group ( $p<0.001$ ). Regarding static pupillometry, there were no significant differences between the groups in high photopic and mesopic pupil diameters ( $2.46 \pm 0.41$  vs.  $3.02 \pm 1.06$ ,  $p=0.075$ ;  $3.29 \pm 0.67$ ,  $3.6 \pm 0.83$ ,  $p=0.158$ , respectively). However, low photopic and scotopic pupil diameters were significantly larger in CSCR patients compared to controls ( $2.56 \pm 0.46$ ,  $3.17 \pm 0.88$ ,  $p=0.003$ ;  $3.92 \pm 0.96$ ,  $4.45 \pm 0.83$ ,  $p=0.048$ , respectively). In dynamic pupillometry, pupil contraction amplitude, dilation duration, and dilation latency were significantly lower in CSCR patients compared to controls ( $1.82 \pm 0.32$ ,  $1.55 \pm 0.43$ ,  $p=0.024$ ;  $1250.04 \pm 455.93$ ,  $990.96 \pm 406.71$ ,  $p=0.011$ ;  $1008.12 \pm 513.84$ ,  $740.73 \pm 406.4$ ,  $p=0.036$ , respectively). Additionally, the initial pupil diameter was larger and the contraction latency was longer in CSCR patients compared to the control group ( $3.66 \pm 0.8$ ,  $4.26 \pm 0.87$ ,  $p=0.026$ ;  $143.62 \pm 28.09$ ,  $159.08 \pm 23.85$ ,  $p=0.047$ , respectively). When data were compared by gender, both static and dynamic pupillometry parameters were

statistically similar across genders (all  $p > 0.05$ ). Positive correlations were observed between scotopic and low photopic pupil diameters and central macula thickness ( $r = 0.324$ ,  $p = 0.019$ ;  $r = 0.46$ ,  $p = 0.001$ , respectively). Positive significant correlations were also found between scotopic, mesopic, low photopic, and high photopic pupil diameters and choroidal thickness ( $r = 0.38$ ,  $p = 0.005$ ;  $r = 0.282$ ,  $p = 0.042$ ;  $r = 0.579$ ,  $p < 0.001$ ;  $r = 0.379$ ,  $p = 0.006$ , respectively). Significant positive correlations were found between initial pupil diameter and contraction latency with central macula thickness ( $r = 0.368$ ,  $p = 0.007$ ;  $r = 0.389$ ,  $p = 0.004$ , respectively), while negative significant correlations were observed between contraction amplitude and dilation duration with central macula thickness ( $r = -0.378$ ,  $p = 0.006$ ;  $r = -0.401$ ,  $p = 0.003$ , respectively). Positive significant correlations were observed between initial pupil diameter, contraction latency, and dilation velocity with choroidal thickness ( $r = 0.443$ ,  $p = 0.001$ ;  $r = 0.321$ ,  $p = 0.02$ ;  $r = 0.316$ ,  $p = 0.023$ , respectively), while negative significant correlations were found between contraction amplitude and dilation latency with choroidal thickness ( $r = -0.283$ ,  $p = 0.042$ ;  $r = -0.275$ ,  $p = 0.049$ , respectively).

**Conclusion:** In our study, which aimed to identify autonomic dysfunction in CSCR patients by comparing static and dynamic pupillometry parameters with healthy controls, we found no significant difference between the groups in terms of high photopic and mesopic pupil diameters, but low photopic and scotopic pupil diameters were larger in CSCR patients. In dynamic pupillometry, CSCR patients showed significantly lower pupil contraction amplitude, dilation duration, and dilation latency, while their initial pupil diameter was larger and contraction latency was longer compared to controls. These results suggest that automated pupillometry may be an easily applicable, non-invasive screening method to detect autonomic dysfunction, which is a feature of CSCR pathophysiology.

**Keywords:** Acute central serous chorioretinopathy, dynamic pupillometry, static pupillometry

## **KISALTMALAR**

**ANTI-VEGF** : Anti Vasküler Endotelyal Growth Faktör

**BKİ**: Beden Kitle İndeksi

**CFH**: Kompleman Faktör H

**CVI**: Koroidal Vaskülerite İndeksi

**DSÖ**: Dünya Sağlık Örgütü

**EİDGK**: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

**EDI-OKT**: Enhanced Depth Imaging Optik Koherens Tomografi

**FFA**: Fundus Floresein Anjiyografi

**FAZ**: Foveal Avasküler Zon

**FOF**: Fundus Otofloresans

**GK**: Görme Keskinliği

**GİB**: Göz İçi Basıncı

**İKA**: İnternal Karotid Arter

**İSYA**: İndosiyanın Yeşili Anjiyografi

**KNV**: Koroidal Neovasküler Membran

**MPLM**: Micropulse Lazer Tedavisi

**OSS**: Otonom Sinir Sistemi

**OKT**: Optik Koherens Tomografi

**OA**: Oftalmik Arter

**OKTA**: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

**PED**: Pigment Epitel Dekolmanı

**PDT**: Fotodinamik Tedavi

**PKV**: Polipoidal Koroidal Vaskülopati

**PSS**: Parasempatik Sinir Sistemi

**RPE**: Retina Pigment Epiteli

**SMK**: Santral Makula Kalınlığı

**SSS**: Sempatik Sinir Sistemi

**SSKR**: Santral Seröz Koryoretinopati

**SRA:** Santral Retinal Arter

**SRV:** Santral Retinal Ven

**TTT:** Transpupiller Termoterapi

**YBMD:** Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu

## **TABLolar LİSTESİ**

**Tablo 1.** Olguların cinsiyete göre dağılımı.

**Tablo 2.** Hasta ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı.

**Tablo 3.** Olguların demografik verileri ve klinik özellikleri.

**Tablo 4.** Statik pupillometri parametrelerinin kontrol ve hasta grup arasında karşılaştırılması.

**Tablo 5.** Dinamik pupillometri parametrelerinin kontrol ve hasta grup arasında karşılaştırılması.

**Tablo 6.** Olguların statik pupillometri parametreleri ve verilerin cinsiyete göre karşılaştırılması.

**Tablo 7.** Olguların dinamik pupillometri parametreleri ve verilerin cinsiyetlere göre karşılaştırılması.

**Tablo 8.** Statik pupillometri parametrelerinin demografik veriler ve klinik özellikler ile korelasyon analizi.

**Tablo 9.** Dinamik pupillometri parametrelerinin demografik veriler ve klinik özellikler ile korelasyon analizi.

**Tablo 10.** Akut SSKR hastalarında dinamik pupillometri regresyon analizi sonuçları.

## **SEKİLLER DİZİNİ**

**Şekil 1.** Retina Tabakaları.

**Şekil 2.** Retina Dolaşımının Anatomik Yapısı.

**Şekil 3.** Koroidin Histolojik Yapısı.

**Şekil 4.** Düşük fotopik ve skotopik çap değerlerinin kontrol ve hasta grupta dağılım grafiği.

**Şekil 5.** Kontrol ve hasta olgularda dinamik pupillometri parametrelerinin dağılım grafiği.

**Şekil 6.** Sempatik ve parasempatik innervasyon.

## **RESİMLER DİZİNİ**

**Resim 1.** Akut SSKR renkli fundus foto görüntüsü.

**Resim 2.** EDI- OKT’de koroid ölçümü.

**Resim 3.** Akut SSKR’de subretinal sıvı görüntüsü.

**Resim 4.** Akut SSKR’de subretinal sıvı ve nörosensoryel retina dekolmanı görüntüsü.

**Resim 5.** Akut SSKR’de retina pigment epitel dekolmanı.

**Resim 6.** EDI-OKT’de fırçamsı kenar.

**Resim 7** EDI-OKT’de koroid ölçümü (koroid kalınlığında ve damar dilatasyonlarında artış).

**Resim 8.** Akut SSKR FFA görüntüsü (noktasal kaçak).

**Resim 9.** Akut SSKR FFA görüntüsü (multifokal sızıntı).

**Resim 10.** Akut SSKR FFA görünütüsü (tüten baca –sigara dumanı).

**Resim 11.** Akut SSKR FFA görüntüsü (multifokal kaçak ve sigara dumanı).

**Resim 12.** SSKR de FOF görüntüsü (hipo-hiperfloresan noktalar).

**Resim 13.** Otomatize kantitatif pupillometri ölçümlerinin yapıldığı cihaz (Monpack3® Vision Monitor System, Metrovision, Fransa).

**Resim 14.** Çalışmaya alınan SSKR'li hastalarımızdan birine ait skotopik, mezopik, düşük fotopik ve yüksek fotopik aydınlatma koşullarında elde edilen statik pupillometri ölçümlerine ait görüntü.

**Resim 15.** Çalışmaya alınan SSKR'li hastalarımızdan birine ait dinamik pupillometri ölçümlerine ait görüntü.



## 1. GİRİŞ-AMAÇ

Santral seröz koryoretinopati (SSKR), makula bölgesinde, özellikle nörosensöryel retina ile koroid ve retina pigment epiteli (RPE) arasındaki değişikliklerle karakterize olan idiopatik bir hastalıktır. Çoğunlukla sporadiktir ve etyopatogenezi henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu hastalık, genellikle semptomların ortaya çıkmasından 3 ila 6 ay içinde tedavi gerektirmeksizin iyileşir. Ancak vakaların %5-15'inde durum kronikleşebilir ve tedaviye dirençli nörosensöryel dekolman, fotoreseptör hasarı, yaygın RPE dejenerasyonu ve atrofi ile ciddi görme kaybına yol açabilir (1).

SSKR hastalığı ilk olarak 1866 yılında Albrecht Von Graefe tarafından "Rekürren Santral Retinitis" adı ile tanımlanmıştır. Başlangıçta çoğu vakada enfeksiyon belirtisi bulunduğu için bu hastalık, retinit olarak adlandırılmıştır. Zamanla, retina pigment epiteli seviyesindeki sızıntının florasan anjiografi ile tespit edilmesiyle, bu durum sızıntı nedeniyle makula dekolmanı olarak yeniden sınıflandırılmıştır.

1967 yılında Gass, Santral Seröz Koryoretinopati (SSKR) hastalığının patolojik sürecinde hem retina hem de koroidin sorumlu olduğunu belirterek bu durumu "İdiyopatik Santral Seröz Koryoretinopati" olarak tanımlamıştır. Günümüzde hala bu hastalık, "Santral Seröz Koryoretinopati" veya kısaca SSKR olarak bilinmektedir (2). Ancak, hastalığın patofizyolojisi hâlâ tam olarak anlaşılmamış olup, çeşitli faktörler üzerinde durulmaktadır.

Pupilla, ışığın retinaya geçişini sağlayan ve irisin ortasında bulunan bir açıklıktır. Bu açıklığın boyutu göze giren ışık miktarını ayarlar ve genellikle aydınlık koşullarına göre 2.5 ile 4.0 mm arasında değişir; ortalama çapı ise 3.0 mm civarındadır. Bebeklik döneminde pupilla daha küçüktür ve genellikle 7-8 yaşlarında yetişkin boyutlarına ulaşır (3).

Pupillanın boyutu ve işlevi, iristeki sfinkter ve dilatatör kasları aracılığıyla otonom sinir sistemi tarafından düzenlenir. 3. kranial sinirin parasempatik lifleri, Edinger-Westphal çekirdeğinden başlayarak silyer gangliyonla bağlantı kurar ve burada sinaps yaparak, irisin sfinkter kaslarını uyarır, bu da miyozise yol açar. Sempatik sinirler ise posterior hipotalamustan çıkarak üst servikal gangliyonda sinaps yapar ve irisin dilatatör kaslarını uyararak midriyazisi tetikler. Pupillanın ışık refleksi sırasında retina ve/veya optik sinirle ilgili sorunlar afferent pupilla defekti, otonom sinir sistemindeki bozukluklar ise efferent pupilla defekti oluşturur (4).

Pupilla fonksiyonları ve ışık refleksi çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Bunlar arasında otonom sinir sistemi üzerinde etkili olan ilaçlar ve kimyasallar, duygusal tepkiler (örneğin, yoğun korku veya heyecan), kafa travmaları ve optik sinir hastalıkları yer alabilir (5). Akut santral seröz koryoretinopati (SSKR) hastalarında, statik ve dinamik pupillometri yanıtlarını inceleyen çok fazla çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmamızda, göz polikliniğine başvurup SSKR tanısı alan hastalar ile rutin kontrolleri için polikliniğimize başvuran sağlıklı kontrol gurubunda statik ve dinamik pupillometrinin karşılaştırarak SSKR hastalarında otonom disfonksiyon olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

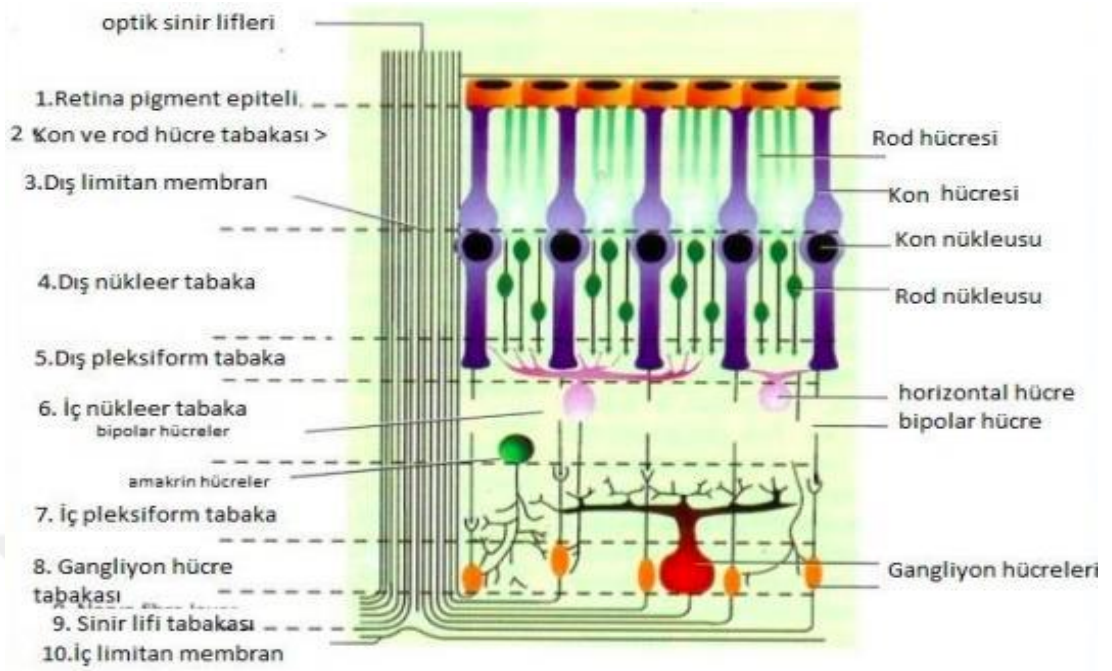
### **2.1. Retinanın Anatomik Yapısı ve Histolojisi**

Retina; gözün içinde içte koroid tabakasıyla dışta vitreus arasında bulunan ince ve saydam bir doku olarak yer alır. Optik sinir başından periferde ora serrataya kadar uzanır. Retina ışık enerjisindeki optik uyarıcıları gelişmiş fotoreseptörleriyle algılayan ve nöral sinyalleri optik sinir aracılığıyla beyne ileten özellikli yapıya sahiptir. Bu yapı birbirleriyle bağlantılar kurarak oluşturulan farklı tabakalardan meydana gelen birçok özelleşmiş hücre içerir (6).

#### **2.1.1. Retina Tabakaları (7)**

Retina farklı histolojik özelliklere sahip 10 tabakadan oluşur (Şekil 1.).

1. Retina pigment epiteli
2. Fotoreseptörler (rodlar ve konlar)
3. Dış limitan membran
4. Dış nükleer tabaka
5. Dış pleksiform tabaka
6. İç nükleer tabaka
7. İç pleksiform tabaka
8. Ganglion hücre tabakası
9. Sinir lifi tabakası
10. İç limitan membran



**Şekil 1.** Retina Tabakaları (Hildebrand GD, Fielder AR. Anatomy and physiology of the retina 2. In: Reynolds J and Olitsky S (Eds.). Pediatric Retina. Springer-Verlag Berlin: Heidelberg; 2011:39-60.)

**2.1.2. Retina Pigment Epiteli:** Bruch membranı ve fotoreseptörler arasında bulunan tek katlı özellikli hücrelerdir. Retina metabolizmasında hayati bir rol oynarlar. Zonula adherens ve zonula okludens gibi sıkı bağlantılar aracılığıyla dış kan-retina bariyerini oluştururlar ve özel kanal yapılarındaki pompa fonksiyonuyla da subretinal aralıktan sıvı ve iyon transportunu sağlarlar. Koryokapillaristen retinaya oksijen difüzyonu ve aktif transport yoluyla metabolik maddelerin seçici olarak iletilmesini sağlarlar. Ayrıca metabolik artıkların taşınmasını da gerçekleştirirler.

Apikal yüzeyindeki mikrovilluslar sayesinde fotoreseptör dış segmentlerini sararlar ve dökülen dış segment parçalarını fagositoz ve lizozom yardımıyla temizlerler. Apikal yüzeyindeki melanin granülleri sayesinde ışık yansıma ve saçılmaları absorbe eder. Fotoreseptör fizyolojisi için kritik öneme sahip vitamin A depolar ve metabolizmasına yardımcı olur (6).

**2.1.3. Fotoreseptör Tabakası:** Görme sürecini başlatan özelleşmiş hücreler olan fotoreseptör hücreleri görünür ışığı nörosensöryel sinyallere dönüştürür. Bu hücreler basıl ve koni olmak üzere iki farklı tipte bulunur. Basiller başlıca alaca karanlıkta siyah beyaz görmeyi ve periferik görme alanından sorumlu iken koniler başlıca aydınlıkta renkli görmeyi ve keskinlikten

sorumludur. Fovea koni hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir ancak burada basiller yer almazlar. Basil hücreleri foveoladan yaklaşık 5 mm uzaklıkta en yoğun olarak bulunur.

**2.1.4. Dış Limitan Membran:** Fotreseptör iç segmentleri ile müller hücrelerinin uzantıları arasındaki sinapslardan oluşur.

**2.1.5. Dış Nükleer Tabaka:** Bu tabakada fotoreseptör hücrelerinin nükleusları bulunur.

**2.1.6. Dış Pleksiform Tabaka:** Fotreseptörler, bipolar hücreler ve horizontal hücrelerin birbirleriyle bağlantı kurduğu alandır.

**2.1.7. İç Nükleer Tabaka:** Esas olarak bipolar hücreleri olmakla beraber amakrin, müller hücrelerinin çekirdeklerinin bulunduğu tabakadır.

**2.1.8. İç Pleksiform Tabaka:** Bipolar hücreler ile gangliyonlar ayrıca amakrinlerin birbirleriyle oluşturduğu sinapslar bulunur. İç pleksiform tabaka foveolada bulunmaz.

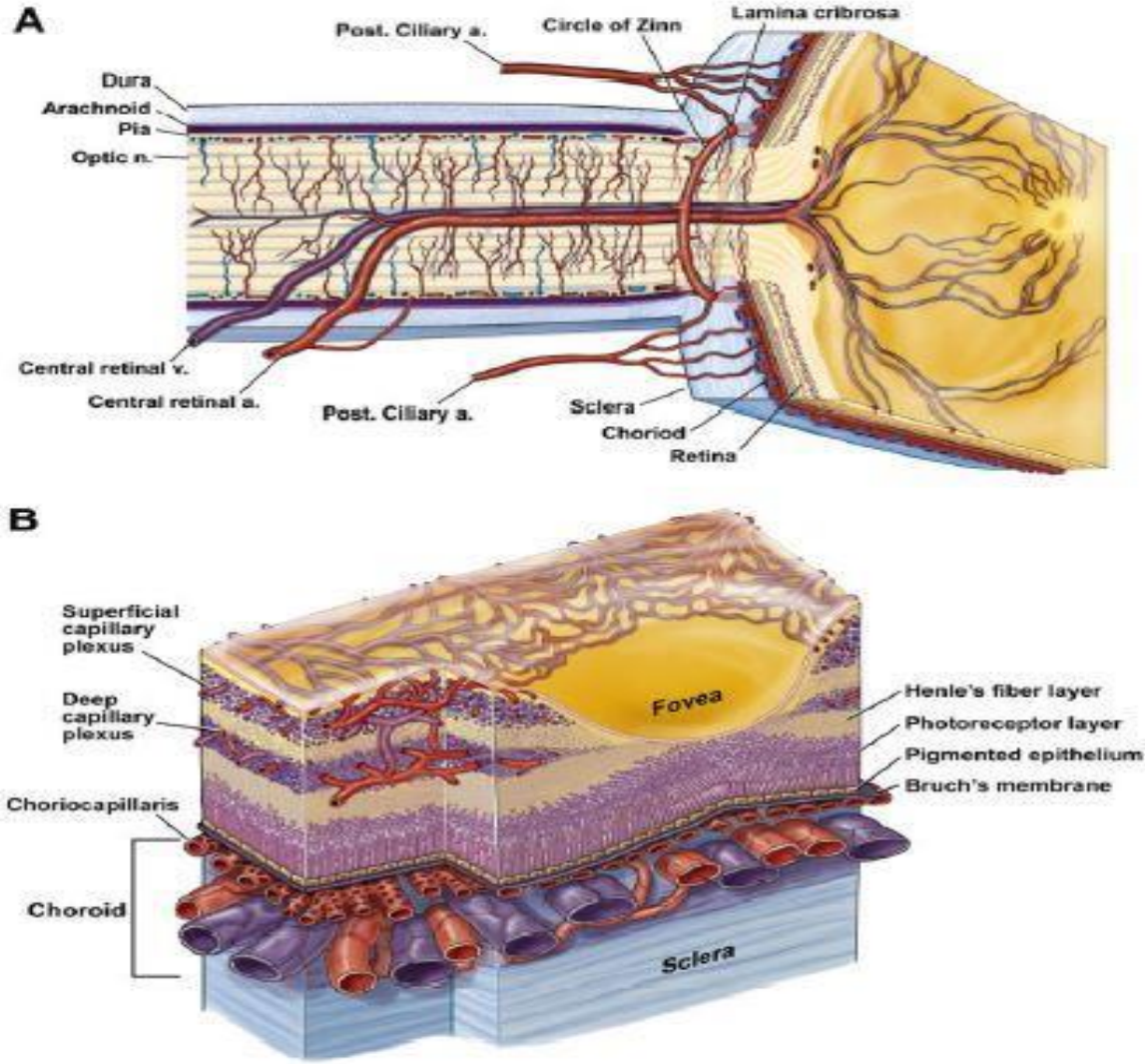
**2.1.9. Gangliyon Hücre Tabakası:** Gangliyon hücre merkezleri bulunur.

**2.1.10. Sinir Lifi Tabakası:** Korpus genikulatum lateralede sonlanan gangliyon hücresi aksonları bulunur. Retinal arter ve venler, astrositler, oligodendrositler ve mikroglialar da bu tabakada yer alır.

**2.1.11 İç Limitan Zarı:** Vitreus ile temas halindeki retina en iç tabakasıdır. Bu zar müller hücrelerinin uçlarının oluşturduğu gerçek membran yapısıdır.

## **2.2. Retinal Dolaşımın Anatomik Yapısı**

Göz retinasının anatomik dolaşımı insanlar ve diğer primatlar dâhil olmak üzere gelişmiş memelilerde metabolik substrat ve oksijenin retinaya dağıtılmasını sağlayan iki ayrı vasküler sistem olan retina ve koroidal sistemle gerçekleşir. Retina ve koroidal damarların hepsi internal karotidin bir dalı olan oftalmik arter (OA)'den dallanmış olsa da morfolojik ve fonksiyonel olarak farklılık gösterirler (Şekil 2).



**Şekil 2.** Retina Dolaşımının Anatomik Yapısı ((a-arter, b-ven, n-sinir). A, Retina ve koroid vaskülarizasyonunun optik disk aksında superior inferior ekseninde kesiti. B, Retina ve koroid damar sistemini gösteren çizim.( J. Kur. Cellular and physiological mechanisms underlying blood flow regulation in the retina choroid in health disease. Prog Retin Eye Res. 2012 September; 31(5): 377–406.)

### 2.3. Retinanın Vasküler Yapısı

Retinal dolaşım anastomoz içermeyen bir end-arterial sistemdir. Retinal arterler olarak adlandırılmalarına rağmen santral retinal arter (SRA) bile sadece bir arteriöl genişliğindedir ve doğru terminoloji kullanılırsa arterler değil sadece retinal arterioller vardır. Arterioller periferik retina doğru ilerledikçe kapiller bir yatağa beslenen daha küçük arteriöl dalları ve terminal arterioller oluşturmak için bifurkasyon yapar. Terminal arterioller ana damardan neredeyse dik açılarda dallanır. Yaklaşık olarak insan gözünün % 25'inde siliyoretinal arter optik diskin temporal kenarından yönelir ve bazı arteriollerin yanı sıra maküler bölgeyi besler (8). Daha

büyük damarlar, internal limitan membrana yakın retinanın en iç kısmında bulunur. Duvarları çoğunlukla astrositler olmak üzere glial hücrelerle yakın ilişki içindedir (9). Astrositler damarları iç retina ile sınırlar ve bütünlüklerini korur (10). Arteriyovenöz geçiş bölgelerinde daha derin damarlar retinayı dış pleksiform veya dış nükleer katmana kadar girintili hale getirebilir (11).

### **2.3.1. Santral Retinal Arter**

Santral retinal arter (SRA) optik arterin (OA) ilk dalı olarak kabul edilir ve bazen posterior siliyer arterlerle birleşerek ortak bir yapı oluşturabilir. OA internal karotid arterin bir yan dalı olup siliyer arterleri aracılığıyla koroidal dolaşımı destekleyen bir yapıdadır. SRA OA'dan ayrıldıktan sonra optik sinirin alt kısmından ilerler ve göz küresine yaklaşık 10-15 mm mesafede dura mater ve araknoid zarını geçerek optik sinire yönelir. Bu sırada santral retinal venle birlikte ilerler ve optik sinirin pial damarlarıyla birleşen birçok dal gönderir. Optik sinir başında SRA genellikle alt ve üst dallara ayrılır ve her biri retina bölgelerini besleyen damarlar oluşturur. Optik disk içinde SRA'nın lümeni yaklaşık 200 mikron genişliğindedir (12).

### **2.3.2. Siliyoretinal Arter**

Bazen peripapiller koroidden de çıkabilen Siliyoretinal arter çoğunlukla posterior siliyer arterin doğrudan bir dalı olarak kabul edilir. Çoğunlukla optik diskin temporal kısmından retinaya girer. Oftalmoskopik gözlemler değerlendirildiğinde çeşitli araştırmacılar bu arterin varlığını % 6 ile %25 arasında bir oranda raporlamışlardır (8). Fundus floresein anjiyografisinde (FFA) siliyoretinal arterin retinal arteriyel dolaşım başlamadan önce koroidal doluyla birlikte dolduğu gözlemlenebilir. Yapılan bir FFA araştırmasında siliyoretinal arterin bir gözde birden fazla kez gözlemlenme oranı % 32, her iki gözde bulunma oranı ise %15 olarak rapor edilmiştir (13). Siliyoretinal arterin boyut, sayısı ve dağılımında çeşitli farklılıklar gözlemlenebilir. Bu arter makulanın sadece küçük bir kısmını besleyebildiği gibi makula dışındaki retinanın daha geniş bir bölgesine de kan sağlayabilir. Siliyoretinal arter (SRA) oklüzyonu durumlarında makulayı besleyen açık bir siliyoretinal arter mevcutsa hastanın merkezi görmesi kısmen korunabilir. Koroidal dolaşımdan beslenen siliyoretinal arter SRA oklüzyonuna rağmen makulanın bu arterden beslenen kısmının iskemiden etkilenmesini engeller. Ancak siliyoretinal ven (SRV) oklüzyonunda açık olan siliyoretinal arterin tıkanma riski bulunmaktadır. Koroidal dolaşımdan farklı olarak retinal vasküler dolaşımda otopregülasyon bulunmaz; bu nedenle retinal venöz akım durduğunda siliyoretinal arterde de akım yavaşlar ve durma riski doğar. Retinal ven oklüzyonuna bağlı olarak siliyoretinal arter oklüzyonu gelişebilir (14).

### 2.3.3. Retinal Arteriyoller

Vücutun diğer arterlerinden farklı olarak retinal arterlerde elastik lamina ve sürekli düz kas tabakası bulunmaz. Bu özelli retinal arterlerin anatomik olarak arteriyol kategorisinde sınıflandırılmasına neden olur. Optik disk çıkış bölgesinde çapı yaklaşık 100 mikron olan retinal arter bu sınıflandırmayı destekler. SRA retinal kadran dallarını verdikten sonra periferik retinada üçüncü ve dördüncü bifürkasyonlardan sonra prekapiller (terminal) arteriyollere dönüşür. Retinal arteriyoller bifürkasyonlarında dallanma genellikle dikotomik veya dik açıyla gerçekleşir. Retinada inter-arteriyel veya arteriyovenöz anastomozlara rastlanmaz. Retinal vasküler yapının çeşitli varyasyonlar gösterdiği için her bireyin damar yapısı farklılık arz eder ve bu farklılıklar parmak izi gibi kişisel tanımlama amacıyla kullanılabilir (12).

### 2.3.4. Kapillerler

Retinal arteriyoller her biri yaklaşık 5 µm çapında kapiller damarlar şeklinde devam eder. Bu kapiller yapı iki katmanlı temel bir düzende birbirine bağlı bir ağ oluşturur. İlk katman sinir lifi ve ganglion hücre katmanında, ikinci katman iç nükleer tabakada daha derine uzanır. Peripapiller alanda sinir lifi tabakasının yüzeysel kısmında radyal peripapiller kapiller damarları oluşturan ek bir kapiller ağ bulunur. Optik diskin çevresinde temporal, superior ve inferior retina damarları boyunca dağılırlar. Derin kapiller ağ perifere doğru kaybolur ve tek bir geniş örgülü kapiller tabaka kalır. Retinanın en periferinde yaklaşık 1.5 mm genişliğinde bir avasküler alan bulunur. Kapiller avasküler zon retinal arterioller tarafından çevrelenmektedir. Muhtemelen bu durum retinal vasküler sistemin matürasyonu sırasında meydana gelen vasküler yeniden yapılanma (re-modelling) aşamasında lokal yüksek oksijen basıncından kaynaklanmaktadır (15). Fotoreseptörler dahil olmak üzere dış retina tabakaları avaskülerdir ve periferik avasküler retina bölgesi gibi metabolik enerjileri koroidden sağlar. Arter ve ven arasında bağlantıyı sağlayan yapı kapiller damarlardır. Retinada kapillerlerin olmadığı 3 bölge mevcuttur:

1. Ora serratadan 1,5 mm gerisine kadar olan bölge
2. Fovea santralinde ortalama 0,5 mm'lik bölge (FAZ)
3. Büyük arterlere ve daha az oranda venlere komşu bölgeler

Kapiller duvarı tek katlı endotel hücre tabakası, perisit ve bazal membran içerir. Endotel hücreleri sıkı bağlantılarla birbirine bağlanarak iç kan-retina bariyerini oluşturur. Mitoz bölünme potansiyeline sahip olduklarından vasküler hasar sonrası kan-retina bariyerinin yeniden oluşmasına yardımcı olurlar.

### 2.3.5. Venler

Venöz sistem arteriyel düzen ile bir miktar benzerlik gösterir. SRV, optik sinirden ayrılarak venöz kanı kavernoöz sinüse drene eder. Terminal damarlar yani prekapiller arterioller ve postkapiller venüller kapiller yatak aracılığıyla birbirine bağlanır. Normal retinada arteriyovenöz şant olmamasına rağmen retina periferinde terminal arterioller ve venler büyük kapiller yapılar yoluyla bağlanır. Benzer anastomotik kapiller damarlar perifoveal terminal arteriollerini venüllere bağlayarak 400-500 mm çapında avasküler bölge oluşturur. Retinal terminal arteriyollerden gelen kan, retinal kapiller yatağı doldurduktan sonra post-kapiller retinal venüller tarafından drene edilir. Retinal venüller sırasıyla retinal ven dallarına ve son olarak SRV'ye boşalır. SRV'nin çapı yaklaşık 300 mikrondur. Retinal venlerin ve retinal arteriyollerin çapları arasında, venler lehine sıklıkla 3/2 oranı bulunmaktadır.

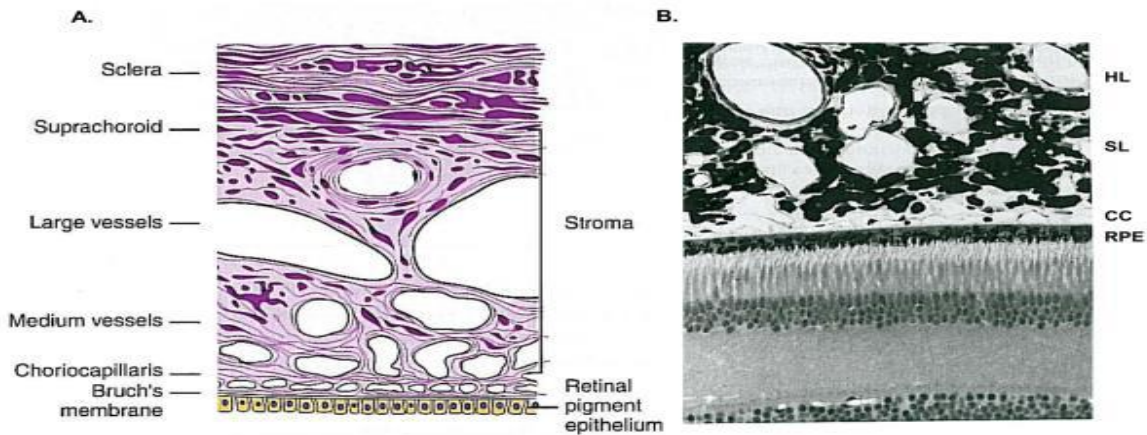
### 2.4. Retinal Damarların Yapısı

İnsanda en büyük arteriyoller yapının duvarları beş ila yedi kat düz kas hücresinden (tunika media) oluşur. Düz kas aktin filamentleri retinal arteriyollerin çevresinde dairesel olarak uzanır. Vasküler ağın birkaç dalından sonra tabaka sayısı retina periferinde sadece bir veya ikiye düşer. Retinal arteriyollerde düz kas hücreleri hem dairesel hem de longitudinal yönlendirilir; her biri aselüler adventisya (tunik eksterna)'ya doğru artan miktarda kolajen içeren bir bazal lamina ile çevrelenir (16). Endotel hücreleri (tunika interna'nın bir parçası) damar eksenini boyunca longitudinal yönlendirilir, bazal membranı düz kas hücreleri ve perisitlerle paylaşır. Bu bazal membran tip IV kolajen, fibronektin, laminin, matriks metalloproteinazlar (MMPs-2, MMPs-9) ve serin proteazdan oluşur. Bazal membran vazoaaktif maddelerin geçişi ve uzaklaştırılması için önemli bir düzenleyici yüzey olarak işlev görür (17). En küçük prekapiller arteriollerde düz kas hücrelerinin dağılımı sıklıkla sporadiktir. Diğer vasküler ağların aksine insan retinası kapiller sfinkterlerden yoksundur ve bu nedenle retinal kapiller damarlarda sürekli perfüzyon görülür (15).

Kapiller duvar üç ayrı yapıdan oluşur: endotel hücreleri, intramural perisitler ve bazal lamina. Endotel hücreleri kapiller damarın eksenini boyunca yönlendirilir. Komşu hücrelerin karşıt yüzeyleri boyunca sıkı bağlantı kompleksleri bulunur (18). Sıklıkla endotel hücre süreçleri çakışmaktadır ve dudak benzeri çıkıntılar genellikle komşu hücreler arasındaki adhezyon kompleksinin yerini işaretleme. Devamlı endotel hücre tabakası intramural perisitlerin endotel hücreleri ile neredeyse bire bir oranda tabaka oluşturduğu bir bazal lamina ile çevrilidir. Klinik ve deneysel gözlemler perisitlerin mikrovasküler büyüme ve vasküler tonusunun düzenlenmesine katkıda bulunur (19).

## 2.5. Koroidin Anatomisi ve Vasküler Yapısı

Anatomik yapı ve vasküler yapı açısından koroid retina tarafından başlayarak Bruch membranı, üç vasküler tabaka ve suprakroidal olmak üzere beş katmana ayrılır. Haller tabakası büyük arterler ve damarlar içerirken Sattler tabakası koryokapillaris ve venüllerin kapiller ağını besleyen orta ve küçük arteriollerden oluşur (Şekil 3). Koroidal dolaşım uzun, kısa siliyer arterlerden ve bir miktar ön siliyer arterlerin katkısı ile sağlanır. Koroidal arterle Zinn halkasının uzun ve kısa arka siliyer arterleri ve dallarından (optik diskin etrafında) oluşur. Koryokapillaris Bruch membranına karşı yoğun kapiller ağ oluşturur. Koroidden kanın drenajının oftalmik vene açılan vorteks damarları ile gerçekleştiği düşünülmektedir. Retinanın aksine koroid mikrodamarları fenestre bir yapıya sahiptir ancak fenestrasyonlar koroid kapillerlerinde diğer dokuların kapiller damarlarında olduğu kadar sık değildir (20). Retina damarlarının aksine koroid dolaşımı nörojenik kontrol altındadır. Otonomik kontrol altında olan koroid kan akımı esas olarak sempatik sinir sistemi tarafından düzenlenmektedir. Sempatik innervasyon noradrenerjik ve nöropeptit liflerini içerirken, parasempatik sinirler kolinerjiktir. Epinefrin ve anjiyotensin gibi vazokonstriktörler sistemik kan basıncını ve koroidde periferik direnci artırır. Ama koroidde kan akımında azalmanın aksine net olarak kan akımında artışa sebep olurlar. Sistemik kan basıncının düşmesi koroidde periferik direncin düşmesine neden olurken kan akımı üzerinde çok az etkisi vardır. Damarları arterler, arteriyoller, kapiller damarlar, venüller olarak tanımlasak da aslında bir damarın her bir bölümü üretilen proteinlerin ve hücreli ilişkilerin değiştiği vasküler fenotipi temsil etmektedir (21). Bu nedenle retina ve koroid vasküler yatağının belirli kısımlarında hem arteriollerin hem de kapiller damarların özelliklerine sahip damar segmentleri bulunur.



**Şekil 3.** Koroidin Histolojik Yapısı (A. Schematic of the layers of the choroid. Reproduced with permission from Remington, LA. Clinical Anatomy of the Visual System. © Elsevier. B. Semithin resin section of the outer

retina and choroid in the primate eye. RPE: retinal pigment epithelium; CC, choriocapillaris; SL: Sattler's layer; HL: Haller's layer. Reproduced with permission from Forrester et al. 2002. The Eye: Basic Sciences in Practice © Elsevier.

## 2.6. OPTİK SİNİR BAŞI ANATOMİSİ VE VASKÜLARİZASYONU

Optik sinirin arteriyel beslenmesi tamamen OA'nın dallarından elde edilir. Oftalmik dalın oluştuğu noktada yaklaşık 5 mm çapında olan internal karotid arterin ilk dalıdır. OA yaklaşık 0,5 mm çapındadır ve karotisten 90 derecelik bir açıyla dallanır. OA'nın oküler dalları SRA ve genellikle birden fazla bölünen posterior siliyer dallara sahip olan ana posterior siliyer arterlerin ayrı gruplarıdır. Posterior siliyer en yaygın olan dalları medial ve lateral posterior siliyer arterdir. Ana posterior siliyer arterler sklerayı delmeden hemen önce veya sonra birkaç kısa posterior siliyer artere ayrılır (22). Genellikle medial ve lateral paraoptik kısa posterior siliyer arterler anastomozdur ve sklera içindeki optik sinir çevresinde suprakoroidal boşluğun yaklaşık 100 ±300 mm arka kısmında eliptik bir daire oluşturur. Optik sinirin anterior kısmı dört bölgeye ayrılabilir:

- (a) Yüzeysel sinir lifi tabakası
- (b) Prelaminar bölge
- (c) Lamina kribroza
- (d) Retrolaminar bölge

### 2.6.1. Yüzeysel Sinir Lifi Tabakası

Optik sinir başının en içteki tabakası olan sinir lifi tabakası sıkı bir şekilde dizilmiş sinir liflerinden oluşur. Bu lifler internal sınırlayıcı membran ile vitreustan ayrılır. Yüzeysel sinir lifi tabakasının vasküler pateni hem prelaminar bölgeden hem de SRA ve dallarından oluşan bir ağdan meydana gelmektedir. Ek olarak tempolar sinir lifi tabakası siliyoretinal arterden beslenebilir. Bu bölgede koroid veya koryokapillaris katkısı gözlenmez. Retinal arterlerin vasküler yatağından türeyen damarlar arteriyoller ve prekapillerler olma eğilimindeyken prelaminar bölgeden köken alan damarlar prekapillerler ve kapiller damarlar olma eğilimindedir.

### **2.6.2. Prelaminar Bölge**

Peripapiller koroidin bitişğinde sinir lifi tabakasının hemen arkasında yer alan prelaminar bölge miyelinsiz aksonlar, astrositler, kapillerler ve bağ dokusu içerir. Astrositler tarafından çevrelenen aksonlar demetler halinde bulunur. Akson demetleri Kuhnt dokusu denilen bir glial ara doku halkası ile ayrılır. Bu glial dokunun uzantısı olan Jacoby sınır dokusu ile kollajen içerikli doku halkası olan Elschnig dokusu koroidi sinir liflerinden ayırır. Bu bölge kısa posterior siliyer arterlerin doğrudan dalları ile Haller ve Zinn'in arter çemberinden köken alan damarlar yoluyla beslenmektedir. Bazı araştırmacılar ayrıca prelaminar optik sinir başının koroidden bir miktar beslendiğini öne sürmektedir. Prelaminar bölgedeki mikrovaskülarizasyon birkaç arteriyol ve büyük ölçüde baskın prekapiller ve kapiller damarlardan oluşan yaygın bir ağ ile karakterizedir (23). Bu damarlar sinir lifi demetleri etrafında, astrositik septalar içinde düzenlenir.

### **2.6.3. Lamina Kribroza**

Anatomik bir yapı olan lamina kribrozagözün arkasında yer alır ve skleral foramen boyunca yoğun kompakt bir bant oluşturur. Bu bölge yoğun kollajen tabaka glial tabaka yanında fibronektin, elastin ve laminin içerir. Elek şeklindeki yapısı ile içinde bulunan çok sayıdaki oval deliklerden sinirlerin ve santral retina damarlarının geçişine izin verir. Lamina kribroza transvers girişli arterler tarafından beslenir. Doğrudan veya Haller ve Zinn'in arteriyel çemberi yoluyla kısa posterior siliyer arterler sinirin bu kısmına ana akım sağlamaktadır. Peripapiller koroid nadiren küçük arteriollere katkıda bulunabilir. Lamina kribroza'nın arka kısmında bulunan damarlar ön kısımdakilerden (prekapiller ve kapiller damarlar) daha büyük olma eğilimindedir (arterioller).

### **2.6.4. Retrolaminar Bölge**

Retrolaminar sinir aksonları retina ve optik sinir başındaki aksonlardan farklı olarak miyelinli bir yapıya sahiptir. Miyelin kılıf yapımında görevli olan oligodendrositler retrolaminar bölgede sayıca artarak astrositlerin yerini almaya başlarlar. Retrolaminar sinir intraorbital optik sinirin bir parçasıdır ve dura, araknoid, pia mater kılıfı ile çevrilidir. Akson demetleri bağ dokusu septaları tarafından oluşturulan poligonal boşluklarda bulunur. Orbita içinde sinir, rektus kasları ile çevrilmiştir; superior ve medial rektus kaslarının kılıfları optik sinirin kılıfına yapışır. Optik sinirin retrolaminar kısmına kan akımının çoğu pia materi perfore eden çok sayıda damardan oluşur. Retrolaminar optik sinirin intraseptal damarları öncelikle pial kılıftan çıkan arterlerden ve arteriollerden dallanan büyük prekapiller ve kapiller damarlardır. Bu pial damarlar beslenmelerini doğrudan OA'dan veya posterior siliyer arterlerin

rekürren dallarından alırlar. SRA küçük dallar ile retrolaminar optik sinirin kanlanmasına ara sıra katkıda bulunur, ancak genellikle önemsizdir.

## **2.7. SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ (SSKR)**

### **2.7.1. Tanımı ve Genel Bilgiler**

Santral seröz koryoretinopati (SSKR); idiyopatik, genellikle makula bölgesinde, retina pigment epitelinin ve sekonder nörosensoryel retinanın iyi sınırlı bir veya daha fazla fokal odaklı seröz dekolmanı ile karakterize retina hastalığıdır. İlk olarak Albrecht von Graefe tarafından 1866 yılında tanımlanan bu hastalık; tipik olarak arka kutbu etkileyen sınırlı bir seröz retina dekolmanı ile karakterize olup olguları 'tekrarlayan santral retinit' olarak tanımlanmıştır. Bu hastalığın inflamatuvar yapıya sahip olduğu düşünülmüş olup hastaların özellikle aynı dönemde sifiliz ile enfekte olması bu düşünceyi desteklemiştir (2). Horniker, sifiliz öyküsü olmayan hastalarda da bu durumu gözlemlemiş ve hastalığın sebebinin bir inflamasyon olduğu fikrini değiştirmiştir. Daha sonraları bu hastalar, vazospazm ve eksüdasyona neden olan anormal damar kas tonusu yapısında 'anjyospastik retinopati' şeklinde tanımlanmıştır. Vazospastik hastalık kavramı, floresein anjiyografi (FFA) kullanıma girmesiyle değişmiş olup 1965'te Maumenee FFA'da RPE ve koroid tutulumunu düşündüren sızıntı olduğunu göstermiştir (24). 1960'ta Donald Gass olguları 'idiyopatik santral seröz koroidopati' olarak tanımlanmıştır. Hastalığın adı ve tanımı zaman içinde değişmiş olsa da günümüzde 'santral seröz koryoretinopati' veya 'santral seröz retinopati' olarak adlandırılmaktadır. Yanuzzi tarafından 1992'de Kronik SSKR; diffüz retinal epitelyopati şeklinde tanımlanmıştır (25).

### **2.7.2. Epidemiyoloji**

SSKR, erkeklerde kadınlara göre daha yaygın görülen bir hastalık olup yapılan kapsamlı bir çalışmada hastalığın insidansı erkeklerde yılda 9.9/100.000, kadınlarda ise 1.7/100.000 olarak bildirilmiştir. Erkeklerde hastalık oranı %72-88 arasında değişmektedir. Bu verilere göre, erkeklerde kadınlara göre 6 kat daha yüksek bir insidans gözlenmektedir. SSKR hastalığının başlangıç yaşı yapılan son çalışmalarda önceki varsayılandan daha yüksek olup 39-51 yaşları arasında olduğu tespit edilmiştir. Özellikle atipik kronik formlardan etkilenen kadın hastalarda daha geç yaşlarda ortaya çıkabildiği gözlemlenmektedir. Çocuklarda SSKR hastalığı nadiren rapor edilmiştir. Farklı etnik gruplar arasında SSKR hastalığının insidansındaki varyasyonlar hala tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda siyah ırka kıyasla asya, beyaz ve hispanik ırklarda insidansın daha yüksek olduğu belirtilmiş olsa da tüm çalışmalarda böyle bir sonuç elde edilememiştir. Yine yapılan bir çalışmada asya popülasyonunda SSKR'nin daha

sık ve şiddetli olduğu, bilateral ve multifokal formlarının diğer etnik gruplara göre daha sık görüldüğü bildirilmiştir (26–28).

### **2.7.3. Risk Faktörleri**

#### **2.7.3.1. Genetik Predispozisyon**

Şimdiye kadar literatürde birkaç sporadik ailesel SSKR vakasının olduğu rapor edilmiştir. SSKR hastası olan bir kişinin kendi aile bireylerinde %52 oranında kronik SSKR varlığını düşündürecek bir fundus lezyonu izlenebilmektedir. Bu durum SSKR'nin patogeneğinde genetik bir katkının olabileceğini desteklemektedir (29). Ancak SSKR ile ilişkilendirilmiş kesin bir genetik aktarım modeli veya spesifik bir genotip henüz tespit edilememiştir. Tek nükleotid polimorfizmlerine dayalı genetik çalışmalar SSKR hastalarının farklı kohortları üzerinden yapılmış ve kompleman faktör H (CFH) geninin, SSKR gelişimi için aday duyarlılık geni olarak belirlendiğini göstermiştir. Çünkü CFH proteini, kalsitonin ailesine ait bir peptit olan adrenomedulline bağlanarak koroid üzerinde bir vazodilatör etki göstermektedir. CFH genindeki yaygın olarak izlenen polimorfizmin, Asya kökenli bir grupta gelişen SSKR hastalığının patogeneğinde etkili olduğu bulunmuştur (30).

Kronik SSKR ve YBMD'nin patogeneğinde CFH ve ARMS2 genlerinde olan tek nükleotid polimorfizmlerinin etkili olduğu bulunmuştur. Bu genlerdeki bazı tek nükleotid polimorfizmlerinin YBMD gelişimi için risk faktörü olduğu gösterilmiş olup, SSKR gelişimi için de koruyucu olduğu ortaya konulmuştur (31). Erkeklerde yaygın olarak saptanan cadherin-5'e ait 4 adet tek nükleotid polimorfizminin de SSKR gelişimi ile önemli derecede ilişkili olduğu bulunmuştur. Cadherin-5, damar endotelindeki hücreler arası adezyonlara katkıda bulunur ve kortikosteroidler tarafından down-regüle edilir. Erkek hastalarda cadherin-5'teki genetik varyasyonlar, kortikosteroid tedavisi gibi tetikleyici etkenlerle SSKR gelişiminde rol oynayabilmektedir (32).

#### **2.7.3.2. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Hipertansiyon**

Hipertansiyonu olan hastalarda SSKR gelişme riski daha yüksek olarak belirlenmiştir. Ayrıca SSKR tanısı almış erkekler daha yüksek koroner kalp hastalığına yakalanma oranına sahiptir. Bu durum SSKR'nin erkeklerde koroner kalp hastalığının gelişimi için potansiyel bir risk faktörü olabileceğini göstermektedir. Ayrıca SSKR'nin iskemik inme için bağımsız bir risk faktörü olduğu da tespit edilmiştir (33).

### **2.7.3.3. 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 ile ilişkilendirilir (34). Bu durumun aynı zamanda koroidal kan akımı dinamiklerini etkilediği ve artmış epinefrin seviyelerinin RPE hücrelerinde apoptozise yol açabileceği öne sürülmektedir (35).

### **2.7.3.4. Kortikosteroidler**

Kortikosteroid tedavisi gören hastalar SSKR gelişimi açısından risk altındadır. Uygulama yolu düşünüldüğünde, sistemik steroid alımının (oral veya intravenöz) SSKR gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (36,37). Bununla birlikte SSKR; inhaler, epidural, intraartikuler, dermal şekilde kortikosteroidlerin uygulanmasından sonra da ortaya çıkabildiği bildirilmiştir. Bu nedenle sistemik kortikosteroidler; SSKR'nin ortaya çıkması, semptomların uzaması, alevlenmesi ve nüksetmesi ile ilişkilendirilmiştir (38–40).

Steroide bağlı SSKR, sıklıkla bilateral olup atipik bir prezentasyon göstermekte olup idiyopatik SSKR'ye kıyasla daha az oranda erkeklerde görülür (41). Steroide bağlı SSKR'nin doza bağlı bir etkiden ziyade kişinin steroide karşı kendine özgü bir yanıt vermesiyle ilişkili olduğu düşünülmüştür (42).

### **2.7.3.5. Endokrin Değişimler ve Gebelik**

SSKR gelişme riski özellikle üçüncü trimesterde daha fazla olmak üzere genel olarak gebelik olması halinde daha yüksektir (43). Gebelik sırasında gelişen SSKR, kortizol seviyeleri ve/veya gebelikle ilişkili hormonal değişikliklerle birlikte doğumdan sonra kendiliğinden düzelebilir (44). Ayrıca SSKR, endojen cushing sendromlu hastaların % 5'inde görülebilir (45). SSKR hastalarında serum kortizol seviyeleri ve 24 saatlik idrarda bakılan kortizol seviyeleri sağlıklı insanlara göre daha yüksek izlenmiştir (46).

### **2.7.3.6. Psikopatoloji**

SSKR ile “A tipi” kişilik kalıbı (rekabetçi, aciliyet ile hareket eden, saldırgan ve düşmanca bir mizaca sahip olma) arasında bir ilişkilendirilmiştir. Ayrıca anti-psikotropik ilaç kullanımı ve psikolojik stres gibi bağımsız risk faktörleri tanımlanmıştır. Bununla birlikte kişide depresyon varlığı da SSKR'de artmış rekürrens riski ile ilişkilendirilmiştir (47).

### 2.7.3.7. Steroid Dışı İlaçlara Bağlı SSKR

SSKR, pseudoefedrin/oksimetazolin gibi alfa adrenerjik ajanlarla, MMDA gibi yasa dışı amfetamin kullanımına bağlı olarak ve diyet ürünlerinde bulunan efedra alkaloidleri ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, fosfodiesteraz-5 inhibitörlerinin (sildenafil, tadalafil, vardenafil) kullanımından sonra da SSKR vakaları tanımlanmıştır (48,49).

### 2.7.3.8. Uyku Bozuklukları

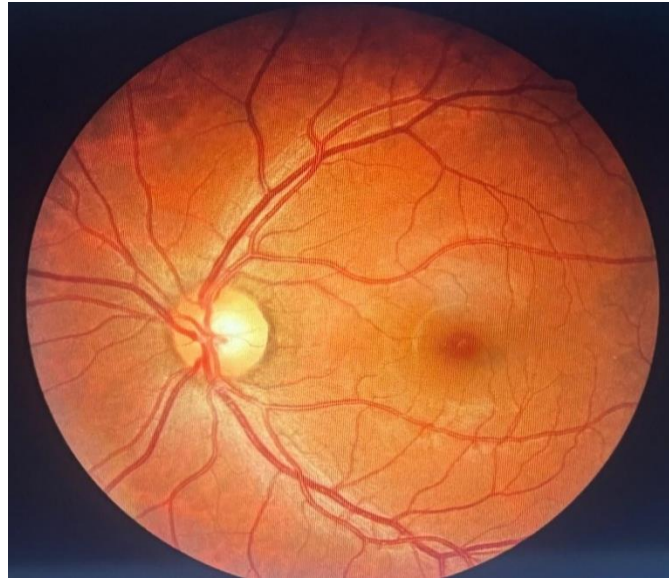
SSKR'de uyku bozukluklarının ve özellikle obstrüktif uyku apnesinin rolü tartışmalıdır. Bazı çalışmalar SSKR hastalarında obstrüktif uyku apnesinin daha yüksek oranda olduğunu belirtirken bazı çalışmalar ise bu oranın sağlıklı popülasyondan farklı olmadığını göstermektedir (50).

### 2.7.4. Sınıflandırma

SSKR'nin sınıflandırılması, hastalığın süresi veya seyrine ve seröz sıvının yerleşim yerine göre yapılır. Süreye dayalı sınıflandırmada, SSKR iki ana gruba ayrılır: akut ve kronik.

#### 2.7.4.1. Akut SSKR

Akut SSKR, hastalığın kendini sınırlayan 3-6 ay içinde kendiliğinden düzeldiği formudur (51).



**Resim 1.** Akut SSKR renkli fundus foto görüntüsü.

#### 2.7.4.2. Kronik SSKR

Semptom ve bulguların 6 aydan uzun sürdüğü hastaların bulunduğu gruptur. Kronik SSKR genellikle multifokal bir biçimde değişen derecelerde kronik seröz sıvı sızıntısı, yaygın

RPE değişiklikleri ve RPE atrofileri ile karakterizedir. Kronik SSKR hastalığın klinik seyrine göre rekürren düzelen SSKR, rekürren kronik SSKR ve tek atak sonrası gelişen kronik SSKR olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır (51). Seröz sıvının lokalizasyonuna göre yapılan sınıflandırmada üç tip grup tanımlanmıştır (52).

#### **2.7.4.2.1. Tip I**

Fotoreseptör dış segmentleri ve RPE arasında seröz sıvının toplandığı formdur.

#### **2.7.4.2.2. Tip II**

Sadece RPE altında seröz sıvı birikiminin olduğu formdur.

#### **2.7.4.2.3. Tip III**

Nörosensoryel ve pigment epitel dekolmanının birlikte görüldüğü formdur.

2020 de uluslararası Santral Seröz Koryoretinopati çalışma grubu tarafından yapılan en son SSKR sınıflaması bulunmaktadır (53):

#### **2.7.4.3. Tipik SSKR**

Büllöz varyantı ve RPE yırtıkları olmayan, diğer retinal hastalıklarla ilişkili olmayan, tipik bir prezentasyona sahip SSKR grubunu ifade eder. Basit ve kompleks olarak iki ana grupta incelenir:

##### **2.7.4.3.1. Basit Tip**

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

##### **2.7.4.3.2. 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 çekildiğinde “düzelmiş” olarak adlandırılır. Subretinal sıvının varlığı 6 aydan az bir süredeyse “sporadik”, 6 aydan fazla bir süredir devam ediyorsa “persistan” olarak adlandırılır.

Tipik SSKR ayrıca subretinal sıvı gelişiminin ilk kez olduğu durumlarda “primer” olarak adlandırılırken; subretinal sıvının birden fazla epizot halinde geliştiği durumlarda “rekürren” olarak adlandırılır.

#### 2.7.4.4. Atipik SSKR

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

#### 2.7.5. Etyopatogenez

SSKR'nin patofizyolojisi hala tam olarak açıklanamamıştır. Hastalığın ilk tanımlanmasından itibaren çok çeşitli teoriler öne sürülmüştür ve hastalığın etyopatogenezi hala tartışmalıdır. 1960'lı yıllarda FFA'nın geliştirilip kullanıma girmesi öncesinde ortaya atılan ve çoğu tarihsel öneme sahip teoriler, genellikle fundus muayenesine dayanmaktaydı.

SSKR'de anjiografik bulguların varlığı hastalığın etyopatogenezinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Bu nedenle etyopatogeneze yönelik teoriler FFA öncesi ve sonrası olmak üzere iki ayrı bölümde incelenebilir (54).

FFA öncesi dönemlerde hastalığın etyolojisiyle ilgili olarak özellikle sifiliz başta olmak üzere enfeksiyöz nedenler suçlanmıştır. Daha sonra hastalığın dolaşım bozukluklarına ya da bir çeşit anjiospastisite bozukluğuna bağlı olabileceği hipotezleri ortaya atılmıştır. Bu hipotezlerin devamında alerjik bozuklukların vazospazma neden olabileceği öne sürülmüştür (2,55).

FFA sonrası dönemde ilk olarak RPE düzeyinde sıvı sızıntısı gözlemlenmiştir. Bu bulgu, etyopatogenez açısından önemli bir buluş olarak kabul edilmiştir. Ayrıca koryokapillaris bölgesinde etyolojisi bilinmeyen kapiller geçirgenlik artışının bulunduğu bir veya daha fazla alanın varlığının, RPE ve/veya retina altındaki seröz eksudasyonun olası bir nedeni olabileceği gözlemlenmiştir (56).

SSKR'de FFA görüntülemelerinde gösterilen patolojik bulguların ardından İSYA'nın da oftalmoloji pratiğine dahil olmasıyla birlikte, İSYA görüntülemelerinde dilate koroidal damarlar ve koroidal hiperpermeabilite sahalarının olduğu görülmüştür. Bu bulgular da hastalığın koroid kaynaklı bir patoloji olduğunu desteklemektedir. SSKR hastalarında, İSYA da etkilenen bölgelerde, FFA veya klinik muayene ile belirlenemeyen çok sayıda küçük gizli PED) gözlemlenmiştir. Ayrıca İSYA, SSKR'li hastalarda koroidal lobüler iskemi ve koroidal venöz konjesyonu da ortaya koymuştur. Geç evrede, koroidal hiperpermeabilite gösteren segmentlerde dolunda gecikme de gözlemlenir. Klinik olarak sağlıklı olan diğer gözde ise İSYA ile fokal hipersiyanosan alanlar tespit edilebilir (57).

Hastalığın ortaya çıkmasındaki esas faktörlerin retinanın RPE-bruch kompleksiyle bitişik bir biçimde kalmasını sağlayan intraoküler basınç, RPE nin metabolik pompa aktivitesi

ve koroidal hidrostatik basınçtaki dengesizlikler olduğu düşünülmektedir. Bu durumun ortaya çıkmasında da potansiyel olarak bir RPE lezyonunun öncesinde olduğu düşünülmektedir (58). Bununla birlikte RPE lezyonu olmamasına rağmen iyon transportu dengesizliklerinin gelişmesi ve sonrasında patolojik düzeyde yüksek sıvı akımlarının RPE'yi sekonder olarak hasara uğratmasıyla hastalığın ortaya çıktığına dair hipotezler de bulunmaktadır (59). Zamanla hastalığın genetik bir temele sahip olduğu, çevresel faktörlerden 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 (60).

Kortikosteroidlerin; kapiller frajiliteye sekonder hiperpermeabilite gelişimi, vasküler tromboza eğilim artışı sonucu oluşan hipoperfüzyon, nitrik oksit ve prostoglandin sentez mekanizmasını etkilemesi, RPE hücrelerine ve sıkı bağlantı yapılarına doğrudan zarar vermesi, fibroblastik aktiviteyi azaltması ve kollajen sentezini bozması, sıvı ve iyon transportuna etkisi, serbest radikal üretimini artırması gibi mekanizmalar aracılığı ile SSKR gelişiminde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Son zamanlarda, *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun ekstragastrik belirtilerinden biri olarak SSKR gelişebileceği vurgulanmaktadır. *H. pylori*, genç hastalarda fokal okluzif arteriyel hastalıkla ilişkilendirilmiş ve izole edilmiştir. Ayrıca SSKR'nin koryokapillarisin vasküler okluzif hastalığı olabileceği öne sürülmüştür. *H. pylori* enfeksiyonu ve SSKR bulguları arasında bir ilişki olduğu da gösterilmiştir (61).

Sonuç olarak SSKR nin patogenezi üzerine çalışmalar devam etmektedir. Günümüzde SSKR'nin hem retina hem de koroid patolojisi olduğu ve sensöryel retina dekolmanının dış kan-retina bariyerindeki bozukluk sonucu meydana gelen subretinal sıvı kaçağından kaynaklandığı yaygın kabul gören görüştür (62).

#### **2.7.6. Klinik**

Yeni başlayan SSKR vakalarında hastalar çeşitli görsel bozukluklar yaşayabilir. Bu bozukluklar arasında bulanık görme, merkezde skotom, metamorfopsi, diskromatopsi, mikropsi ve kontrast hassasiyetinde azalma yer alır. Semptomlar genellikle görme alanının merkezinde yoğunlaşır ve hastalar en çok tek gözde, görme alanının merkezinde koyu bir nokta fark ettiklerini bildirirler. Hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, Snellen testine göre 0.1 ile 1.0 arasında değişir. Foveanın yer değiştirmesi sonucu hipermetropiye kayma gibi bazı değişiklikler de gözlemlenebilir.

SSKR hastaları arasında, daha önce SSKR geçiren ya da kronik SSKR olan bireyler de bulanık görme şikayetinde bulunabilirler. Ancak akut SSKR'den farklı olarak, bu hastalar koyu

renkli noktalar görme konusunda nadiren şikayet ederler (63).SSKR'nin farklı klinik tipleri bulunmaktadır ve her tipin patofizyolojisi değişik şekillerde gelişebilir.

En yaygın klinik form akut SSKR'dir ve bu form, RPE ile fotoreseptör dış segmentleri arasındaki sıvı birikimi sonucu nörosensöriyel retinanın dekolmanıya kendini gösterir. Fundus muayenesinde, seröz nörosensöriyel dekolman ile uyumlu olarak genellikle oval veya yuvarlak, koyu renkli bir yükselti izlenebilir. Foveal refleks kaybolmuş veya bozulmuş olabilir ve foveada ksantofil pigmentinin artışıyla sarı nokta görünümüne sahip bir alan oluşabilir (64). Seröz sıvı genelde saydamdır ama hastaların %10 unda fibrinöz gri-beyaz eksuda da olabilir. PED varlığı, %5 ile %63 arasında değişmektedir (65,66). PED üzerinde pigment birikimi ve benekler oluşabilir. Akut SSKR tanısı almış hastaların çoğunda belirtiler genellikle 2-3 ay içinde düzelir. Takip sırasında görme keskinliği (GK), çoğunlukla başlangıçtaki değere yakın bir seviyede kalır. Başlangıçta Snellen eşelinde GK değeri 1.0 olan hastalar, bu seviyeye tekrar ulaşabilirken; 0.7'nin altında olanlar genellikle 2-3 sıra görme kaybıyla iyileşme gösterir. SSKR'nin tedavisinin ardından RPE'de atrofi ve pigment değişiklikleri görülebilir. Bu tür lezyonlar hastaların %90'ında bulunur ve genellikle zaman içinde boyutlarında bir değişiklik gözlemlenmez. Foveal kontür atak sonrası eski yapısına dönebilir; ancak bazı çalışmalar, atak sonrasında kon dansitesinin azaldığını göstermektedir (67). Bu durum, belirtiler iyileşmiş olsa da atak sonrasında görme keskinliğinde meydana gelen düşüşü açıklamaktadır.

Akut atak sonrası çeşitli çalışmalarda %15-50 oranında rekürrens oranı bildirilmiştir. Hastaların genelinde ilk ataktan sonra bir yıl içinde %33 ile 50 sinde bir kez rekürrens görülmüştür. Ayrıca hastaların %10'unda da ilk bir yıl içinde üç veya daha fazla rekürrens olduğu gözlemlenmiştir. Tekrarlayan SSKR ataklarında seröz retina dekolmanı ilk atakla karşılaştırıldığında daha az büllöz yapıya sahip olup prognozunun ise daha kötü olduğu bildirilmiştir (67,68).

Kronik (SSKR), vakaların yaklaşık %5'ini oluşturur ve genellikle geniş bir alanda, Retina pigment epitelindeki (RPE) pigmentasyon bozuklukları ile kronik düşük dereceli retina dekolmanı ile kendini gösterir. Tanı konulduğunda, genellikle görme keskinliği (GK) düşük seviyelerde olur. Akut SSKR'nin aksine, görme kaybı bu durumda kalıcıdır (69). Kronik SSKR sonrasında retina pigment epitelinde (RPE) pigment kaybı, coğrafik atrofi, subretinal fibröz birikimler ve (KNV) meydana gelebilir (70).

### **2.7.7. SSKR Hastalarında Koroid Neovaskülarizasyonu**

Uzun süre devam eden kronik SSKR hastalarında kötü görsel prognozun önemli bir nedeni olan koroidal neovaskülarizasyon meydana gelebilir. SSKR'ye sekonder KNV gelişme prevalansı % 2 ile % 15.6 arasında değişmektedir (68,71). KNV riski, her hasta için yıllık %0.3 ile %2 arasında bildirilmiştir (72). 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 ilişkilendirildiği bilinmektedir (73). Bazı araştırmalarda, SSKR'ye sekonder gelişen KNV gelişiminin potansiyel risk faktörleri arasında ileri yaş ve yaygın RPE kaybının olduğu belirlenmiştir (74). SSKR ile ilgili çoğu çalışmada KNV sınıflandırması yapılmamıştır. Bununla beraber SSKR hastalarında iyi tanımlanmış veya klasik KNV (subretinal Tip-2 koroid neovaskülarizasyonu) olarak KNV gelişimi olduğu bildirilmemiştir (75,76). Ancak bazı çalışmalarda Okkült tip ya da gizli KNV ise (subRPE Tip-1 neovaskülarizasyonu) SSKR'ye sekonder gelişen KNV'nin esas tipi olduğu gösterilmiştir (77).

### **2.7.8. Ayırıcı Tanı**

SSKR, makula ve RPE'de dekolman yapan ya da RPE alterasyonlarıyla giden diğer hastalıklarla ayırıcı tanısı mutlaka yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken başlıca hastalıklar şunlardır (78):

- 1- Yaşa bağlı 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

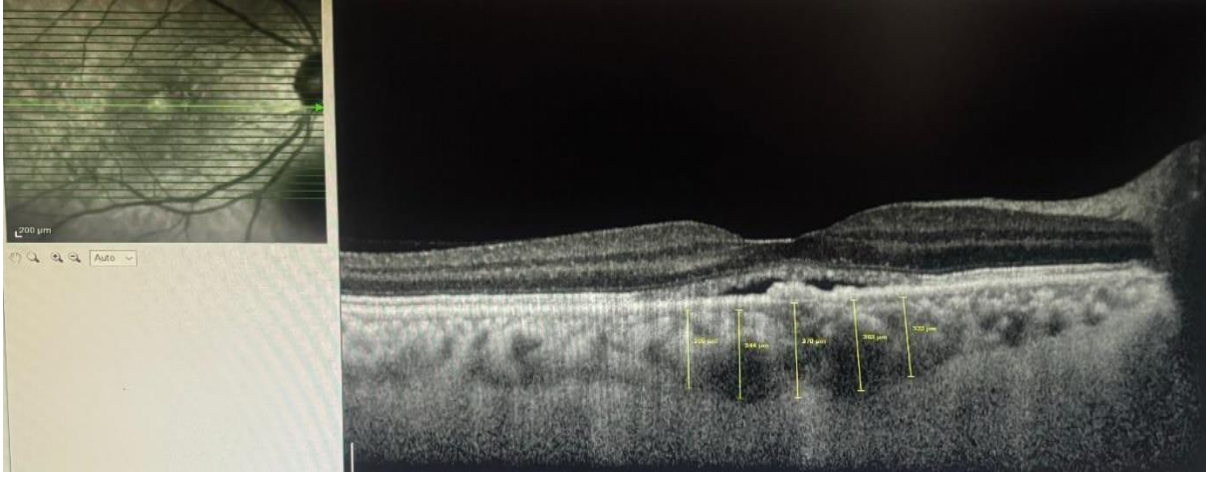
## 2.7.9. Görüntüleme Yöntemleri

### 2.7.9.1. Optik Koherens Tomografi

SSKR hastalığının tanısında ve progresyon takibinde OKT önemli bir rol oynamaktadır. SSKR ile ilişkilendirilen iki temel OKT bulgusu mevcuttur. İlk olarak nörosensöriyel retina ile RPE arasında yer alan hiporeflektif görünümde, subretinal sıvının neden olduğu nörosensöriyel dekolman tanımlanmıştır (Resim 3,4). İkincisi ise içi seröz sıvı ile dolu olarak hiporeflektif şekilde görülen seröz retina pigment epitel dekolmanıdır (seröz PED) (Resim 5). Bu seröz PED'lerin anjiyografik olarak sızıntı alanları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (79).

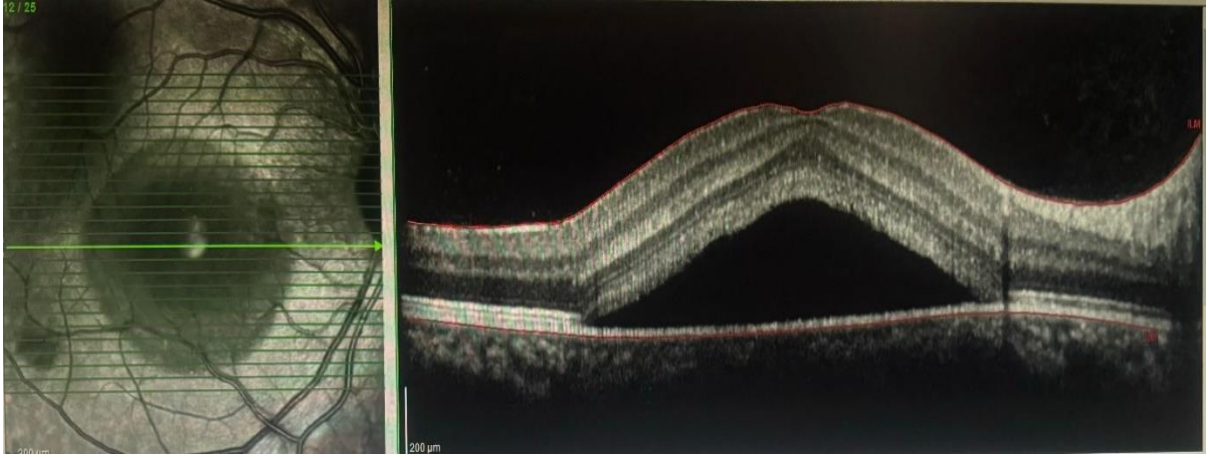
OKT; klinik olarak belirlenemeyen subretinal sıvı, sığ PED, kronik hastalıkta retina atrofi ve alterasyonları gibi erken patolojik değişiklikleri tespit edebilir. Anjiyografi çalışmalarında %6-20 arasında olduğu gösterilen PED sıklığının üç boyutlu OKT'nin kullanılmasıyla %63'e kadar çıktığı bildirilmiştir (70). OKT'de görülen PED ve RPE anomalileri çoğunlukla FFA'da noktasal sızıntının olduğu bölgelere denk gelmektedir (80).

Spektral domain optik koherens tomografisi (OKT) ile yapılan enhanced depth imaging (EDI) görüntülemelerinde, SSKR'den etkilenen gözde ve etkilenmeyen karşı gözde, koroidin normalden daha kalın olduğu gözlemlenmiştir (81). Bu kalınlaşmanın, koroidal vasküler hastalık ve İSYA'daki koroidal geçirgenlik artışından kaynaklanabileceği öne sürülmektedir. Fotodinamik tedavi uygulanan SSKR'li hastalarda, koroidal kalınlıkta %20 oranında bir azalma gözlemlenmiş ve EDI-OKT ile yapılan koroid kalınlık ölçümlerinin SSKR'nin tedaviye verdiği yanıtı izlemek için kullanılabileceği ifade edilmiştir (81,82) (Resim 2.). SSKR'li hastaların %65'inde seröz retina dekolmanı bölgesinde yer alan punktat presipitatlar ve beyaz materyaller, OKT görüntülerinde yüksek yansıtıcılık (hiperreflektivite) gösterir ve retina dokusunda veya subretinal alanda fırçamsı kenarlarla izlenir. (Resim 6.) Bu maddelerin oluşumuna dair fotoreseptör dış segmentlerinin subretinal alana dökülmesi, bunları fagosite eden makrofajlar veya fibrin birikimi gibi çeşitli teoriler öne sürülmüştür (83).

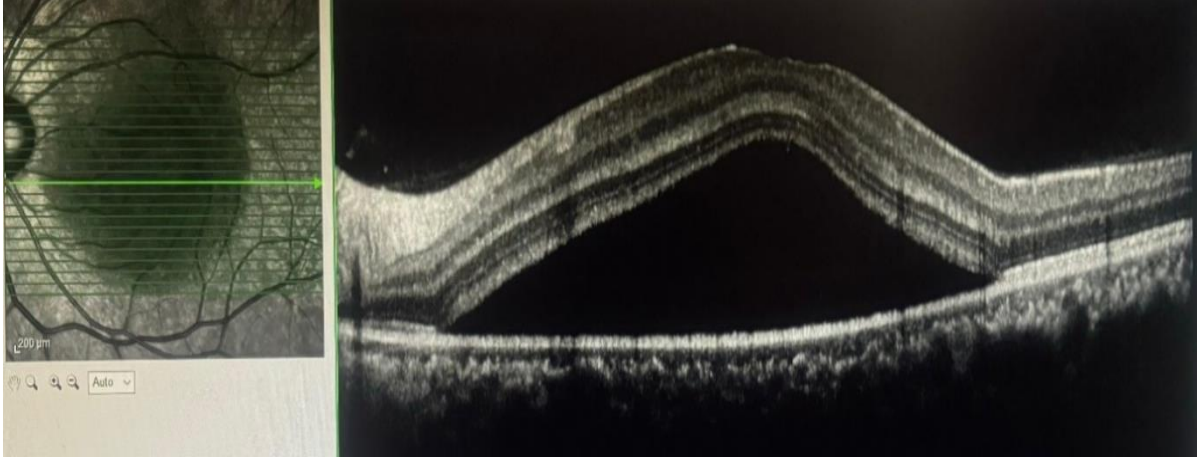


**Resim 2.** EDI- OKT’de koroid ölçümü.

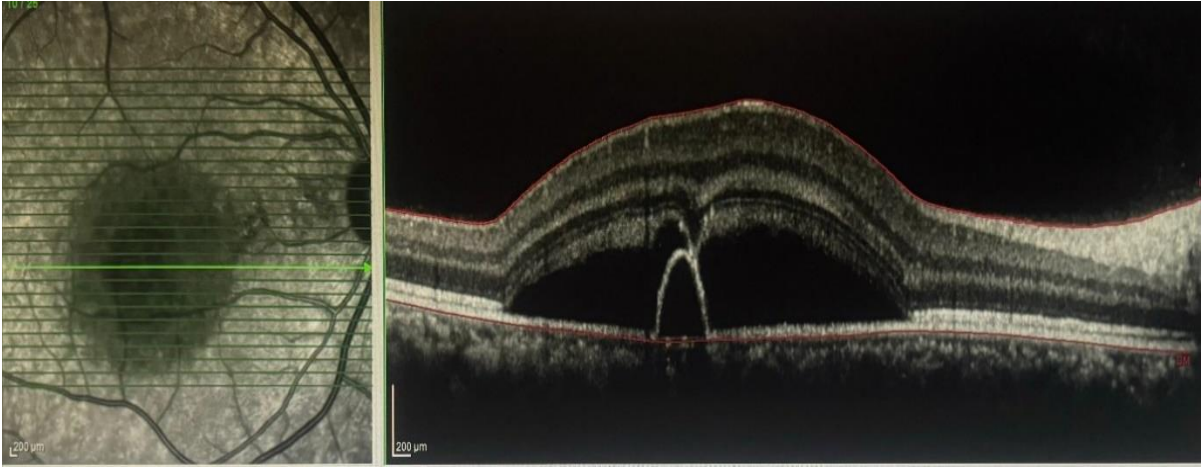
EDI -OKT’de diğer makula hastalıklarında olduğu gibi SSKR hastalarında da İS/OS bağlantısındaki (elipsoid zon) olan kısmi bozukluklar, kötü görsel prognoz ile ilişkili bulunmuştur (84).



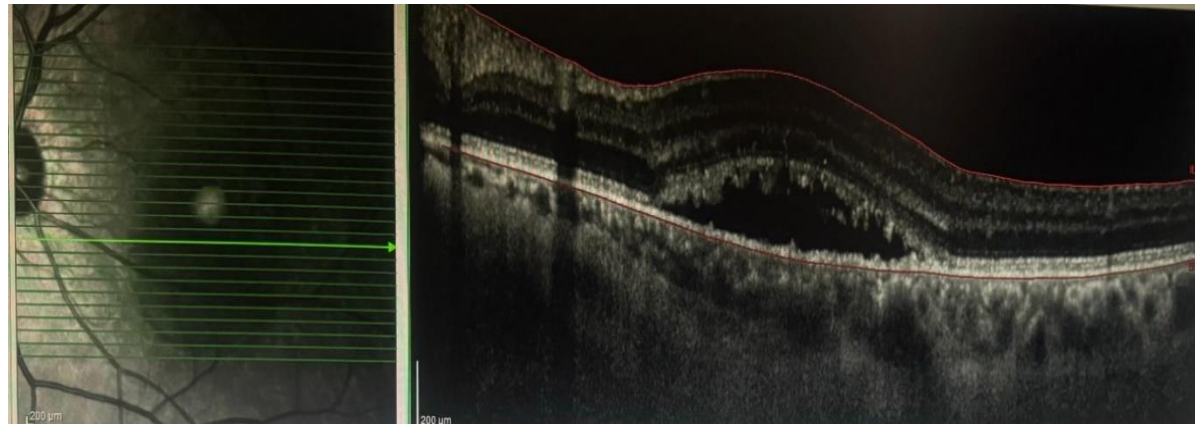
**Resim 3.** Akut SSKR’de subretinal sıvı görüntüsü.



**Resim 4.** Akut SSKR'de subretinal sıvı ve nörosensoryel retina dekolmanı görüntüsü.



**Resim 5.** Akut SSKR'de retina pigment epitel dekolmanı.



**Resim 6.** EDI-OKT'de fırçamsı kenar.

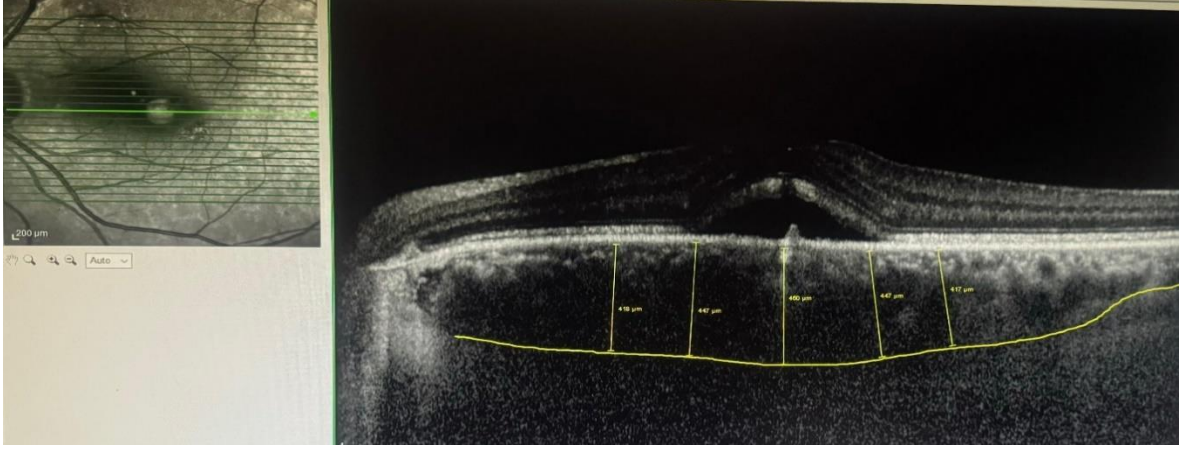
### 2.7.9.2.Koroidal Vaskülarite İndeksi

Anormal koroidal damar yapısı, SSKR patogenezinde önemli bir faktör olarak tanımlanmıştır. Koroidal geçirgenlikte artış, interstisyel veya stromal boşluğa sızıntı ve koroid damarlarının dilatasyonu, indosiyanın yeşili anjiyografide SSKR'nin bilinen özellikleridir (85) (Resim 7.).

Bununla birlikte, SSKR tedavisinde değerlendirme için bu vasküler anormalliklerin tekrarlanabilir bir biçimde İSYA kullanılarak kantifikasyonu, İSYA tetkikinin invaziv bir tetkik olması sebebiyle mümkün değildir. Son zamanlarda kullanılmaya başlanan EDI-OKT görüntülemeleri SSKR'de koroid tutulumunu anlamak için önemli bir araç haline gelmiştir (86). EDI-OKT, akut SSKR'li gözlerde ve bu hastaların diğer gözlerinde artmış koroid kalınlığı olduğunu göstermiştir (81). Ayrıca önceki araştırmalar, PDT sonrası SSKR'li gözlerde koroid kalınlığında azalma olduğunu göstermiş ve SSKR'de PDT'nin tedavide rolünü ortaya koymuştur (82).Sonuç olarak koroidal vaskülaritedeki değişikliklerin değerlendirilmesi, SSKR hastalarının takibi açısından önemli bir adım olarak görülmektedir.

Koroid, aralarında stromal (interstisyel) doku bulunan kan damarlarından oluşur. EDI-OKT'de koroid kalınlığının ölçülmesi sadece koroidin vasküler ve interstisyel dokularının toplam hacmiyle ilgili bilgi sağlayabilir. Koroiddeki vasküler tabakalar, retina tabakaları gibi net bir şekilde sınırlı değildir.Bu noktada ilk olarak Sonoda ve arkadaşları, EDI-OKT görüntülerini kullanarak koroiddeki lüminal ve interstisyel alanları hesaplamak için bir yöntem geliştirmiştir (87). Bu metoda koroidal vaskülarite indeksi (CVI) ismi verilmiştir.

CVI hesaplanırken , fovea üzerinden geçen EDI-OKT görüntüsü öncelikle Fiji yazılımı (ImageJ türevi bir açık erişim yazılımdır) adlı açık kaynaklı yazılım kullanılarak binarize edilir.Ardından binarize edilmiş EDI-OKT görüntüsünde seçilen koroid alanındaki luminal alanın o bölgedeki koroidin toplam alanına oranı alınarak CVI değeri elde edilir (88).CVI'deki değişikliklerin koroidin damar yapısındaki değişiklikleri belirlemede ve hastalığın seyrini daha istikrarlı ve güvenilir bir biyobelirteç olarak takip aracı şeklinde kullanılabilceği belirtilmiştir.



**Resim 7.** EDI-OKT'de koroid ölçümü (koroid kalınlığında ve damar dilatasyonlarında artış).

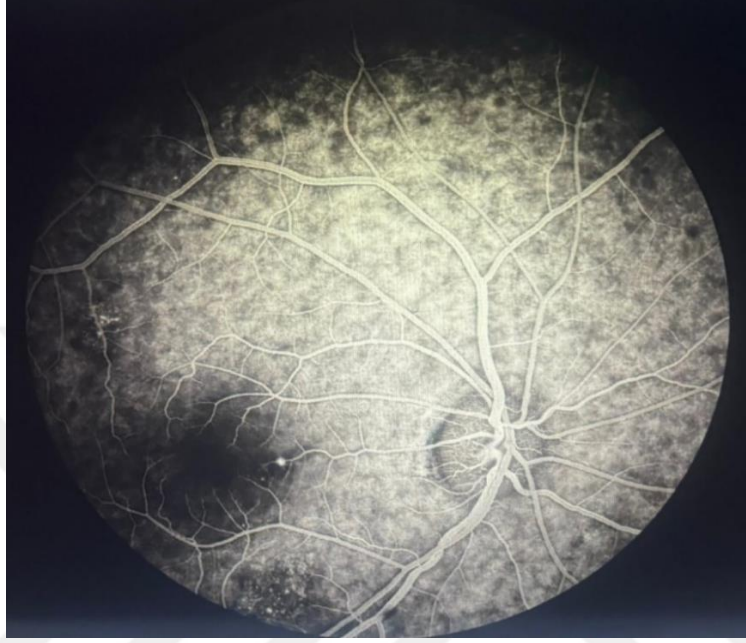
### **2.7.9.3.Fundus Floresein Anjiyografi**

Fundus floresein anjiyografi (FFA) retina, optik sinir ve koroid hastalıkları tanı, tedavi ve takibi için kullanılan bir görüntüleme tekniğidir. Molekül ağırlığı 376 dalton olan sodyum floreseinin %80'i başta albümine olmak üzere proteinlere bağlanır ve bağlı kısım floresans vermez. Proteinlere bağlanmayan kısım retina ve koroid dolaşımında görüntülenebilir (89). FFA'da sodyum floresein molekülünün kısa dalga boylu ışıkla uyarılması sonrası daha uzun dalga boylu ışık yansıtılma özelliğinden faydalanılır.

FFA, genellikle SSKR hastalarında ve özellikle ilk kez tanı konanlarda rutin bir yöntem olarak kullanılmaz; ancak kronik ve atipik vakalarda ayırıcı tanı koymada yardımcı olabilir. Ayrıca fokal lazer tedavisi planlanan hastalarda tedavi alanının belirlenmesine yardımcı olur. FFA'da erken dönemde koroidden sızan sıvının RPE'yi geçerek hiperfloresans oluşturduğu tek bir nokta belirgindir (Resim 8.). Hastaların % 29'unda birden fazla sızıntı odakları görülebilir (70). Yerçekiminin etkisiyle aşağı doğru kayma gösteren hastalarda subretinal sıvı genellikle foveanın yaklaşık 1500 mikron yakınında ve nörosensöriyel dekolmanın üst nazal kısmında sızıntı yapan nokta olarak gözlemlenir (90). Genellikle FFA'nın orta evresinde boya tüm yönlere doğru yayılır ve dekolmanın sınırlarını daha belirgin hale getirir.

Klasik "sigara dumanı" deseni hastaların %7 ile %20'sinde görülebilir. (Resim 10.) Bu paternde boya, sızdıran noktadan lateral olarak yayılarak nörosensöriyel dekolmanın üst sınırı altında genişler (Resim 11.). Bu paternin dekole olmuş retinanın altında dehidrate olmuş eski sıvı ile RPE'den sızan yeni sıvı arasındaki ozmotik basınç farkından kaynaklandığı düşünülmektedir. Multifokal gelişimli SSKR'de birkaç bölgede hiperfloresan alanlar ve

etrafında nörosensöriyel alanın altında göllenme izlenebilir (Resim 9,11). FFA'da daha nadir olarak "mürekkep lekesi" ve "mantar görünümü" paterni görülebilir (91). SSKR'de önceki ataklar ve kronik nörosensöriyel dekolmanlar, multifokal bir biçimde RPE atrofisine ait hiperfloresan pencere defekti görünümüne neden olabilir.



**Resim 8.** Akut SSKR FFA görüntüsü (noktasal kaçak).



**Resim 9.** Akut SSKR FFA görüntüsü (multifokal sızıntı).



**Resim 10.** Akut SSKR FFA görüntüsü (tüten baca –sigara dumanı).



**Resim 11.** Akut SSKR FFA görüntüsü (multifokal kaçak ve sigara dumanı).

#### **2.7.9.4.Fundus Otofloresans**

Fundus otofloresansında, RPE'deki lipofuskin granülleri gibi floroforlar 535-580 nm dalga boyunda yeşil ışık ile uyarılarak tespit edilir. Bunun yanı sıra yakın kızılötesi ve kısa dalga otofloresansı sırasıyla 787 ve 488 nm dalga boylarında melanin pigmentlerini tetikler.

Akut SSKR durumunda, melanin pigmentinin uyarılması, nörosensoriyel dekolman bölgelerinde yakın kızılötesi ve kısa dalga boylarında düşük otofloresans yaratır. Kronikleşme süreciyle birlikte bu düşük otofloresansın yüksek otofloresansa dönüşme eğilimi gözlemlenmiştir (92).

Akut ve kronik SSKR'de fundus otofloresans (FOF) bulguları değişiklik göstermektedir. Akut SSKR'de başlangıçta otofloresans bulgusu gözlenmeyebilir(81). Subretinal sıvının birikmesinin ardından birkaç ay içinde hiperotofloresans oluşabilir. Bu durumun retina dekolmanının dış yüzeyinde fotoreseptörlerin dış segmentlerinin birikmesi sonucu meydana geldiği düşünülmektedir. Ayrıca makula bölgesindeki pigmentler, hiperotofloresansın gözlemlenmesini engelleyebilir (93). Hiperotofloresans genellikle dekolman bölgesinin sınırlarında özellikle alt kısımlarda daha belirgin bir şekilde görülür. Fotoreseptörlerin kopmuş dış segmentlerinin yerçekimi etkisiyle alt alanlarda birikmesi bu bölgedeki hiperotofloresansın nedenini açıklar. Sıvının vücutta emilmesiyle bu izlenim kaybolur. Kronik SSKR vakalarında, otofloresans değişiklikleri retina pigment epiteli (RPE) hasarını ya da subretinal sıvı birikintilerini gösteren bölgeleri işaret eder. Bu tür vakalarda granüler ya da birleşmiş şekilde değişken hipo veya hiperotofloresans alanları yaygın olarak gözlemlenir (Resim 12.). FOF'ta izlenen bir bulgu da genellikle 6 aydan uzun süren kronik SSKR vakalarında ortaya çıkan, subretinal sıvının yayılmasına işaret eden, atrofiye uğramış retinayı temsil eden, genellikle iç kısımları hipootofloresan ve sınırları hiperotofloresan olarak izlenen “gravitasyonel trakt” (yerçekimi izi) bulgusudur (94).

FOF'ta, küçük granüler veya noktasal hiperotofloresan alanlar klinik olarak tespit edilen subretinal noktasal presipitatlarla ilişkilidir. Bu presipitatların fotoreseptörlerin dış segmentlerini yutan makrofajlar tarafından oluşturulduğu düşünülmektedir. Subretinal depozitlerin kronik SSKR'si olan vakalarda daha sık görüldüğü ve bunların FOF'ta hiperotofloresan görüldüğü bildirilmiştir. Aynı hastanın aynı vizitinde yapılan FOF tetkikinde ise makula ve çevresinde atrofiye uğramış ve alterasyonlu alanlar tespit edilmektedir (66).



**Resim 12.** SSKR de FOF görüntüsü (hipo-hiperfloresan noktalar).

#### **2.7.9.5.İndosiyenin Yeşili Anjiyografi**

İndosiyenin yeşili anjiyografi (İSYA), indosiyenin yeşili molekülünün floresans özelliklerinin keşfi ile kullanılmaya başlanmıştır. Bu bileşik, sodyum floreseinle karşılaştırıldığında plazma proteinlerine % 98 oranında sıkıca bağlanır ve koryokapillarisin fenestrasyonlarından geçmekte zorluk çeker. Ayrıca, kızılötesi ışıkta floresan yaydığı için hemoglobin, RPE ve ksantofil ile belirgin şekilde ayırt edilebilir. Bu özellikleri sayesinde koroidal hastalıkların görüntülenmesi İSYA ile daha kolay hale gelir. İSYA uygulanan SSKR hastalarında FFA görüntüsünde sızıntı alanına paralel olarak subretinal bölgede yavaş bir kontrast madde geçişi gözlemlenebilir. Bu geçişin izlenmediği durumlarda ise ya RPE defektinin kontrast madde için yeterince büyük olmadığı ya da geçişin çok yavaş olduğu sonucuna varılabilir.

Bu yöntem SSKR ile benzer bulgular sergileyen diğer hastalıklarla ayırım yaparken ve koroid neovaskülarizasyonunu belirlerken önemli bilgiler sunar. SSKR'de genellikle başlangıçta koroidal damarların geç dolum (hiposiyanosans) gösterdiği ardından koroidal damarların erken genişlemesi ve orta evrede koroidal geçirgenliğin artması nedeniyle

hipersiyanosans geliştiği gözlemlenir (95). İSYA, fundus muayenesinde veya FFA'de tespit edilmeyen koroidal geçirgenlik artışını (koroidal hiperpermeabilite) ortaya koyabilir. Bu da SSKR'nin fotodinamik tedavisinde rehberlik edebilir (57). SSKR'de İSYA bulguları geç dönemde de hipersiyanosansın devam ettiği koroid neovasküler membranlı hastalar ile koroidal damar bağlantılarında vasküler dilatasyon gösteren PKV hastalarından ayırmda da önemlidir (95).

#### **2.7.9.6. Optik Koherens Tomografi Anjiografi**

Optik koherens tomografi anjiografi (OKTA) belirli bir retina alanının ardışık OKT taramaları ile damar içindeki eritrositlerin hareket kontrastını elde ederek ve bu verileri 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 telenjiektazi, parasantral akut orta makulopati gibi hastalıkların yanı sıra optik siniri etkileyen glokom ve optik nöropati gibi hastalıklar için de oldukça yaygındır (96).

OKTA, retinanın çeşitli tabakalarında kan akımını yüksek çözünürlükte ve hızlı bir şekilde görüntüleyebilir ve bu vasküler tabakalara ait kan akımının kantitatif ölçümünü de yapabilir. OKTA'nın bir diğer avantajı non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olmasıdır bu da onun defalarca tekrarlanabilir olmasını sağlar. Görüntü alınması ve çekimi için FFA'da olduğu gibi kontrast uygulamasından sonraki ilk dakikalarda görüntü alınması gibi bir süre kısıtlaması yoktur. (190,193,194) OKTA'da FFA ve İSYA'da olduğu gibi kontrast madde enjeksiyonu gerekmediği için bulantı, anafilaksi gibi ciddi yan etkiler gözlenmez (97).

SSKR hastalarında yapılan OKTA görüntülemeleri; iskemik koroidal vasküler süreçlerin gelişimine bağlı olarak koryokapillaris kan akımında azalmalar olabileceğini, KNV ile karışabilen anormal koroidal vasküler paternlerin varlığı ve KNV nin tespit edilmesi gibi bulguları göstermiştir (98).

#### **2.7.10. Tedavi**

Akut SSKR hastalarının büyük bir kısmı herhangi bir tedaviye gerek kalmadan iyileşir. SSKR tedavisi üzerine yapılmış olan randomize kontrollü çalışmalar oldukça sınırlıdır. SSKR ile ilişkili olduğu belirlenen birçok risk faktörü bulunmasına rağmen bu faktörlerin hastalığın seyrine nasıl etki ettiğine dair yapılan araştırmalar oldukça azdır.

Önceki çalışmalarda, kortikosteroidlerin kesilmesiyle SSKR'nin %88 oranında iyileştiği ve kortikosteroid dozunun yarıya indirilmesinin hastaların iyileşme sürecini hızlandırdığı bildirilmiştir (99). Genel olarak SSKR tedavisinde ilk aşamanın mevcut kortikosteroidlerin dozunun azaltılması ya da tamamen kesilmesi, stresin azaltılması amacıyla yaşam tarzı değişiklikleri yapılması ve psikososyal desteklerin sağlanması gerektiği kabul edilmektedir. Daha ileri tedavi tekrarlayan kronik SSKR vakalarında veya semptomların uzun süre devam ettiği 3-4 aydan fazla süren seröz retina dekolmanında fotoreseptör hasarını önlemek için dikkate alınmalıdır. Ayrıca, diğer gözde SSKR'ye bağlı kalıcı görme kaybı gelişmesi durumunda belirli kriterlere bakılmaksızın ileri tedavi yöntemlerinin (PDT, MPL, MRA vb.) uygulanması önerilmektedir.

#### **2.7.10.1. Fotodinamik Tedavi**

PDT, başlangıçta koryokapillerde hipoperfüzyona yol açarak, uzun vadede ise koroidal damarların yeniden yapılanmasını sağlayarak iyileştirici bir etki başlatır. Zaman içinde koroidal konjesyon, hiperpermeabilite ve damar dışı sızıntıların azalması gözlemlenir. PDT'nin koroidal perfüzyon üzerindeki etkileri geçici olup yaklaşık üç ay içinde koryokapillerde rekanalizasyon ve restorasyon meydana gelir (100).

PDT tedavisinde kullanılan fotosensitizör madde verteporfirin, yüksek lipid içeriği ve düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörlerinin ekspresyonu nedeniyle RPE hücrelerinde birikerek hasara yol açar. Bu hasar zamanla iyileşir ve yerine yeni RPE hücreleri gelir, böylece RPE tabakasında iyileşme sağlanır. Verteporfirin, aynı zamanda vasküler endotel hücrelerindeki hücre zarlarına bağlanarak bu hücrelerde fotooksidatif hasara yol açan reaktif oksijen radikallerini serbest bırakan bir kimyasal reaksiyonun tetiklenmesine neden olur. Bu süreç damar duvarlarında hasara, koagülasyon faktörlerinin salınımına, trombosit agregasyonuna, pıhtı oluşumuna, damar daralmasına ve vasküler hasarın ilerlemesine yol açar. 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/cm<sup>2</sup> ışın saçar. Tedavi toplamda 50 J/cm<sup>2</sup> 83 saniyede uygulanmış olur. Standart tedavilerde verteporfirin dozu 6 mg/m<sup>2</sup>dir (101).

Elde edilen sonuçlar konvansiyonel PDT nin memnuniyet verici olduğunu göstermekle birlikte PDT'nin koroidal hipoperfüzyona neden olduğu komplikasyonlar da gözlemlenmiştir. Hatta standart PDT uygulanan hastalarda koroidal iskemi sonucu kalıcı görme kaybı vakaları dahi rapor edilmiştir. Jukstafoveal KNV, RPE atrofisi, geçici makuler fonksiyon bozukluğu gibi komplikasyonlar PDT dozunun ve süresinin yeniden değerlendirilmesine neden

olmuştur. Verteporfirin dozu azaltılması ve ilaç infüzyonu ile laser arasındaki sürenin uzatılmasıyla ilgili yapılan bir çalışmada PDT'nin etkili ve güvenli olduğu iddia edilmiştir (102). Bir başka çalışmada, SSKR tedavisinde farklı verteporfirin dozlarının etkinliği karşılaştırılmış ve en güvenli ile etkili minimal dozun standart PDT tedavisinde önerilen verteporfirin dozunun yalnızca %30'u kadar olduğu ifade edilmiştir (103). Bu tedavi genellikle iyi görme keskinliğine sahip bireylerde tercih edildiği için tedavinin en düşük toksisiteyle en yüksek etkinliği sağlayacak şekilde optimize edilmesi önemlidir. Yarı dozda verteporfirin ve %50 oranında azaltılmış ışık yoğunluğu kullanılarak uygulanan PDT'nin kalıcı RPE ve koryokapillaris hasarını engellediği ve etkinliğinin oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (104).

SSKR'li hastalarda FFA'da RPE dekompanseasyonunun görüldüğü bölgeye PDT uygulanmasının yeterli subretinal sıvının azalmasını sağladığını savunan yazarlar olsa da günümüzde PDT uygulaması genellikle İSYA rehberliğinde yapılmaktadır (74). İSYA'da koroidal geçirgenlik artışının bulunduğu alanlar orta fazda oluşan hipersiyanosans ile belirlenmekte ve bu alanı kaplayacak spot büyüklüğü ayarlanmaktadır. PDT tedavisi, RPE atrofisine neden olabileceği için mümkün olduğunca RPE atrofisinin bulunduğu alanlara uygulanmamalıdır (101).

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

#### **2.7.10.2. Micropulse Lazer Tedavisi (MPL)**

MPL tedavisi, hasar görmüş dokuyu hedef alarak hızlı ve ardışık lazer atımlarıyla yapılır. Bu işlemler çevre dokulara çok az termal zarar verirken M RPE seviyesindeki sızıntıları hedefler. MPL tedavisi, 810 nm ve 577 nm dalga boylarına sahip ışıklarla uygulanabilir.

MPL, özellikle parafoveal bölgede yer alan SSKR lezyonları için etkili bir seçenek olabilir; çünkü bu yöntem daha derin bir penetrasyona sahip olup çevre dokularda minimal hasara yol açar. Bu durum argon lazer FK ile kıyaslandığında avantaj sağlar.

SSKR hastalarına MPL tedavisi uygulandığında subretinal sıvının zamanla kaybolduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (105). Micropulse lazerin, argon lazerle kıyaslandığı bir çalışmada ilk dört haftalık periyotta micropulse lazer uygulanan hasta grubunda daha iyi bir görme keskinliği elde edilmişken takip süresi sekizinci haftaya

geldiğinde iki grup arasında fark izlenmediği ancak micropulse lazer uygulanan grupta kontrast duyarlılığının daha iyi olduğu bildirilmiştir (106).

MPL'nin her klinikte mevcut olmaması, yeterli sayıda araştırma yapılmamış olması ve ektrafoveal lezyonlarda fokal argon lazerine, jukstafoveal lezyonlarda ise PDT'ye olan üstünlüğü hakkında yeterli kanıtın bulunmaması nedeniyle SSKR tedavisinde MPL'nin etkisi hala kesinleşmemiştir.

#### **2.7.10.3. Fokal Argon Lazer Fotokoagülasyon**

Ektrafoveal sızıntıların SSKR hastalarında FFA taramalarında tespit edilmesi durumunda, argon lazer fotokoagülasyonla tedavisi bulunmaktadır. Ancak argon lazer fotokoagülasyonun etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Bu tedavinin sızıntı bölgesindeki RPE hücrelerinde yanıklara ve fibroze yol açarak skar dokusu oluşturduğu ve kalan RPE hücrelerinin de subretinal sıvıyı koryokapillerise pompaladığı düşünülmektedir (107).

Yapılan bir prospektif randomize kontrollü çalışmada, SSKR hastalarında sızdıran alanlara uygulanan fokal argon lazer fotokoagülasyon tedavisinin 18 aylık takip dönemi sonunda tedavi edilen grupta hiçbir rekürrens görülmezken tedavi almayan grupta ise %34 oranında nüks gözlemlenmiştir. Ayrıca tedavi edilen grupta seröz dekolmanın iyileşme süresinin 2 ay kadar kısaldığı tespit edilmiştir (108).

Farklı bir randomize kontrollü çalışmada, görme keskinliği 0.63 veya daha iyi olan 62 SSKR hastasına argon lazer tedavisi uygulanmış ve tedavi sonrası hastalığın seyrinin yaklaşık 10 hafta kadar kısaldığı gözlemlenmiştir. Ancak aynı hastaların uzun dönem takiplerinde, tedavi uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında görme keskinliği, renkli görme seviyeleri ve nüks oranları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (107).

Sonuç olarak, farklı araştırmacılar görme keskinliği yüksek hastalarda argon lazer tedavisinin semptomların süresini azaltma potansiyeline sahip olabileceğini, ancak uzun dönemde hastalığın doğal seyrini geçemediğini ifade etmişlerdir (107). Ayrıca argon lazer fotokoagülasyonun kollateral hasara, semptomatik skotoma ve KNV oluşumunu tetikleyebileceği de unutulmamalıdır (109).

#### **2.7.10.4. İntravitreal Anti-VEGF (Anti-Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü)**

##### **Tedavisi**

SSKR durumunda, aköz hüümörde VEGF seviyelerinde bir artış gözlemlenmemiş olsa da koroid ve RPE'deki hipoksi nedeniyle yerel VEGF düzeylerinin yükseldiği öne

sürülmektedir. İntravitreal anti-VEGF uygulamaları SSKR tedavisinde farklı sonuçlara işaret eden literatürdeki çalışmalarla desteklenmiştir. Bazı araştırmalarda görme keskinliğinde artış, hastalığın seyrinde stabilite ve santral makula kalınlığında azalma olduğu belirtilmiştir (110). Ancak intravitreal anti-VEGF uygulanan hastalarda klinik seyrin kontrol grubuna kıyasla farklılık göstermediğini ayrıca PDT uygulamasına göre de subretinal sıvı azalmasını sağlamada daha az etkili olduğunu öne süren çalışmalar da bulunmaktadır (111). SSKR'de anti-VEGF tedavisinin etkinliğini gösteren pek çok araştırma bulunmasına rağmen tedavinin etki mekanizmasının daha iyi anlaşılması ve genel tedavi protokollerinde yer alabilmesi için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

#### **2.7.10.5. Transpupiller Termoterapi**

SSKR tedavisinde incelenen bir diğer termal yöntem ise 810 nm dalga boyuna sahip olan ve koroidde ısı artışı yaratarak koroidal tromboza yol açabileceği öngörülen transpupiller termoterapidir (TTT).

Primer olarak koroidal tümörlerin tedavisinde kullanılan TTT'nin SSKR tedavisindeki etkinliği birkaç çalışmayla araştırılmıştır. Kronik SSKR'si olan hastalara uygulanan TTT tedavisinin ardından yapılan 3 aylık takiplerde hastaların %84'ünde subretinal sıvının azaldığı görülmüştür. Bu hastaların %92'sinde görme keskinliğinde bir sıra artış tespit edilmiştir (112).

Literatürde yeterli sayıda çalışma olmaması nedeniyle TTT'nin etkinliği ve güvenilirliğini göstermeye yönelik SSKR tedavisindeki rolü net değildir.

#### **2.7.10.6. Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri (Spironolakton ve Eplerenon)**

Mineralokortikoid reseptör antagonistleri, kendiliğinden düzelmeyen SSKR'de tedavi seçenekleri arasında değerlendirilmiştir. Bu ilaçların SSKR tedavisinde kullanılması durumunda subretinal sıvının azalmasını sağladığı ve görme keskinliğinde önemli bir iyileşme sağladığı gözlemlenmiştir. Spironolaktonun potansiyel yan etkileri; hiperkalemi, jinekomasti, ereksiyon bozukluğu, libido azalması ve menstrüasyon siklus düzensizliklerini içerir. Eplerenon kullanımı sırasında ise bu yan etkilerin çoğunun görülmediği belirtilmiştir(113).

#### **2.7.10.7. Karbonik Anhidraz İnhibitörleri**

Akut SSKR'de iyileşmeyi hızlandırmak amacıyla asetazolamid kullanımı önerilmiştir. SSKR hastasında asetazolamid kullanımının kullanmayanlara göre oluşan subretinal sıvının

emilimini artırdığı rapor edilmiş ancak bu hızlı emilimi takiben final görme keskinliği ve nüks oranında farklılık gözlenmemiştir (114).

#### **2.7.10.8. Antiglukokortikoid Tedavi**

Endojen kortizol seviyelerinin azaltılması, SSKR'nin risk faktörlerini göz önünde bulundurarak tedavi için umut vaat etse de yapılan çalışmalarda olumlu ve olumsuz sonuçlar rapor edilmiştir(115).Bu nedenle antiglukokortikoid tedavinin SSKR tedavisindeki yeri tartışmalıdır.

#### **2.7.10.9. Adrenerjik Reseptör İnhibitörleri**

Stres ve artan adrenerjik aktivitenin SSKR ile bağlantısı göz önünde bulundurulduğunda SSKR tedavisinde adrenerjik reseptörlerin inhibe edilmesinin faydalı sonuçlar doğurması beklenebilir. Bu bağlamda beta bloker kullanan hastaların ilacı kullanımı ile kesme dönemlerinin remisyon-rekürrens dönemlerine denk geldiği bir çalışmada rapor edilmiştir(115).Adrenerjik reseptör inhibitörlerinin SSKR tedavisindeki etkinliğinin belirlenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

### **2.8. PUPİLLA**

#### **2.8.1. Pupilla Anatomi ve Fizyolojisi**

Pupilla, gözün retina tabakasına ışık geçişini sağlayan, iris merkezinde bulunan açıklık olarak tanımlanır. Bu terim, gözlerde yansıyan görüntülerden ilham alarak Latince'de "küçük oyuncak bebek" anlamına gelen 'pupilla' kelimesinden türetilmiştir. Pupillanın çapı genellikle 1.5 mm ile 9 mm arasında değişiklik gösterir ve ışığa yaklaşık 200 milisaniye içinde tepki verir. Normal ışık koşullarında, pupillanın çapı genellikle 3 mm civarındadır. Pupillanın boyutu ve hareketi istem dışı kontrol edilen bir süreç olup otonom sinir sistemi tarafından düzenlenir. Bu özellik görsel sistem aracılığıyla iletilen ışık yoğunluğunun objektif bir göstergesidir. Anormal pupilla boyutları veya ışık refleksi nörolojik veya nörooftalmolojik hastalıkların bir belirtisi olabilir. Pupilla ışık refleksi, genellikle postkonsepsiyonel 30. hafta civarında ölçülmeye başlanabilir (116) .

Retina ve optik sinir hastalıklarında pupilla yanıtı önemli bir gösterge rolü oynar. Özellikle küçük çocuklar, yaşlılar veya muayenede işbirliği yapamayan hastalarda pupilla muayenesi güvenilir sonuçlar elde etmek için önemlidir. Pupilla muayenesi görme seviyesi 2. ve 3. kranial sinirler ile sempatik sinir sistemi hakkında bilgi verebilir. Pupilla çapı heyecan, uyku durumu, genel anestezi veya narkotik kullanımı gibi supranükleer inhibisyon

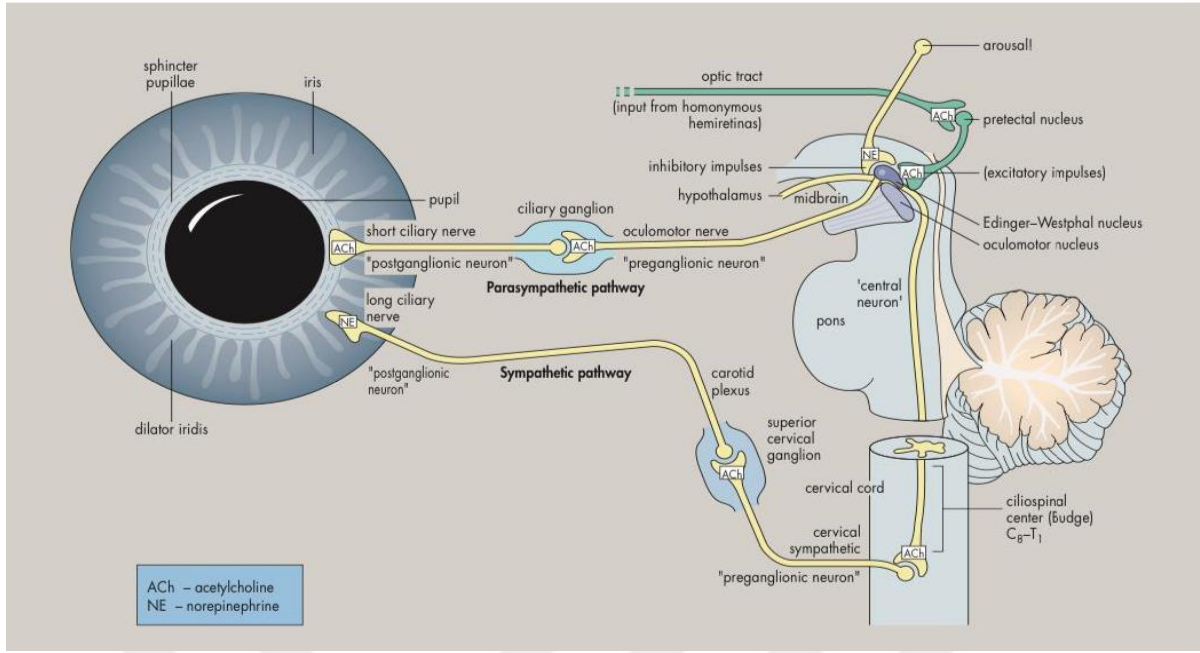
değişikliklerinden etkilenebilir. Pupillanın başlıca işlevleri arasında ortam ışığındaki değişikliklere yanıt olarak boyutunun değişmesiyle retina aydınlatmasının sabitlenmesi, pupilla çapının daralmasıyla kromatik ve sferik aberasyonların azalması ve odak derinliğinin artması sayılabilir (117) .

### **2.8.2. Pupilla Işık Refleksi (Parasempatik Yolak)**

Pupilla ışık refleksi, merkezi ve çevresel sinir sistemlerinin uyumlu şekilde çalışmasına dayanır. Bu nedenle pupilla muayenesinde çevresel koşulların kontrol edilmesi oldukça önemlidir. Işık yoğunluğu arttığında pupilla daralır, yoğunluk azaldığında ise parasempatik sistemin etkisi azalır ve pupilla genişler. Işık refleksinin doğru bir şekilde değerlendirilebilmesi için ortamın loş ve sakin olması gerekir. Normal bireylerde, hem direkt hem de indirekt yanıtların simetrik olması beklenir. Ayrıca yakın odaklanmaya bağlı miyozisin etkisini en aza indirmek için ışık refleksi uzağa bakarken ölçülmelidir (117).

Refleksin afferent yolu retinal fotoreseptörler, bipolar hücreler ve ganglion hücrelerinden oluşur. Işık refleksi retinal fotoreseptörler aracılığıyla başlar ve dört farklı nöron tarafından desteklenir (117). İlk nöron duyuşal ya da sensöryel nöron olarak bilinir ve retinadan aldığı uyarıyı mezensefaldaki superior kollikulus düzeyindeki pretektal nükleuslara iletir. Nazal ve temporal retina bölgelerinden gelen uyarılar farklı yollarla bu nükleusa ulaşır. Nazal retinadan gelen sinyaller optik kiyazmada çapraz yaparak karşı taraftaki pretektal nükleusuna ulaşırken temporal retinadan gelen uyarılar çapraz yapmadan aynı taraftaki nükleusa yönelir. İkinci nöron internunsiyal nöron olarak adlandırılır ve her iki tarafın pretektal nükleuslarını her iki gözdeki Edinger-Westphal nükleuslarına bağlar. Bu sayede bir gözden gelen ışık uyarısı her iki gözde de simetrik pupilla daralmasına neden olur. İnternunsiyal nöronları etkileyebilecek hastalıklar örneğin nörosifiliz ya da pinealoma ışık ve yakın reflekslerinin ayrılmasına (disosiasyon) yol açabilir (118).

Üçüncü nöron pregangliyonik motor nöron olarak görev yapar ve Edinger-Westphal nükleusundan başlayıp silyer gangliyona ulaşan parasempatik lifleri taşır. Bu lifler okülomotor sinirinin alt dalı ile alt oblik kasına yönelir ve gangliyona gider. Dördüncü ve son nöron ise postgangliyonik nörondur, silyer gangliyondan ayrılır ve kısa silyer sinirlerle pupilla sfinkter kasına ulaşır (118) .



**Şekil 6.** Sempatik ve parasempatik innervasyon (Long considered one of ophthalmology's premier texts, this award-winning title by Drs. Myron Yanoff and Jay S. Duker rem 2019 p.1188).

### 2.8.3. Yakın Refleksi

Göz uzak bir nesneden yakına odaklandığında konverjans, akomodasyon ve miyozis (pupillanın küçülmesi) gözlemlenir. Yakın refleksi kişinin yakın mesafedeki nesnelere örneğin küçük resimlere odaklanarak değerlendirilmelidir ve ışık cevabının minimum seviyeye indirilmesi için bu testin loş ışık altında yapılması önerilir. Işık uyarını afferent yol boyunca bipolar nöronlar, ganglion hücreleri ve aksonları aracılığıyla Edinger-Westphal çekirdeğine iletilir. Efferent yol ise bu çekirdekten başlar ve pupillanın ışığa verdiği yanıt yoluyla ilerler. Akomodatif postgangliyonik lifler silyer cisimde sonlanır. Yakın ve ışık refleksleri için son yollar aynı olmakla birlikte yakın refleksinin merkezi hala tam olarak tanımlanamamıştır. İki olası supranükleer etkiden bahsedilmektedir ve bu etkilerin frontal ve oksipital loblardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Yakın refleksinin merkezi mezensefalonda özellikle pretektal nükleus bölgesinin ventral kısmında yer alır (118).

### 2.8.4. Pupilla Dilatasyonu (Sempatik Yolak)

Pupilla dilatasyonu için iki ana faktör gereklidir. İlk olarak iris sfinkter kasının gevşemesi, ikinci olarak ise iris dilatatör kasının kasılması gerekmektedir. Bu süre beyin sapındaki retiküler formasyondan başlar ve Edinger-Westphal çekirdeğine ulaşan supranükleer

uyarılarla tetiklenir. Bu uyarılar iris sfinkter kasında gevşemeye yol açar. Bu inhibisyon, santral sempatik sistemin nöronları aracılığıyla gerçekleşir. Alfa-2 adrenerjik etkisi gösteren bu nöronlar parasempatik çıkışı baskılayarak iris sfinkterinde gevşemeye neden olur ve belirli bir oranda pupilla dilatasyonu sağlar. Uyku hali, genel anestezi veya narkotik ilaçlar gibi durumlar pupilla dilatasyonu etkisini engeller ve bu sebeple miyozis gözlemlenir. Işık Edinger-Westphal çekirdeğine ulaşan nöronal uyarılar aracılığıyla supranükleer inhibisyonu engeller ve pupillanın çapı daralır. Uyarı kesildiğinde inhibisyon tekrar aktive olur ve pupil genişler.

İkinci mekanizma ise periferik sempatik uyarıların etkisiyle meydana gelir. Okülosempatik yolak ilk nöronunun hipotalamustan başladığı ve mezensefalon, pons ile medulla oblongata boyunca ilerleyip medulla spinalis'in C8-T1 seviyesinde sonlanan bir sistemdir. Bu bölgeye Budge'nin silyospinal merkezi denir (117). İkinci pregangliyonik nöron buradan çıkarak akciğer apexini geçer, karotis arter kılıfı boyunca devam eder ve üst servikal gangliyonuna ulaşarak sinaps yapar. Postgangliyonik üçüncü nöron kavernoöz sinüse gider, buradan dalları ayrılır ve 6. kranial sinirle birlikte seyrederek 5. kranial sinirin oftalmik dalı ile birleşerek orbitada silyer gangliyonuna uğramadan nazosilyer sinirin uzun silyer dallarıyla iris dilatatör kasına ulaşır, bu da midriyazise yol açar. Ayrıca sempatik sinirler bazı sekresyon işlevlerini yerine getirmek amacıyla lakrimal beze, Müller kasına ve bazı orbital damarlara da gider. Müller kası levator palpebra superior kasının hemen posterior kısmından başlar ve tars superiorunda sonlanır. 3. kranial sinir felci veya Horner sendromu durumunda pitozis gözlenir (117).

### **2.8.5. İris Yapısı**

İris, gözde dışarıdan gözle görülen renkli kısmı oluşturur ve pupillanın çevresinde bulunur. Bu bölge ışık miktarını düzenleyen bir diyafram gibi işlev görür. İrisin kalınlığı yaklaşık 0.4–0.6 mm çapı ise 11–14 mm civarındadır. Anatomik olarak ön tarafında kornea, arka tarafında ise lens ve silyer cisim bulunur. Bu yapı kornea ile lens arasındaki alanı ön ve arka kamaraya böler. Her iki alan pupilladan geçerek birbirine bağlanır. İrisin ön yüzeyi farklı şekil ve derinliklerde girinti ve çıkıntılar içerir. Bu yapıya iris plikası denir. Pupillaya yakın kısımdaki ince halkaya anulus iridis minor, daha açık renkteki alana ise anulus iridis major adı verilir. İris, zengin bir sinirsel bağlantı ve damar ağına sahiptir ve circulus arteriosus iridis major damar sistemi tarafından beslenir. İrisin sklerokorneal birleşim noktasına angulus iridis denir.

## 2.8.6. Pupilla Anomalileri

### 2.8.6.1. Anizokori

Anizokori, her iki gözdeki pupillaların çaplarının eşit olmaması durumudur. Bu durum her zaman efferent sinir yollarında bir sorun olduğunu düşündürmelidir. Anizokori tanısını koyarken sempatik ve parasempatik sistemlerin yolları hakkında ayrıntılı bilgi sahibi olunması önemlidir. Pupillanın şekli tanı için değerli ipuçları verebilir. Anizokoriye yol açabilecek bazı hastalıklar arasında doğuştan iris kaslarının eksikliği, iristeki iskemi nedeniyle meydana gelen sfinkter felci, göz içi iltihaplanmalar, intraoküler lensin irisi tutması veya iris tümörleri, travmalar sonucu yapılan iridektomi ya da iridotomi işlemleri ve glokom tedavisiyle ilişkili durumlar sayılabilir (117).

Anizokori, çevredeki ışık seviyesine göre aydınlıkta veya karanlıkta artan şekilde sınıflandırılabilir. Aydınlıkta artan anizokoride pupillada miyozis meydana gelmediği için parasempatik sinir yolunda bir problem olabileceği düşünülmelidir. Karanlıkta artan anizokoride ise pupillada genişleme sağlanamadığı için sempatik yolda bir sorun olduğu şüphesi uyanabilir. Eğer aydınlıkta artan anizokoriden bahsediliyorsa ve iris anatomik olarak normale ve hiç ışık yanıtı alınmıyorsa farmakolojik ajanların etkisi akla gelmelidir. Farmakolojik midriyazis parasempatik inhibe edici veya adrenerjik ilaçlarla meydana gelir. Bir miktar ışık yanıtı varsa 3. kranial sinir felci veya tonik pupillaya dikkat edilmelidir. Aydınlıkta artan anizokoriye neden olan durumlar arasında iris sfinkterinde oluşan yaralanmalar, herpes virüsü enfeksiyonuna bağlı iris atrofi, psödoeksfolyasyon sendromu, akut açılı kapanması, glokomu ve açılı resesyonu gibi hastalıklar da yer alabilir (117).

Karanlıkta artan anizokori miyotik pupillanın patolojik olduğunu gösterse de genellikle Horner sendromu ile ilişkilidir. Ancak Horner sendromu tanısı konulmadan önce fizyolojik anizokori göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca parasempatik uyarıcı veya sempatik inhibe edici ilaçlar da karanlıkta artan anizokoriye yol açabilir. Anizokorilerin yaklaşık %15'i fizyolojik olup bu hastalarda gün içinde anizokori seviyesinde değişiklikler olabilir. Işık reaksiyonları ve yakın refleksi normaldir ve anizokori seviyesinin çevresel ışık yoğunluğuna göre değişmemesi de dikkat çekicidir (119).

### **2.8.6.2. Horner Sendromu**

Horner sendromu okülosempatik paralizi olarak adlandırılan ve pitozis, miyozis ve anhidrozis gibi üç ana belirtileri içeren bir durumdur. Bu sendrom baş ve boyun bölgesine giden sempatik sinir yollarındaki bir hasardan kaynaklanır. Sendromun nedenleri kişinin yaşı ve lezyonun bulunduğu bölgeye bağlı olarak farklılık gösterir. Santral Horner sendromunda birinci nöron hasarı söz konusudur ve sempatik sistemdeki lezyonlar hipotalamus, medulla oblongata veya medulla spinalis seviyelerinde yer alabilir. Bu seviyelerdeki tümörler, anevrizmalar, inme, demiyelinizan hastalıklar, siringomiyeli ve boyun travmaları, Horner sendromuna yol açabilen faktörler arasında yer alır (118) .

### **2.8.6.3. Relatif Afferent Pupil Defekti**

Relatif Afferent Pupil Defekti (RAPD) (veya Marcus Gunn Pupillası), retina veya optik sinirin tek taraflı ya da asimetrik şekilde etkilenmesi sonucu pupillanın ışık uyarılarına farklı şekilde tepki vermesidir. Bu durumda lezyonun bulunduğu taraftaki gözde pupil yanıtı zayıfken sağlıklı gözde hızlı bir yanıt gözlemlenir. Bu farklılık genellikle 'sallanan fener testi' ile belirlenir (118).

### **2.8.6.4. Tonik Pupilla - Adie Pupillası - Adie Sendromu**

Tonik pupilla özellikle 20-40 yaş arasındaki kadınlarda görülen ve genellikle tek taraflı gelişen bir durumdur. Bu durum parasempatik innervasyon bozukluğu ile ilişkilidir. Çoğunlukla silyer gangliyon ya da kısa silyer sinirlerdeki hasar sonucu ortaya çıkar. Postgangliyonik innervasyonu sağlayan bu sinirler iristeki sfinkter kasını kısmi olarak uyararak segmental kasılmalara yol açar. Sonuç olarak iris sfinkter kasında kontraksiyon kaybı ve ışık yanıtında zayıflama meydana gelir, bu da anizkoriye yol açar. Genellikle 8-12 hafta sonra iris sfinkter kasında aberran rejenerasyon gözlemlenir (117) . Bu hastalarda yakın görüşte azalma meydana gelir, bu nedenle geçici olarak okuma gözlüğü reçete edilebilir.

### **2.8.6.5. Işık-Yakın Disosiasyonu**

Işık-yakın disosiasyonu ışık refleksinin kaybolup yakın refleksin korunduğu durumları tanımlar. Yakın refleksin merkezi tam olarak belirlenmemekle birlikte ışık refleksinin merkezi pretektal nükleus bölgesinin anterior kısmında yer aldığı düşünülmektedir. Posterior bölgede yer alan tümörler daha dorsaldeki pupiller liflere baskı yapara ventraldeki yakın refleks liflerinin etkilenmesini geç bir döneme kadar engeller. Unilateral nedenler arasında afferent

iletim bozuklukları, Adie pupillası, Herpes zoster oftalmikus, okülomotor sinirinin anormal rejenerasyonu yer alırken; bilateral nedenler arasında nörosifiliz (Argyll Robertson pupillası), tip 1 diyabet, miyotonik distrofi, Perinaud sendromu, ailesel amiloidoz ve kronik alkolizm sayılabilir (118).

## **2.9. Pupillometri**

Pupillometri, farklı ışık koşullarında pupil çapının ölçülmesi ve ışığa verilen tepkinin kaydedilmesi yöntemidir. Klinikte pupillanın boyutu, şekli, simetrisi, ışığa verdiği yanıt ve yakın refleks reaksiyonları değerlendirilerek gözlemler yapılır. Işığa tepki veren pupildeki değişikliklerin analiz edilmesi pupil boyutu ve anizokori değerlendirilmeleri birçok hastalığın tanı ve tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır. Pupil boyutunu ve hareketlerini kesin olarak ölçmek zordur; bu nedenle son 50 yıl içinde pupilla fiziyojisinin ve farmakolojik etkilerin incelenmesi için daha doğru yöntemler geliştirilmiştir. (120).

Zamanla pupillanın gerçek boyutunu belirlemek için pusula, dürbün retikülleri, siyah daire şablonları ve diğer optik araçlar kullanılarak ölçümler yapılmıştır. Ölçüm kalitesini iyileştirmek amacıyla farklı aydınlatma koşullarında UV ve kızılötesine duyarlı fotoğrafçılık teknikleri kullanılmıştır. 1970'lerin sonlarında kızılötesi ışığa duyarlı solid-state mikroçipler kullanılarak pupil boyutu ve hareketlerini sürekli olarak ölçmek mümkün olmuş ve bu gelişme pupillometrik çalışmalarda devrim yaratmıştır. Kızılötesi video destekli pupillometri pupil boyutunu ölçmek için en güvenilir yöntemlerden biri olarak kabul edilmekte olup pupillaların yalnızca aydınlıkta değil karanlıkta da gözlemlenmesini sağlar. Ayrıca iris sfinkterinin denerve ve yeniden sinirlenmiş bölgelerinin gösterilmesi için de değerli bilgiler sunar. Kızılötesi ışık göze yönlendirilir ve bir sensör iristen yansıyan bu ışığı algılar. Pupil yansıyan ışığın merkezinde boş bir daire olarak görülür ve bilgisayar pupil çapını ve alanını hesaplar. Bu çap sürekli olarak ölçüldüğünde (her 30 milisaniyede bir ölçüm) yalnızca ortalama boyut değil aynı zamanda pupil boyutundaki rastgele dalgalanmalar (hippus) da dinamik olarak izlenebilir. Bu pupillometrik cihazlarla ilişkilendirilen bilgisayar yazılımları sayesinde pupil çapı ve alanının yanı sıra ışık ve yakın uyarılara verilen tepkinin latansı ve hızı da kantitatif olarak hesaplanabilir (120) (Resim 14.).

### **2.9.1. Pupillometrinin Klinikte Kullanımı**

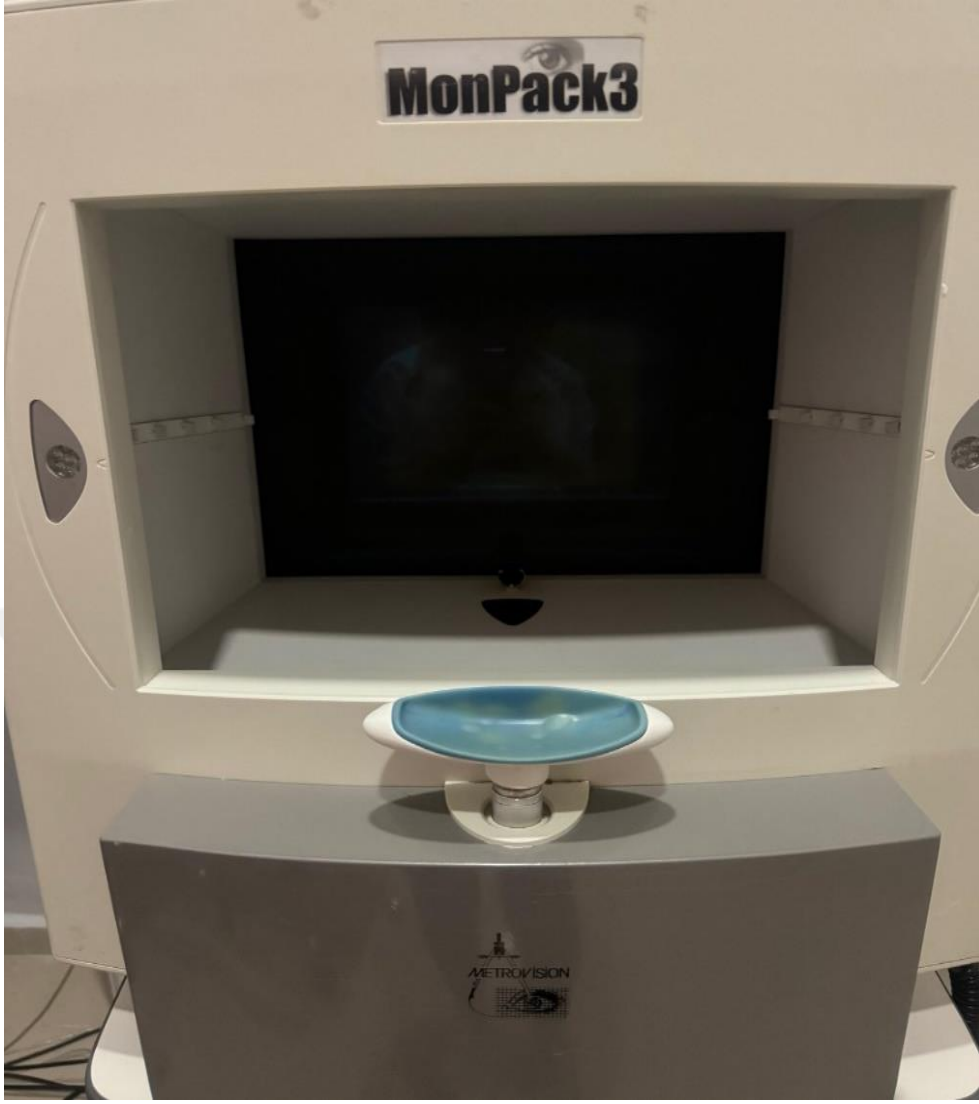
Pupilla değişiklikleri beyin sapındaki oksijen ve kan akışının izlenmesiyle güçlü bir ilişki içindedir; anizokori, patolojik durumlar veya nörolojik işlev bozukluklarının bir

göstergesi olarak tanımlanmıştır (121). Oftalmolojik araştırmalarda pupillometri retinitis pigmentosa hastalarında retina fonksiyonlarını değerlendirme (122), tip 2 diyabetli hastalarda pupilla değişikliklerinin araştırılması ve diyabetik retinopati şiddeti ile pupil yanıtları arasındaki ilişkinin incelenmesi (123), Graves oftalmopatisi olan hastalarda pupilla özelliklerinin analiz edilmesi (124) gibi birçok araştırma alanında yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca COVID-19 sonrası otonom sinir sistemi işlev bozukluklarının tanımlanması (125), Fabry hastalığındaki otonom semptomların şiddetinin belirlenmesi (126) ve obstrüktif uyku apnesi olan hastalarda otonom sinir sistemi bozukluklarının değerlendirilmesi (127) gibi alanlarda pupillometri sıklıca başvurulan bir yöntemdir.

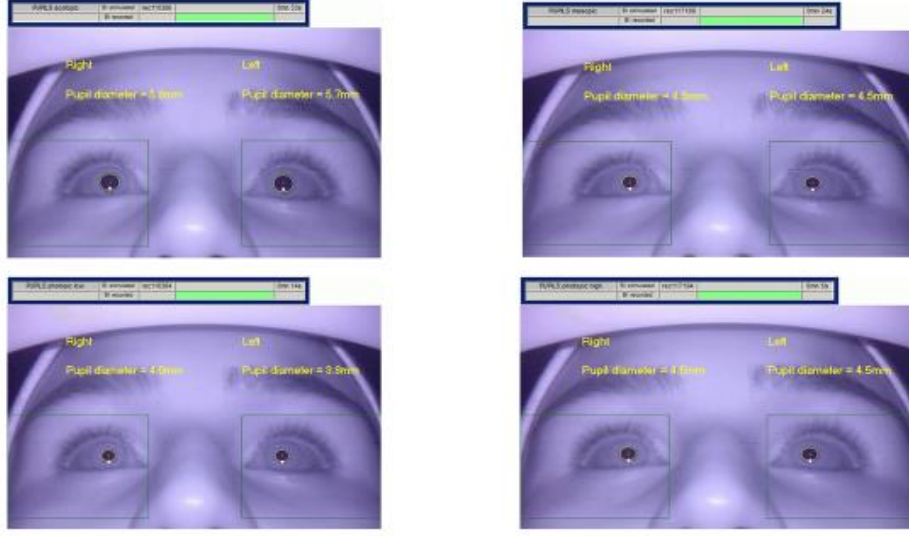
### **3. GEREÇ-YÖNTEM**

Bu prospektif çalışmaya 15 Mayıs 2024-10 Haziran 2024 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Göz Hastalıkları polikliniğine başvuran Akut Santral Seröz Koryoretinopati tanısı alan 26 hasta ve rutin kontrolleri için polikliniğimize başvuran 26 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 52 denek dâhil edildi. DÜTF Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındıktan sonra çalışma başlatıldı (15/05/2024-165). Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve onam formları alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ndeki ilkelere uygun olarak yürütüldü. Tüm vakaların ayrıntılı anamnez alımının ardından kapsamlı oftalmolojik muayeneler gerçekleştirilmiştir. Bu değerlendirme kapsamında; Snellen eşelinde görme keskinliği ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, havalı tonometri ile göz içi basıncı ölçümü, biyomikroskopik ve fundoskopik incelemeler, OKT, EDI-OKT, statik ve dinamik pupillometri testleri prospektif olarak yapılmış ve hasta dosyaları oluşturulmuştur. Çalışmaya, 30-50 yaş arasında refraksiyon kusuru dışında gözle ilgili patolojisi bulunmayan, sigara içen, A tipi kişilik bozukluğu ve uyku bozukluğu olan hastalar dahil edilmiştir. Hipertansiyon, diyabet, nörolojik hastalıklar, travma, göz içi cerrahi geçmişi, intraoküler enfeksiyon ya da inflamasyon, psödoeksfoliyasyon, glom, retina ve optik sinir hastalıkları olan, fundoskopik muayeneyi engelleyen kornea ve lens opasiteleri bulunan, ayrıca otonom sinir sistemi fonksiyonlarını

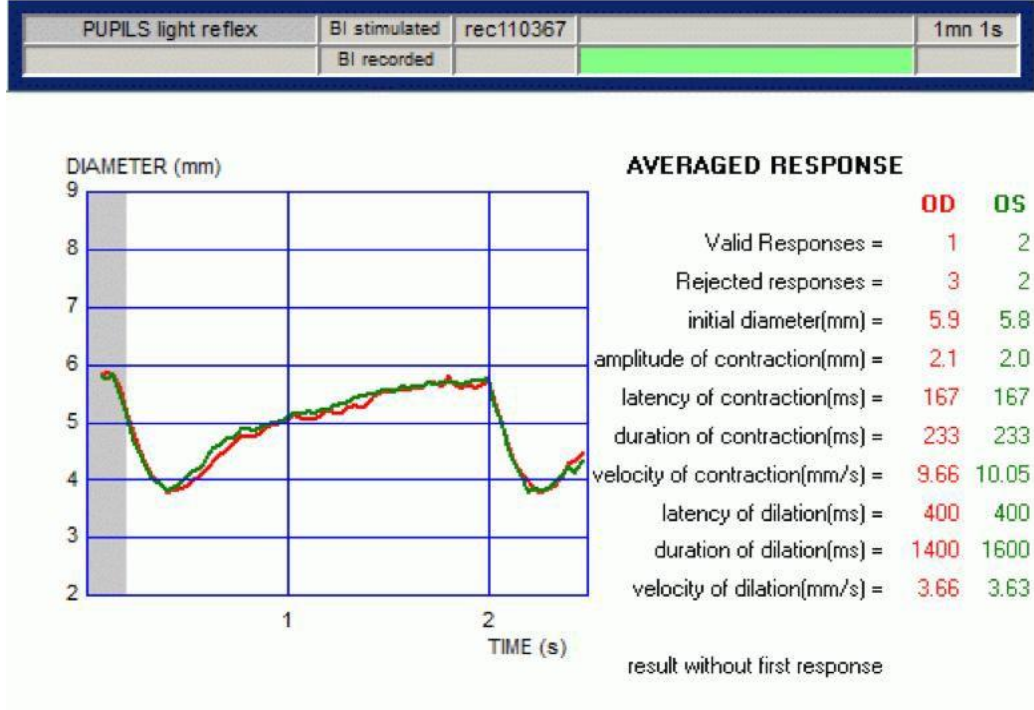
etkileyebilecek ilaç kullanımı olan vakalar çalışma dışında tutulmuştur. Statik ve dinamik pupillometri ölçümleri deneyimli bir poliklinik hemşiresi tarafından bilgisayarlı otomatize kantitatif pupillometri cihazı (MonPack3®, Metrovision, Fransa) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Cihazın kızılötesi ışık ve sensör teknolojisi sayesinde karanlık ortamlarda pupilla çapları kaydedilmiştir. Ayrıca farklı ışık koşulları altında yapılan ölçümler için 632 nm kırmızı, 523 nm yeşil ve 465 nm mavi dalga boylarında ışık yayan diyotlarla beyaz ışık uyararı kullanılmıştır. Pupilla çapları cihazdaki yüksek çözünürlüklü kamera ile kaydedilmiştir. Test sırasında olası hataların en aza indirilmesi için otomatik algılama modu etkinleştirilmiştir. Pupillometri sırasında hastaların gözleri, test alanının ortasında yer alan hedefe odaklanarak fiksasyon stabilitesinin doğruluğu kontrol edilmiştir. Ardından cihazın otomatik yazılımı ile statik ve dinamik pupillometri ölçümleri analiz edilmiştir. Statik pupillometri ölçümleri; skotopik (0,1 cd/m<sup>2</sup>), mezopik (1 cd/m<sup>2</sup>), düşük fotopik (10 cd/m<sup>2</sup>) ve yüksek fotopik (100 cd/m<sup>2</sup>) ışık koşullarında pupilla çaplarıyla kaydedilmiştir (Resim 14). Karanlık ortamda yapılan dinamik pupillometri testlerinde ise beyaz ışık uyararı verilerek yaklaşık 90 saniye süreyle ölçümler yapılmıştır (Resim 15). Aşağıda yer alan 8 parametre kaydedilmiştir:



**Resim 13.** Otomatize kantitatif pupillometri ölçümlerinin yapıldığı cihaz (Monpack3® Vision Monitor System, Metrovision, Fransa).



**Resim 14.** Çalışmaya alınan SSKR’li hastalarımızdan birine ait skotopik, mezopik, düşük fotopik ve yüksek fotopik aydınlatma koşullarında elde edilen statik pupillometri ölçümlerine ait görüntü.



**Resim 15.** Çalışmaya alınan SSKR’li hastalarımızdan birine ait dinamik pupillometri ölçümlerine ait görüntü.

- 1- Başlangıç pupil çapı: Flaş uyarısı öncesinde ölçülen dinlenme halindeki pupil çapı (mm)
- 2- Pupil kontraksiyon amplitüdü: Dinlenme pupil çapı ile maksimum pupil kontraksiyonundaki çap arasındaki fark (mm)
- 3- Pupil kontraksiyon latansı: Flaş uyarısının verilmesinden, pupil kontraksiyonunun başladığı ana kadar geçen süre (ms)
- 4- Pupil kontraksiyon süresi: Kontraksiyonun başladığı andan sona erdiği ana kadar geçen süre (ms)
- 5- - Pupil kontraksiyon hızı: Kontraksiyon esnasındaki maksimum hız (mm/s)
- 6- Pupilin dilatasyon latansı: Kontraksiyonun bitişi ile dilatasyonun başladığı an arasındaki gecikme süresi (ms)
- 7- Pupil dilatasyon süresi: Dilatasyonun başladığı andan sona erdiği ana kadar geçen süre (ms)
- 8- Pupil dilatasyon hızı: Dilatasyon süresince kaydedilen maksimum hız (mm/s).

### **3.1. İstatistiksel Analiz Metod:**

Niceliksel degiskenlerin davranışları merkezileştirme ve varyans ölçümleri kullanılarak belirtildi: Ortalama  $\pm$  SS. Ki-kare testi, kategorik değişkenler arasındaki oranlar veya ilişkiler arasındaki farkları belirlemek için kullanıldı. Grup ortalamalarının davranış farklılıklarını göstermek için; normallik ve esdagilimlik varsayımlarının karşılandığı durumlarda Mann-Whitney U-Test yöntemi kullanıldı. İki sayısal değişkenin birbiri arasındaki korelasyonu hesaplamada veriler normal dağılıma sahip olmadığı için parametrik olmayan Spearman's Rank Correlation testi kullanıldı. Tüm olgular için istatistiksel anlamlılık  $p = 0,05$  olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analizler IBM SPSS (Windows için Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi, Sürüm 21.0, Armonk, NY, IBM Corp.) paket programı ile sağlandı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza Akut Santral Seröz Koryoretinopati(SSKR) tanısı alan 26 hastanın 26 gözü dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların 36 (%69.2) erkek ve 16 (%30.8) kadındı (Tablo 1.).

<b>Tablo 1.</b> Olguların cinsiyete göre dağılımı.		
<b>Parametre</b>	<b>Grup</b>	<b>n ( % )</b>
Cinsiyet	Erkek	36 ( 69.2)
	Kadın	16 ( 30.8)
Grup	Kontrol	26 ( 50.0)
	SSKR	26 ( 50.0)
Not: Kategorik grupların dağılım istatistikleri ( n (%) ) olarak gösterildi.		

Akut SSKR tanılı hastalar ile kontrol grubu hasta sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p$ -değeri > 0.05) (Tablo 2.).

<b>Tablo 2.</b> Hasta ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı.				
<b>Grup</b>		<b>Kontrol</b>	<b>SSKR</b>	<b><i>p</i></b>
		<b>n ( % )</b>	<b>n ( % )</b>	
Cinsiyet	Erkek	18 (50)	18 (50)	0.99*
	Kadın	8 (50)	8 (50)	
Stats: n (%), $p^*$ Pearson Chi-Squared Test.				

Hastaların yaş ortalaması kontrol grubunda  $34.42 \pm 7.48$  hasta grupta  $34.5 \pm 7.32$  idi. Kontrol grubu ile hasta grubun beden kitle indeksi, göz içi basıncı, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, koroid kalınlığı ve santral makula kalınlığı değerleri tablo 3.'te verilmiştir. En iyi

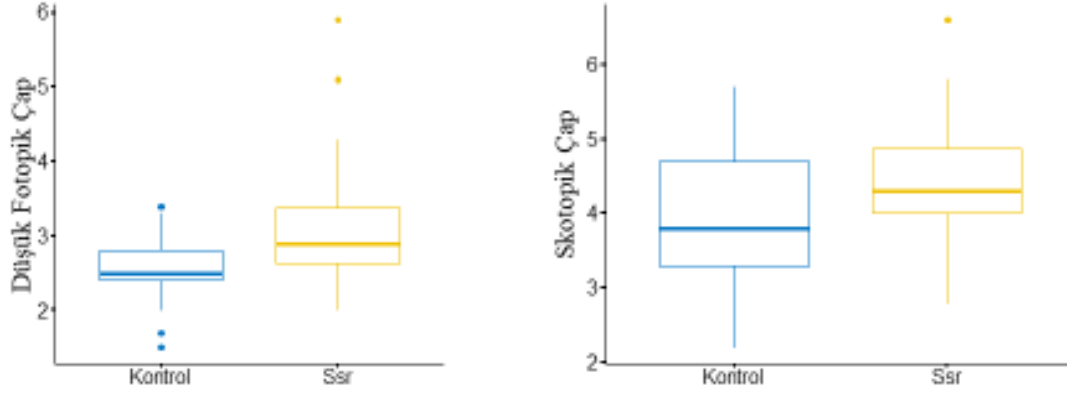
düzeltilmiş görme keskinliği SSKR hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu( $p<0.001$ ). Koroid ve santral makula kalınlığı değerleri akut SSKR grubunda kontrol gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p<0.001$ ).

<b>Tablo 3.</b> Olguların demografik verileri ve klinik özellikleri.			
<b>Parametre</b>	<b>Kontrol (n=26)</b>	<b>SSKR (n=26)</b>	<b><i>p</i></b>
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	26.27 ± 3.17 26 (18.9 - 32)	26.69 ± 3.89 28.55 (18.9 - 31.2)	0.452(m)
GİB (mmHg)	14.81 ± 2.23 15 (12 - 19)	14.5 ± 2.06 14.5 (12 - 18)	0.606(m)
EİDGK (snellen)	0.96 ± 0.06 1 (0.8 - 1)	0.53 ± 0.23 0.5 (0.1 - 1)	<b>&lt;0.001(m)</b>
Koroid Kalınlığı (µm)	341.81 ± 21.25 340 (310 - 392)	504.96 ± 82.08 504.5 (370 - 630)	<b>&lt;0.001(m)</b>
Santral Makula Kalınlığı (µm)	266.85 ± 20.61 271 (231 - 297)	472.96 ± 108.4 428 (332 - 834)	<b>&lt;0.001(m)</b>
Yaş (yıl)	34.42 ± 7.48 35 (25 - 46)	34.5 ± 7.32 35 (25 - 46)	0.86(m)
BKİ: Beden Kitle İndeksi; Gib: Göz İçi Basıncı; EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği, Stats: Mean ± SD/Median (Min–Max), (m) Mann Whitney U Test, <i>p</i> değeri istatistiksel anlamlılık $p<0,05$ .			

Statik pupillometri parametrelerinin hasta ve kontrol grubundaki ortalama değerleri Tablo 4’te verildi. Kontrol grubunda yüksek fotopik pupil çapı  $2.46 \pm 0.41$  mm, düşük fotopik pupil çapı  $2.56 \pm 0.46$  mm, mezopik pupil çapı  $3.29 \pm 0.67$ mm skotopik pupil çapı  $3.92 \pm 0.96$  mm olarak ölçüldü. SSKR hasta grubunda yüksek fotopik pupil çapı  $3.02 \pm 1.06$  mm, düşük fotopik pupil çapı  $3.17 \pm 0.88$  mm, mezopik pupil çapı  $3.6 \pm 0.83$  mm skotopik pupil çapı  $4.45$

$\pm 0.83$  mm olarak ölçüldü. Her iki grup arasında statik pupillometri parametreleri karşılaştırıldığında düşük fotopik pupil çapı ve skotopik pupil çapı parametrelerinin SSKR hastalarında daha istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu diğer statik pupillometri parametrelerinde her iki grup arasında anlamlı fark izlenmediği görüldü.

<b>Tablo 4.</b> Statik pupillometri parametrelerinin kontrol ve hasta grup arasında karşılaştırılması.			
<b>Parametre</b>	<b>Kontrol (n=26)</b>	<b>SSKR (n=26)</b>	<b><i>p</i></b>
Yüksek fotopik pupil çapı (mm)	2.46 $\pm$ 0.41 2.45 (1.8 - 3.2)	3.02 $\pm$ 1.06 2.8 (1.7 - 5.8)	0.075(m)
Düşük fotopik pupil çapı (mm)	2.56 $\pm$ 0.46 2.5 (1.5 - 3.4)	3.17 $\pm$ 0.88 2.9 (2 - 5.9)	<b>0.003(m)</b>
Mezopik pupil çapı (mm)	3.29 $\pm$ 0.67 3.15 (2.1 - 4.8)	3.6 $\pm$ 0.83 3.5 (2.3 - 5.8)	0.158(m)
Skotopik pupil çapı (mm)	3.92 $\pm$ 0.96 3.8 (2.2 - 5.7)	4.45 $\pm$ 0.83 4.3 (2.8 - 6.6)	<b>0.048(m)</b>
Stats: Mean $\pm$ SD/Median (Min–Max), (m) Mann Whitney U Test, <i>p</i> değeri istatistiksel anlamlılık $p<0,05$ .			

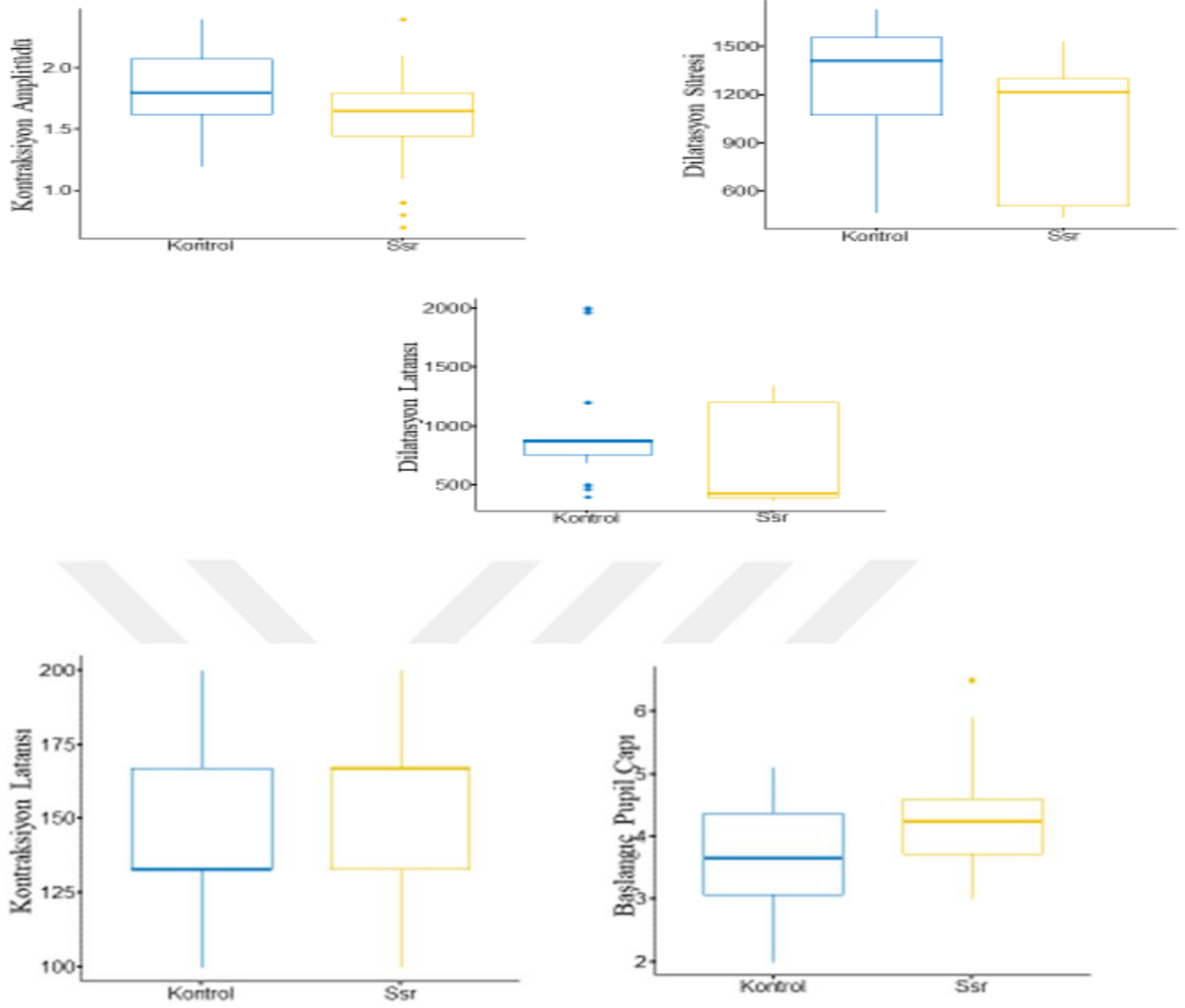


**Şekil 5.** Düşük fotopik ve skotopik çap değerlerinin kontrol ve hasta grupta dağılım grafiği.

Dinamik pupillometri parametrelerinin hasta ve kontrol grubuna göre ortalama değerleri Tablo 5.'te verildi. Kontrol grubunda pupil kontraksiyon amplitüdü  $1.82 \pm 0.32$ mm, kontraksiyon süresi  $637.27 \pm 678.93$  ms, kontraksiyon latansı  $143.62 \pm 28.09$  ms, kontraksiyon hızı  $8.54 \pm 1.47$  mm/s, dilatasyon süresi  $1250.04 \pm 455.93$ ms, dilatasyon latansı  $1008.12 \pm 513.84$ ms, dilatasyon hızı  $3.77 \pm 0.88$  mm/s ve başlangıç pupil çapı  $3.66 \pm 0.8$  mm olarak ölçüldü. Hasta grupta ise pupil kontraksiyon amplitüdü  $1.55 \pm 0.43$ mm, kontraksiyon süresi  $919.19 \pm 779.28$ ms, kontraksiyon latansı  $159.08 \pm 23.85$  ms, kontraksiyon hızı  $7.95 \pm 2.68$  mm/s, dilatasyon süresi  $990.96 \pm 406.71$  ms, dilatasyon latansı  $740.73 \pm 406.4$  ms, dilatasyon hızı  $4.03 \pm 0.66$  mm/s ve başlangıç pupil çapı  $4.26 \pm 0.87$  mm olarak ölçüldü.

Dinamik pupillometri parametrelerinde pupil kontraksiyon amplitüdü, dilatasyon süresi ve dilatasyon latansının hasta grupta daha anlamlı olarak düşük olduğu; kontraksiyon latansı ve başlangıç pupil çapının ise hasta grupta daha anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü.

<b>Tablo 5.</b> Dinamik pupillometri parametrelerinin kontrol ve hasta grup arasında karşılaştırılması.			
<b>Parametre</b>	<b>Kontrol (n=26)</b>	<b>SSKR (n=26)</b>	<b><i>p</i></b>
Pupil kontraksiyon amplitüdü (mm)	1.82 ± 0.32 1.8 (1.2 - 2.4)	1.55 ± 0.43 1.65 (0.7 - 2.4)	<b>0.024(m)</b>
Kontraksiyon süresi (ms)	637.27 ± 678.93 300 (167 - 1867)	919.19 ± 779.28 333 (200 - 1867)	0.501(m)
Kontraksiyon latansı (ms)	143.62 ± 28.09 133 (100 - 200)	159.08 ± 23.85 167 (100 - 200)	<b>0.047(m)</b>
Kontraksiyon hızı (mm/s)	8.54 ± 1.47 8.25 (6.08 - 12.18)	7.95 ± 2.68 8.9 (1.52 - 11.22)	0.978(m)
Dilatasyon süresi (ms)	1250.04 ± 455.93 1416.5 (467 - 1733)	990.96 ± 406.71 1216.5 (433 - 1533)	<b>0.011(m)</b>
Dilatasyon latansı (ms)	1008.12 ± 513.84 870 (400 - 2000)	740.73 ± 406.4 433 (367 - 1340)	<b>0.036(m)</b>
Dilatasyon hızı (mm/s)	3.77 ± 0.88 3.78 (2.34 - 5.67)	4.03 ± 0.66 4.23 (2.25 - 4.8)	0.169(m)
Başlangıç pupil çapı (mm)	3.66 ± 0.8 3.65 (2 - 5.1)	4.26 ± 0.87 4.25 (3 - 6.5)	<b>0.026(m)</b>
Stats: Mean ± SD/Median (Min–Max), (m) Mann Whitney U Test, <i>p</i> değeri istatistiksel anlamlılık <i>p</i> <0,05.			



**Şekil 6.** Kontrol ve hasta olgularda dinamik pupillometri parametrelerinin dağılım grafiği.

Akut SSKR hastalarında kadınlarda ortalama yüksek fotopik pupil çapı  $2.55 \pm 0.6$  mm, düşük fotopik pupil çapı  $2.88 \pm 0.63$  mm, mezopik pupil çapı  $3.37 \pm 0.65$  mm ve skotopik pupil çapı  $4.06 \pm 0.85$  mm olarak kaydedildi. Erkeklerde ise ortalama yüksek fotopik pupil çapı  $2.82 \pm 0.93$  mm, düşük fotopik pupil çapı  $2.86 \pm 0.83$  mm, mezopik pupil çapı  $3.48 \pm 0.81$  mm ve skotopik pupil çapı  $4.24 \pm 0.97$  mm olarak ölçüldü. Her iki cinsiyet arasında statik pupillometri parametrelerinde anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 6.).

<b>Tablo 6.</b> Olguların statik pupillometri parametreleri ve verilerin cinsiyete göre karşılaştırılması.			
<b>Parametre</b>	<b>Erkek (n=36)</b>	<b>Kadın (n=16)</b>	<b><i>p</i></b>
Yüksek fotopik pupil çapı (mm)	2.82 ± 0.93 2.65 (1.7 - 5.8)	2.55 ± 0.6 2.55 (1.8 - 3.8)	0.404(m)
Düşük fotopik pupil çapı (mm)	2.86 ± 0.83 2.65 (1.5 - 5.9)	2.88 ± 0.63 2.8 (1.7 - 4.3)	0.409(m)
Mezopik pupil çapı (mm)	3.48 ± 0.81 3.3 (2.1 - 5.8)	3.37 ± 0.65 3.4 (2.3 - 4.5)	0.984(m)
Skotopik pupil çapı (mm)	4.24 ± 0.97 4.1 (2.2 - 6.6)	4.06 ± 0.85 4.1 (2.6 - 5.4)	0.677(m)
Stats: Mean ± SD/Median (Min–Max), (m) Mann Whitney U Test, <i>p</i> değeri istatistiksel anlamlılık <i>p</i> <0,05.			

Dinamik pupillometri analizlerinde kadın olgularda ortalama pupil kontraksiyon amplitüdü  $1.68 \pm 0.33$  mm, kontraksiyon süresi  $958.25 \pm 785.0$  ms, kontraksiyon latansı  $148.0 \pm 24.47$ ms, kontraksiyon hızı  $8.6 \pm 1.75$  mm/s, dilatasyon süresi  $1016.69 \pm 474.86$  ms, dilatasyon latansı  $927.88 \pm 532.2$ ms, dilatasyon hızı  $3.67 \pm 0.76$ mm/s ve başlangıç pupil çapı  $3.83 \pm 0.68$ mm olarak kaydedilirken, erkek olgularda ortalama pupil kontraksiyon amplitüdü  $1.69 \pm 0.43$  mm, kontraksiyon süresi  $698.22 \pm 712.07$  ms, kontraksiyon latansı  $152.83 \pm 28.18$  ms, kontraksiyon hızı  $8.09 \pm 2.32$  mm/s, dilatasyon süresi  $1166.64 \pm 433.37$  ms, dilatasyon latansı  $850.67 \pm 458.1$ ms, dilatasyon hızı  $4.01 \pm 0.78$  mm/s ve başlangıç pupil çapı  $4.02 \pm 0.96$ mm olarak ölçüldü. Veriler her iki cinsiyet arasında karşılaştırıldığında dinamik pupillometri parametrelerinde her iki cinsiyet arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 7.).

<b>Tablo 7.</b> Olguların dinamik pupillometri parametreleri ve verilerin cinsiyetlere göre karşılaştırılması.			
<b>Parametre</b>	<b>Erkek</b>	<b>Kadın</b>	<b><i>p</i></b>

	(n=36)	(n=16)	
Pupil kontraksiyon Amplitüdü (mm)	1.69 ± 0.43 1.7 (0.7 - 2.4)	1.68 ± 0.33 1.7 (0.8 - 2.2)	0.734(m)
Kontraksiyon süresi (ms)	698.22 ± 712.07 283.5 (167 - 1867)	958.25 ± 785.0 350 (233 - 1867)	0.18(m)
Kontraksiyon latansı (ms)	152.83 ± 28.18 167 (100 - 200)	148.0 ± 24.47 167 (100 - 167)	0.597(m)
Kontraksiyon hızı (mm/s)	8.09 ± 2.32 8.4 (1.52 - 12.18)	8.6 ± 1.75 9.12 (4.02 - 10.83)	0.405(m)
Dilatasyon süresi (ms)	1166.64 ± 433.37 1333 (433 - 1733)	1016.69 ± 474.86 1250 (467 - 1700)	0.265(m)
Dilatasyon latansı (ms)	850.67 ± 458.1 815 (367 - 2000)	927.88 ± 532.2 815 (400 - 2000)	0.556(m)
Dilatasyon hızı (mm/s)	4.01 ± 0.78 4.26 (2.34 - 5.67)	3.67 ± 0.76 3.72 (2.25 - 4.74)	0.142(m)
Başlangıç pupil çapı (mm)	4.02 ± 0.96	3.83 ± 0.68	0.619(m)
Stats: Mean ± SD/Median (Min–Max), (m) Mann Whitney U Test, <i>p</i> değeri istatistiksel anlamlılık <i>p</i> <0,05.			

Statik pupillometri değerleri ile yaş, beden kitle indeksi, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı, santral makula kalınlığı ve koroid kalınlığı arasındaki korelasyon analizi tablo 8.'de verilmiştir.

- Skotopik ve düşük fotopik çap ile santral makula kalınlığı değerlerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon gözlemledik (sırasıyla  $r=0.324$ ,  $p=0.019$ ;  $r=0.46$ ,  $p=0.001$ ).
- Skotopik, mezopik, düşük fotopik çap ve yüksek fotopik çap ile koroid değerlerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon gözlemledik (sırasıyla  $r=0.38$ ,  $p=0.005$ ;  $r=0.282$ ,  $p=0.042$ ;  $r=0.579$ ,  $p<0.001$ ;  $r=0.379$ ,  $p=0.006$ ).

**Tablo 8.** Statik pupillometri parametrelerinin demografik veriler ve klinik özellikler ile korelasyon analizi.

Parametre	Yaş		BKİ		EİDGK		GİB		Santral Makula Kalınlığı		Koroid Kalınlığı	
	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*
Skotopik pupil çapı (mm)	-0.078	0.584	0.124	0.38	-0.341	<b>0.013</b>	-0.015	0.914	0.324	<b>0.019</b>	0.38	<b>0.005</b>
Mezopik pupil çapı (mm)	-0.093	0.512	0.075	0.596	-0.241	0.085	-0.089	0.528	0.202	0.151	0.282	<b>0.042</b>
Düşük fotopik pupil çapı (mm)	-0.069	0.628	0.021	0.88	-0.488	<b>&lt;0.001</b>	0.089	0.532	0.46	<b>0.001</b>	0.579	<b>&lt;0.001</b>
Yüksek fotopik pupil çapı (mm)	-0.073	0.607	0.147	0.298	-0.213	0.129	0.046	0.744	0.264	0.058	0.379	<b>0.006</b>

Not: BKİ: Beden Kitle İndeksi; EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği; GİB: Göz İçi Basıncı Spearman's Correlation Test kullanıldı. p değeri istatistiksel anlamlılık  $p<0,05$ .

Dinamik pupillometri değerleri ile yaş, beden kitle indeksi, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı, santral makula kalınlığı ve koroid kalınlığı arasındaki korelasyon analizi tablo 9 'da verilmiştir.

- Başlangıç pupil çapı ve kontraksiyon latansı ile santral makula kalınlığı değerlerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon gözlemledik (sırasıyla  $r=0.368$ ,  $p=0.007$ ;  $r=0.389$ ,  $p=0.004$ ).

- Kontraksiyon amplitüdü ve dilatasyon süresi ile santral makula kalınlığı değerlerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde korelasyon gözlemedik (sırasıyla  $r=-0.378$ ,  $p=0.006$ ;  $r=-0.401$ ,  $p=0.003$ ).
- Başlangıç pupil çapı, kontraksiyon latansı, dilatasyon hızı ile koroid kalınlığını karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon gözlemedik (sırasıyla  $r=0.443$ ,  $p=0.001$ ;  $r=0.321$ ,  $p=0.02$ ;  $r=0.316$ ,  $p=0.023$ ).
- Kontraksiyon amplitüdü ve dilatasyon latansı ile koroid kalınlığını karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde korelasyon gözlemedik (sırasıyla  $r=-0.283$ ,  $p=0.042$ ;  $r=-0.275$ ,  $p=0.049$ ).

**Tablo 9.** Dinamik pupillometri parametrelerinin demografik veriler ve klinik özellikler ile korelasyon analizi.

Parametre	Yaş		BKİ		EİDGK		Gib		Santral Makula Kalınlığı		Koroid Kalınlığı	
	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*	r	p*
Başlangıç pupil çapı(mm)	-0.122	0.39	0.1	0.479	-0.325	<b>0.019</b>	0.037	0.796	0.368	<b>0.007</b>	0.443	<b>0.001</b>
Kontraksiyon amplitüdü (mm)	-0.114	0.422	0.031	0.826	0.262	0.061	0.116	0.413	-0.378	<b>0.006</b>	-0.283	<b>0.042</b>
Kontraksiyon latansı (ms)	0.106	0.455	-0.117	0.408	-0.283	<b>0.042</b>	-0.199	0.158	0.389	<b>0.004</b>	0.321	<b>0.02</b>
Kontraksiyon süresi (ms)	-0.14	0.323	0.088	0.536	-0.178	0.206	0.181	0.2	0.161	0.253	0.023	0.87
Kontraksiyon hızı (mm/s)	-0.025	0.863	0.071	0.619	0.006	0.967	0.186	0.187	-0.034	0.812	-0.042	0.768
Dilatasyon latansı (ms)	0.048	0.733	0.03	0.833	0.077	0.586	0.254	0.07	-0.116	0.412	-0.275	<b>0.049</b>
Dilatasyon süresi (ms)	0.047	0.741	-0.066	0.641	0.34	<b>0.014</b>	-0.149	0.29	-0.401	<b>0.003</b>	-0.268	0.055
Dilatasyon hızı (mm/s)	-0.031	0.827	0.209	0.137	-0.305	<b>0.028</b>	-0.021	0.88	0.241	0.085	0.316	<b>0.023</b>

Not: BKİ: Beden Kitle İndeksi; EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği; Gib: Göz İçi Basıncı, Spearman's Correlation Test kullanıldı. p değeri istatistiksel anlamlılık  $p<0,05$ .

Akut SSKR ve kontrol grubu hastalarında dinamik pupillometri parametreleri arasındaki farkı incelemek için Çok Değişkenli Logistic Regresyon analizi yapılarak etkilerden arındırılmış Odds Ratio hesaplamaları yapıldı. P-değeri 0.15 altı olan parametreler Tablo 10. da gösterilmiştir.

\* Diğer değişkenlerden bağımsız olarak dilatasyon latansındaki 1 birim azalmanın akut SSKR var olma ihtimalini 1.016 kat artırdığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

\* Diğer değişkenlerden bağımsız olarak dilatasyon süresindeki 1 birim azalmanın akut SSKR var olma ihtimalini 1.015 kat artırdığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

<b>Tablo 10.</b> Akut SSKR hastalarında dinamik pupillometri regresyon analizi sonuçları.					
Variable	Wald	Std. Error	z value	Pr(> z )	OR (95% CI)
(Intercept)	30,064	9,449	3,182	0,001	
Dilatasyon latansı	-0,016	0,005	-2,959	<b>0,003</b>	0.984 (0.971-0.992)
Dilatasyon süresi	-0,015	0,005	-3,205	<b>0,001</b>	0.985 (0.972-0.992)

Not: OR: Odds ratio, CI: Confidence interval.

## 5. TARTIŞMA

SSKR'li hastaların statik ve dinamik pupillometri parametrelerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırarak bu hastalarda otonom disfonksiyon olup olmadığını belirlemeyi amaçladığımız çalışmamızda statik pupillometri parametrelerinden yüksek fotopik pupil çapı ve mezopik pupil çapı açısından gruplar arasında anlamlı fark yokken, düşük fotopik pupil çapı ve skotopik pupil çapının SSKR'lilerde anlamlı olarak daha büyük olduğu saptandı. Dinamik pupillometri

parametrelerinde ise kontrol grubuna göre SSKR'li hastalarda pupil kontraksiyon amplitüdü, dilatasyon süresi ve dilatasyon latansı anlamlı olarak daha düşükken, başlangıç pupil çapının daha büyük ve kontraksiyon latansının ise anlamlı olarak daha uzun olduğu saptandı.

Santral seröz korioretinopati (SSKR), retina pigment epiteli (RPE) sızıntıları sonucu gelişen ve arka kutuptaki nöro-duyusal retina tabakasının seröz dekolmanı ile karakterize bir göz hastalığıdır. Dünyada görme kaybına yol açan başlıca retinopatik hastalıklar sırasıyla; senil makula dejenerasyonu, diyabetik retinopati, retinal ven dal tıkanıklığı ve SSKR olarak sıralanabilir. Bu hastalığın yıllık insidansı yaklaşık 1/22000'dir. Çoğunlukla 20-50 yaşları arasında görülür ve erkeklerde daha yaygın olarak tespit edilir (63).

Hastalığın belirtileri arasında görme keskinliğinde azalma, görme alanında skotomlar, metamorfopsi, mikropsi ve renk algısındaki değişiklikler yer alır. Bu belirtiler genellikle seröz dekolmanın aktif olduğu dönemlerde belirginleşirken, geçmişte geçirilmiş hastalıkta ise seröz dekolman olmadan da bazı bulgular gözlemlenebilir. Yıllık nüks oranı %30-50 arasında değişkenlik göstermektedir (128).

Santral seröz korioretinopati (SSKR) epizodunun ardından retina pigment epiteli (RPE) bozulmaları ve sızıntılarına bağlı olarak depigmente alanlar, coğrafik atrofi, subretinal fibrin birikimleri, koroidal neovaskülarizasyon ve özellikle fotoreseptör tabakasını etkileyen nörosensöryel tabakada incelme gibi değişiklikler meydana gelebilir. Bu değişiklikler görme keskinliğinde azalmaya yol açabilir (63).

Hastalığın seyri görsel fonksiyonun iyileşmesiyle paralel olarak nöro-duyusal dekolmanın kendiliğinden düzelmesiyle genellikle olumlu bir şekilde ilerler. Ancak SSKR'nin prognozunu önceden tahmin etmek zordur ve bazı vakalarda ilerleyici görme kaybı görülebilir. Bu nedenle retina tabakalarındaki hasar başlamadan önce tedavi edilmesi gerektiği düşünülmektedir. Gilbert ve arkadaşlarının (52) araştırmalarına göre tedavi edilmemiş hastaların %51'inde yalnızca tek bir atak yaşanırken %49'unda ise hastalık tekrarlayan veya kronik bir seyir izlemektedir.

Santral seröz korioretinopatinin tam patofizyolojisi henüz netleşmemiş olsa da retina pigment epiteli (RPE) bozulmasına ve sıvı sızıntısına yol açan temel patolojik anormalliğin koroid geçirgenliğindeki artış olduğu öne sürülmektedir. Ayrıca SSKR hastalarında subfoveal koroid kalınlığının arttığı ve patogenezin koroidal geçirgenlikteki artışla ilişkili olduğu

gözlemlenmiştir. Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi ile yapılan incelemeler koroid içinde hiperdinamik bir dolaşımın varlığını ortaya koymuştur (57).

SSKR genellikle genç erkeklerde görülen bir hastalıktır. Kadınlarda daha az rastlansa da yaşın ilerlemesiyle birlikte kadınlar da bu hastalıktan daha fazla etkilenmektedir. Hastalığın akut formu daha çok gençlerde görülürken kronik formu yaşlılarda daha yaygındır ve bu grupta kadın hastaların oranı artmaktadır. Erkeklerde hastalığın görülme sıklığı %72-88 arasında değişmektedir (129). Çalışmamızda da erkek hastaların oranı benzer şekilde %69,2 (n=36) daha fazla olduğu saptanmıştır.

Lee ve arkadaşlarının (130) araştırmasında hasta grubunun ortalama yaşı  $47,5 \pm 10,4$  olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise bu değer  $34,5 \pm 7,32$  (25-46) olarak tespit edilmiştir.

Santral seröz koryoretinopati hastalığının her iki gözde görülme sıklığı literatürde %40 civarında bildirilmiştir. Kitzman ve arkadaşlarının (131) 74 SSKR'li hasta üzerinde yaptığı araştırmada başlangıçta bilateral vakaların oranı %4 olarak bulunmuş, FFA testinden sonra unilateral hastalık gösteren vakaların %8'inin diğer gözlerinde de SSKR bulgularına rastlanmış ve takipler sırasında ilk başta unilateral olan %9'luk vakalarda hastalığın diğer gözde de geliştiği gözlemlenmiştir.

SSKR'nin gelişimine neden olabilecek faktörler arasında A tipi kişilik, steroid kullanımı, Cushing sendromu, hamilelik, alerjik solunum yolu hastalıkları, hipertansiyon, migren, sigara ve alkol kullanımı, ırk (özellikle Kafkas, Hispanik ve Asyalı) ve sildenafil kullanımı sayılabilir.

SSKR patogenezinde aşırı geçirgen koroidal vasküler yapılar nedeniyle artan doku hidrostatik basıncının pigment epitel dekolmanlarına ve RPE defektlerine yol açtığı düşünülmektedir. Bu durum subretinal boşlukta fokal sıvı sızıntılarına ve seröz sıvı birikimine neden olmaktadır (132). Literatürde koroidal vasküler hiperpermeabilite varlığı ile SSKR gelişimi arasında doğrudan bir ilişki belirtilmiştir (56). Çalışmamıza tek taraflı SSKR tanısı konmuş hastalar ile göz hastalığı bulunmayan yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubu katılımcıları yer almıştır. SSKR tanısı almış gözler ve sağlıklı gözler arasındaki subfoveal koroid kalınlığı kıyaslandığında SSKR tanısı almış gözlerde subfoveal koroid kalınlığının diğer gözlerle göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu

gözlemlenmiştir. Literatürde Maruko ve arkadaşlarının SSKR tanısı almış hastalar üzerinde yaptığı çalışmada koroidal hiperpermeabiliteye sahip gözlerin olmayanlara kıyasla daha yüksek subfoveal koroid kalınlığına sahip olduğu izlenmiştir (81).

Yapılan analizler doğrultusunda hastaların EİDGK sonuçlarının sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında daha düşük, SMK sonuçlarının ise daha yüksek olduğu görülmüştür.

Pupilla muayenesi gözbebeğinin boyutunu, şeklini, ışığa ve yakın mesafeye verdiği tepkileri inceleyerek yapılır. Bu değerlendirmeler çeşitli hastalıkların tanısında ve takibinde, travmalarda ve ilaç etkilerinin izlenmesinde önemli bilgiler sunar. Pupil ışık refleksi testi görsel yolların afferent ve efferent kısımlarının durumu ile sempatik ve parasempatik sistemler arasındaki dengenin sağlığını değerlendirmenize olanak tanır. Pupil parametrelerinin subjektif gözlemleri farklı gözlemciler arasında değişkenlik gösterebilir. Ancak kantitatif ölçüm yapan pupillometri cihazları kontrollü ışık ortamlarında pupil yanıtını kaydederek daha nesnel sonuçlar elde edilmesini sağlar. Ayrıca otomatik pupillometri cihazlarının ölçümleri yüksek tekrarlanabilirlikleri ile de bilinir (133).

Stres tepkisinin iki ana dalı olan sempatik sinir sistemi (SSS) ve parasempatik sinir sistemi (PSS) otonom sinir sistemi (OSS) ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Son araştırmalar santral seröz koryoretinopati hastalarında daha yüksek SSS aktivitesinin bulunduğunu ortaya koymuştur. SSKR'nin SSS uyanıklığı ve PSS inhibisyonu ile karakterize edilen otonom dengesizlikle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür; bu durum farklı stresörler tarafından tetiklenebilir ve OSS aracılığıyla koroidal vasküler staz veya epinefrin kaynaklı RPE hücre hasarına yol açabilir. PSS ve SSS sırasıyla pupilin daralması ve genişlemesinden sorumludur. Bu nedenle pupiller yanıt OSS yollarını yansıtan hassas, ucuz ve invaziv olmayan bir ölçüm yöntemi sunar. Bu yanıt Parkinson, Alzheimer, şizofreni ve depresyon gibi hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Ayrıca çeşitli bilişsel görevler sırasında da ölçülmüştür, çünkü pupil boyutundaki artış motivasyon düzeyleri, bilişsel talepler ve görevle ilgili çaba tarafından etkilenen otonom aktivasyonu yansıtan bir psikofizyolojik indeks temsil eder (134).

OSAS hastalarında yapılan pupillometri ölçümlerinde otonom sinir sistemi tarafından yönetilen statik ve dinamik pupiller yanıtların bozulduğu ve diyabet hastalarında otonom nöropati tespitinde pupillometrinin kolayca uygulanabilir, noninvaziv bir yöntem olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (127,135). Ayrıca COVID-19'dan iyileşen bireylerle ilgili yapılmış olan bir çalışmada, otonomik disfonksiyonu gösteren bozulmuş pupiller yanıtlar tespit edilmiştir (125). Yine Graves oftalmopati vakalar üzerinde yapılmış olan çalışmada, pupilin

ışık uyarısına daha geç tepki verdiği ve genişlemesinin daha yavaş olduğu gözlemlenmiş, bunun da altta yatan otonomik bir bozukluğu işaret eden bir pupil anormalliği olduğu bildirilmiştir (124). Bununla birlikte bildiğimiz kadarı ile SSKR hastalarında OSS'yi değerlendirmek için otomatik pupillometre kullanımı ile ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu yüzden SSKR hastalarında otonom disfonksiyonun olup olmadığını değerlendirerek pupil yanıtlarını sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmak için non invazif ve tekrarlanabilir bir yöntem olan pupillometri ile ölçümler yaptık.

Çalışmamızda akut SSKR'li hastalarda dinamik ve statik pupillometri sonuçları değerlendirildi. Statik pupillometri parametreleri karşılaştırıldığında kontrol grubunda yüksek fotopik pupil çapı  $2.46 \pm 0.41$  mm, düşük fotopik pupil çapı  $2.56 \pm 0.46$  mm, mezopik pupil çapı  $3.29 \pm 0.67$ mm skotopik pupil çapı  $3.92 \pm 0.96$  mm olarak ölçüldü. SSKR hasta grubunda yüksek fotopik pupil çapı  $3.02 \pm 1.06$  mm, düşük fotopik pupil çapı  $3.17 \pm 0.88$  mm, mezopik pupil çapı  $3.6 \pm 0.83$  mm skotopik pupil çapı  $4.45 \pm 0.83$  mm olarak ölçüldü. Düşük fotopik pupil çapı ve skotopik pupil çapı parametrelerinin SSKR hastalarında daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda elde edilen dinamik pupillometri verileri incelendiğinde kontrol grubunda pupil kontraksiyon amplitüdü  $1.82 \pm 0.32$  mm, kontraksiyon süresi  $637.27 \pm 678.93$  ms, kontraksiyon latansı  $143.62 \pm 28.09$  ms, kontraksiyon hızı  $8.54 \pm 1.47$  mm/s, dilatasyon süresi  $1250.04 \pm 455.93$  ms, dilatasyon latansı  $1008.12 \pm 513.84$  ms, dilatasyon hızı  $3.77 \pm 0.88$  mm/s ve başlangıç pupil çapı  $3.66 \pm 0.8$  mm olarak ölçülmüştür.

Hasta grupta ise pupil kontraksiyon amplitüdü  $1.55 \pm 0.43$ mm, kontraksiyon süresi  $919.19 \pm 779.28$ ms, kontraksiyon latansı  $159.08 \pm 23.85$  ms, kontraksiyon hızı  $7.95 \pm 2.68$  mm/s, dilatasyon süresi  $990.96 \pm 406.71$  ms, dilatasyon latansı  $740.73 \pm 406.4$  ms, dilatasyon hızı  $4.03 \pm 0.66$  mm/s ve başlangıç pupil çapı  $4.26 \pm 0.87$  mm olarak ölçüldü. Dinamik pupillometri parametrelerinde pupil kontraksiyon amplitüdü, dilatasyon süresi ve dilatasyon latansının hasta grupta daha düşük olduğu; kontraksiyon latansı ve başlangıç pupil çapının ise hasta grupta daha yüksek olduğu görüldü. SSKR hastalarında yapılan kontraksiyon amplitüdü ölçümlerinde azalma ve pupil genişlemesinin artması sempatik sinir sisteminin aktivitesinin arttığını ve parasempatik sinir sisteminin aktivitesinin ise azaldığını ortaya koymaktadır. Başlangıç pupil çapının SSKR'li hasta grubunda daha geniş olması yüksek sempatik sinir sistemi aktivitesini göstermektedir.

Çalışmamızda statik pupillometri parametreleri ile yaş, beden kitle indeksi, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı, santral makula kalınlığı ve koroid kalınlığı

arasındaki ilişkiler incelenmiştir. skotopik ve düşük fotopik pupil çapları ile santral makula kalınlığı arasında doğru orantılı bir ilişki gözlemlenirken, benzer olarak skotopik, mezopik, düşük fotopik ve yüksek fotopik pupil çapları ile koroid kalınlığı arasında da anlamlı şekilde pozitif bir ilişki bulunmuştur.

Dinamik pupillometri parametrelerine bakıldığında ise başlangıç pupil çapı, kontraksiyon latansı, dilatasyon süresi ve dilatasyon hızı ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasında anlamlı negatif bir ilişki gözlemlenmiştir. Başlangıç pupil çapı ve kontraksiyon latansı ile santral makula kalınlığı arasındaki korelasyon ise pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Ayrıca kontraksiyon amplitüdü ve dilatasyon süresi ile santral makula kalınlığı arasındaki ilişki ise anlamlı negatif olarak bulunmuştur. Başlangıç pupil çapı, kontraksiyon latansı ve dilatasyon hızı ile koroid kalınlığı arasındaki ilişki anlamlı olarak pozitif, kontraksiyon amplitüdü ve dilatasyon latansı ile koroid kalınlığı arasındaki ilişki ise anlamlı olarak negatif tespit edilmiştir.

Mevcut çalışmamızın bazı sınırlamaları vardır. Bu sınırlamalardan ilki, ilaç kullanımı, nikotin, alkol bağımlılığı, görme keskinliği ve kırma kusurlarının sonuçlar üzerindeki olası etkilerini tamamen kontrol etmek mümkün olmamıştır. ikincisi, katılımcı sayısının nispeten az olmasıdır. üçüncüsü, bu çalışmanın tek merkezli ve kesitsel yapısı nedeniyle bulgularımızın genelleştirilebilirliği sınırlı olabilir. Bir diğer sınırlama ise kronik SSKR hastalarının bu çalışmaya dahil edilmemiş olmasıdır. Ancak, çalışmamızda SSKR"li hastalarda otonom disfonksiyonu tespit etmek için kullanılan otomatik pupillometrinin kolayca uygulanabilir bir araç olduğunu bildirmek önemli olabilir. Gelecekte hastalığın farklı aşamalarını içerecek şekilde ve daha büyük örneklem büyüklükleriyle yapılacak araştırmalar ile otonom sinir sistemi ve SSKR arasındaki potansiyel ilişki ortaya konabilir.

## 6. SONUÇLAR

1. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği SSKR hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu.
2. Koroid ve santral makula kalınlığı değerleri akut SSKR grubunda kontrol gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.
3. Akut SSKR ve kontrol grubu arasında statik pupillometri parametreleri karşılaştırıldığında düşük fotopik pupil çapı ve skotopik pupil çapı parametrelerinin akut SSKR hastalarında

daha yüksek olduğu diğer statik pupillometri parametrelerinde her iki grup arasında anlamlı fark izlenmediği görüldü.

4. Akut SSKR ve kontrol grubu arasında dinamik pupillometri parametrelerinde pupil kontraksiyon amplitüdü dilatasyon süresi ve dilatasyon latansının hasta grupta daha düşük olduğu; kontraksiyon latansı ve başlangıç pupil çapının ise hasta grupta daha yüksek bulundu.
5. Her iki cinsiyet arasında statik ve dinamik pupillometri parametrelerinin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmedi.
6. Statik pupillometri parametrelerinden skotopik ve düşük fotopik çap ile santral makula kalınlığı değerlerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon gözlemlendi.
7. Statik pupillometri parametrelerinden skotopik, mezopik, düşük fotopik çap ve yüksek fotopik çap ile koroid değerlerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon gözlemlendi.
8. Dinamik pupillometri parametrelerinden başlangıç pupil çapı ve kontraksiyon latansının santral makula kalınlığı ile karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif ilişki bulundu.
9. Dinamik pupillometri parametrelerinden kontraksiyon amplitüdü ve dilatasyon süresi ile santral makula kalınlığı değerlerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde korelasyon gözlemlendi.
10. Dinamik pupillometri parametrelerinden başlangıç pupil çapı, kontraksiyon latansı, dilatasyon hızı ile koroid değerlerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde korelasyon gözlemlendi.
11. Dinamik pupillometri parametrelerinden kontraksiyon amplitüdü ve dilatasyon latansı ile koroid değerlerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde korelasyon gözlemlendi.
12. Diğer değişkenlerden bağımsız olarak dilatasyon latansındaki 1 birim azalmanın akut SSKR var olma ihtimalini 1.016 kat artırdığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
13. Diğer değişkenlerden bağımsız olarak dilatasyon süresindeki 1 birim azalmanın akut SSKR var olma ihtimalini 1.015 kat artırdığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
14. Otomatik pupillometrinin, SSKR fizyopatolojisinde bildirilen sebeplerden olan otonom disfonksiyonu belirlemek için kolayca uygulanabilir, noninvaziv bir tarama seçeneği olabilir.



## **7. KAYNAKLAR**

1. 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 Nov;73:100770.
2. Von Graefe A. Ueber centrale recidivierende retinitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1866;12:211–5.
3. Slamovits TL GJ. The pupils and accommodation. In: *Neuro-ophthalmology*, 3rd ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1999. p. 527–33.

4. HK K. The pupil. *Turkiye Klin J Surg Med Sci.* 2006;2(14):59–70.
5. Thiagarajan P, Ciuffreda KJ. Pupillary responses to light in chronic non-blast-induced mTBI. *Brain Inj.* 2015 Oct 15;29(12):1420–5.
6. Marmor MF WT. Structure, function, and disease of the retinal pigment epithelium. In: *The Retinal Pigment Epithelium.* 1998. p. 3–97.
7. HW F. American Academy of Ophthalmology. In: *Retina and Vitreous.* p. 35-67.
8. Hayreh SS. The Cilio-Retinal Arteries. *Br J Ophthalmol.* 1963 Feb 1;47(2):71–89.
9. Rungger-Brändle E, Messerli JM, Niemeyer G, Eppenberger HM. Confocal Microscopy and Computer-assisted Image Reconstruction of Astrocytes in the Mammalian Retina. *Eur J Neurosci.* 1993 Aug 7;5(8):1093–106.
10. Zhang Y, Stone J. Role of astrocytes in the control of developing retinal vessels. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1997 Aug;38(9):1653–66.
11. Witmer AN, Vrensen GFJM, Van Noorden CJF, Schlingemann RO. Vascular endothelial growth factors and angiogenesis in eye disease. *Prog Retin Eye Res.* 2003 Jan;22(1):1–29.
12. Hayreh SS. Physiological anatomy of the retinal vasculature. In: *Encyclopedia of the Eye.* Elsevier; 2010. p. 431–8.
13. Justice J, Lehmann RP. Cilioretinal Arteries: A Study Based on Review of Stereo Fundus Photographs and Fluorescein Angiographic Findings. *Arch Ophthalmol.* 1976 Aug 1;94(8):1355–8.
14. Hayreh SS, Fraterrigo L, Jonas J. Central retinal vein occlusion associated with cilioretinal artery occlusion. *Retina.* 2008 Apr;28(4):581–94.
15. Henkind P. Symposium on glaucoma: joint meeting with the National Society for the Prevention of Blindness. New observations on the radial peripapillary capillaries. *Invest Ophthalmol.* 1967 Apr;6(2):103–8.
16. Pournaras CJ, Rungger-Brändle E, Riva CE, Hardarson SH, Stefansson E. Regulation of retinal blood flow in health and disease. *Prog Retin Eye Res.* 2008 May;27(3):284–330.
17. Archer DB, Gardiner TA, Stitt AW. Functional anatomy, fine structure and basic

- pathology of the retinal vasculature. In: *Retinal Vascular Disease*. 2007. p. 3–23.
18. Shakib M, Cunha-Vaz JG. Studies on the permeability of the blood-retinal barrier. IV. Junctional complexes of the retinal vessels and their role in the permeability of the blood-retinal barrier. *Exp Eye Res*. 1966 Jul;5(3):229-IN16.
  19. Hirschi KK, D'Amore PA. Pericytes in the microvasculature. *Cardiovasc Res*. 1996 Oct;32(4):687–98.
  20. Chan-Ling T, Dahlstrom JE, Koina ME, McColm JR, Sterling RA, Bean EG, et al. Evidence of hematopoietic differentiation, vasculogenesis and angiogenesis in the formation of human choroidal blood vessels. *Exp Eye Res*. 2011 May;92(5):361–76.
  21. Hughes S, Chan-Ling T. Characterization of smooth muscle cell and pericyte differentiation in the rat retina in vivo. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2004 Aug 1;45(8):2795–806.
  22. Orgul S, Cioffi GA. Embryology, anatomy, and histology of the optic nerve vasculature. *J Glaucoma*. 1996 Aug;5(4):285–94.
  23. Onda E, Cioffi GA, Bacon DR, Van Buskirk EM. Microvasculature of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol*. 1995 Jul;120(1):92–102.
  24. Maumenee AE. Macular Diseases: Clinical Manifestations. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1965;69:605–13.
  25. Wang MSM, Sander B, Larsen M. Retinal atrophy in idiopathic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2002 Jun;133(6):787–93.
  26. Tsai D-C, Chen S-J, Huang C-C, Chou P, Chung C-M, Huang P-H, et al. Epidemiology of Idiopathic Central Serous Chorioretinopathy in Taiwan, 2001–2006: A Population-based Study. He M, editor. *PLoS One*. 2013 Jun 24;8(6):e66858.
  27. Perkins SL, Kim JE, Pollack JS, Merrill PT. Clinical characteristics of central serous chorioretinopathy in women. *Ophthalmology*. 2002 Feb;109(2):262–6.
  28. How ACSW, Koh AHC. Angiographic characteristics of acute central serous chorioretinopathy in an Asian population. *Ann Acad Med Singapore*. 2006 Feb;35(2):77–9.
  29. Weenink AC, Borsje RA, Oosterhuis JA. Familial Chronic Central Serous

- Chorioretinopathy. *Ophthalmologica*. 2001;215(3):183–7.
30. 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 May;121(5):1067–72.
  31. 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 Mar;122(3):562–70.
  32. 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 Jul 10;35(7):859–67.
  33. Chen SN, Chen YC, Lian IB. Increased risk of coronary heart disease in male patients with central serous chorioretinopathy: Results of a population-based cohort study. *Br J Ophthalmol*. 2014 Jan;98(1):110–4.
  34. Tewari HK, Gadia R, Kumar D, Venkatesh P, Garg SP. Sympathetic-parasympathetic activity and reactivity in central serous chorioretinopathy: A case-control study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Aug 1;47(8):3474–8.
  35. Sibayan SAB, Kobuch K, Spiegel D, Eckert E, Leser R, Monzer J, et al. Epinephrine, but not dexamethasone, induces apoptosis in retinal pigment epithelium cells in vitro: possible implications on the pathogenesis of central serous chorioretinopathy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000 Jun 20;238(6):515–9.
  36. Karadimas P, Bouzas EA. Glucocorticoid use represents a risk factor for central serous chorioretinopathy: a prospective, case-control study. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004 Sep 17;242(9):800–2.
  37. Tsai D-C, Chen S-J, Huang C-C, Chou P, Chung C-M, Chan W-L, et al. Risk Of Central Serous Chorioretinopathy In Adults Prescribed Oral Corticosteroids. *Retina*. 2014 Sep;34(9):1867–74.
  38. 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 Sep;121(9):2034–7.
  39. Hurvitz AP, Hodapp KL, Jadhav J, Solomon DJ, Provencher MT, Stollendorf HS.

- Central Serous Chorioretinopathy Resulting in Altered Vision and Color Perception After Glenohumeral Corticosteroid Injection. *Orthopedics*. 2009 Aug;32(8):600–2.
40. 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 Elb Surg*. 2011 Jun;20(4):e5–6.
  41. Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol*. 2002 Sep;47(5):431–48.
  42. Han JM, Hwang J-M, Kim JS, Park KH, Woo SJ. Changes in Choroidal Thickness After Systemic Administration of High-Dose Corticosteroids: A Pilot Study. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2014 Jan 21;55(1):440.
  43. Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, Lehrfeld T, Wellik S. Risk factors for central serous chorioretinopathy: A case-control study. *Ophthalmology*. 2004 Feb;111(2):244–9.
  44. Errera MH, Kohly RP, da Cruz L. Pregnancy-associated Retinal Diseases and Their Management. *Surv Ophthalmol*. 2013 Mar;58(2):127–42.
  45. Bouzas EA, Scott MH, Mastorakos G, Chrousos GP, Kaiser-Kupfer MI. Central Serous Chorioretinopathy in Endogenous Hypercortisolism. *Arch Ophthalmol*. 1993 Sep 1;111(9):1229–33.
  46. Zakir SM, Shukla M, Simi ZUR, Ahmad J, Sajid M. Serum cortisol and testosterone levels in idiopathic central serous chorioretinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2009;57(6):419–22.
  47. Fok ACT, Chan PPM, Lam DSC, Lai TYY. Risk Factors for Recurrence of Serous Macular Detachment in Untreated Patients with Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmic Res*. 2011;46(3):160–3.
  48. Michael JC, Pak J, Pulido J, de Venecia G. Central serous chorioretinopathy associated with administration of sympathomimetic agents. *Am J Ophthalmol*. 2003 Jul;136(1):182–5.
  49. 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.

50. Brodie FL, Charlson ES, Aleman TS, Salvo RT, Gewaily DY, Lau MK, et al. Obstructive sleep apnea and central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2015 Feb;35(2):238–43.
51. 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.
52. Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, Fine SL. Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 1984 Nov 1;68(11):815–20.
53. Chhablani J, Cohen FB, Aymard P, Beydoun T, Bousquet E, Daruich-Matet A, et al. Multimodal Imaging-Based Central Serous Chorioretinopathy Classification. *Ophthalmol Retin*. 2020 Nov;4(11):1043–6.
54. GG TF. Santral seröz koryoretinopati. *Retin dergisi*. 2010;18(2):85–111.
55. Loewenstein A. Retinopathia Centralis Angiospastica (Angioneurotica), and Serosa Allergica, and Their Relation To Detachment of the Retina. *Br J Ophthalmol*. 1941 Aug 1;25(8):369–83.
56. Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol*. 1967 Mar;63(3):Suppl:1-139.
57. Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Ho A, Orlock D. Digital Indocyanine Green Videoangiography of Central Serous Chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1994 Aug 1;112(8):1057–62.
58. Cardillo Piccolino F. Central serous chorioretinopathy: Some considerations on the pathogenesis. *Ophthalmologica*. 1981;182(4):204–10.
59. Spitznas M. Pathogenesis of central serous retinopathy: A new working hypothesis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1986 Jul;224(4):321–4.
60. Yannuzzi LA. Type-a behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina*. 1987;7(2):111–31.
61. Mauget-Faÿsse 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 Dec;25(10):1021–5.

62. Aydın O'dwyer P AY. Temel göz hastalıkları. 2011. 587–89 p.
63. Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prünke C, Larsen M. Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2008 Mar 28;86(2):126–45.
64. Liew G, Quin G, Gillies M, Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2013 Mar 21;41(2):201–14.
65. van Velthoven MEJ. Evaluation of central serous retinopathy with en face optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2005 Nov 1;89(11):1483–8.
66. Mitarai K, Gomi F, Tano Y. Three-dimensional optical coherence tomographic findings in central serous chorioretinopathy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006 Nov 8;244(11):1415–20.
67. 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 Sep;117(9):1800-1809.e2.
68. Loo RH, Scott IU, Flynn HW, Gass JDM, Murray TG, Lewis M Lou, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2002 Feb;22(1):19–24.
69. Gomolin JE. Choroidal neovascularization and central serous chorioretinopathy. *Can J Ophthalmol.* 1989 Feb;24(1):20–3.
70. Montero JA, Ruiz-Moreno JM. Optical coherence tomography characterisation of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2005 May;89(5):562–4.
71. 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 Sep;193:80–6.
72. Montero JA, Ruiz-Moreno JM. Optical coherence tomography characterisation of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2005 May 1;89(5):562–4.
73. Çakir M, Çekiç O, Yılmaz ÖF. Photodynamic therapy for iatrogenic CNV due to laser photocoagulation in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.*

- 2009 Jul;40(4):405–8.
74. 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.
  75. 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 Sep 24;20(5):955–8.
  76. Yang CS, Chen KC, Lee SM, Lee FL. Photodynamic Therapy in the Treatment of Choroidal Neovascularization Complicating Central Serous Chorioretinopathy. *J Chinese Med Assoc*. 2009 Sep;72(9):501–5.
  77. Fung AT, Yannuzzi LA, Bailey Freund K. Type 1 (Sub-retinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2012 Oct;32(9):1829–37.
  78. Liew G, Quin G, Gillies M, Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: A review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013 Mar 21;41(2):201–14.
  79. 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 Apr;34(4):705–12.
  80. Wang G-H, Zhang J, Zhang D, Lv F-L, Wang L-X. 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.
  81. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal Choroidal Thickness In Fellow Eyes Of Patients With Central Serous Chorioretinopathy. *Retina*. 2011 Sep;31(8):1603–8.
  82. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Furuta M, Sekiryu T. One-Year Choroidal Thickness Results After Photodynamic Therapy For Central Serous Chorioretinopathy. *Retina*. 2011 Oct;31(9):1921–7.
  83. Kon Y, Iida T, Maruko I, Saito M. The Optical Coherence Tomography–

- Ophthalmoscope For Examination Of Central Serous Chorioretinopathy With Precipitates. *Retina*. 2008 Jun;28(6):864–9.
84. Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central Serous Chorioretinopathy: Update on Pathophysiology and Treatment. *Surv Ophthalmol*. 2013 Mar;58(2):103–26.
  85. 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 Mar;35(3):508–20.
  86. 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 Dec 25;14(1):145.
  87. 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 Jun;159(6):1123-1131.e1.
  88. Tan K-A, Agrawal R. Luminal and Stromal Areas of Choroid Determined by Binarization Method of Optical Coherence Tomographic Images. *Am J Ophthalmol*. 2015 Aug;160(2):394.
  89. Gelişken Ö ÖH. Göz Hastalıklarında Görüntüleme Fundus görüntüleme. 2013. 565-647. p.
  90. Spitznas M, Huke J. Number, shape, and topography of leakage points in acute type I central serous retinopathy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1987 Nov;225(6):437–40.
  91. Quin G, Liew G, Ho I, Gillies M, Fraser-Bell S. Diagnosis and interventions for central serous chorioretinopathy: review and update. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2013 Mar 17;41(2):187–200.
  92. Delori FC, Staurenghi 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 Oct;36(11):2327–31.
  93. Spaide R. Autofluorescence From The Outer Retina And Subretinal Space. *Retina*. 2008 Jan;28(1):5–35.

94. Yung M, Klufas MA, Sarraf D. Clinical applications of fundus autofluorescence in retinal disease. *Int J Retin Vitreol.* 2016 Dec 8;2(1):12.
95. 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.
96. Novais EA, Roisman L, de Oliveira PRC, Louzada RN, Cole ED, Lane M, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Chorioretinal Diseases. *Ophthalmic Surgery, Lasers Imaging Retin.* 2016 Sep;47(9):848–61.
97. 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 Aug;28(4):410–3. 1
98. 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 Jun 21;9(6):1934.
99. Lee CS, Kang EC, Lee KS, Byeon SH, Koh HJ, Lee SC. Central Serous Chorioretinopathy After Renal Transplantation. *Retina.* 2011 Oct;31(9):1896–903.
100. Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, Spaide RF, Costa DLL, Huang SJ, et al. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina.* 2003 Jun;23(3):288–98.
101. Tarantola RM, Law JC, Recchia FM, Sternberg P, Agarwal A. Photodynamic therapy as treatment of chronic idiopathic central serous chorioretinopathy. *Lasers Surg Med.* 2008 Dec;40(10):671–5.
102. Lai TYY, Chan W-M, Li H, Lai RYK, Liu DTL, Lam DSC. Safety enhanced photodynamic therapy with half dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy: a short term pilot study. *Br J Ophthalmol.* 2006 Jul;90(7):869–74.
103. Zhao M-W, Zhou P, Xiao H-X, Lv Y-S, Li C-A, Liu G-D, et al. Photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: the safe effective lowest dose of verteporfin. *Retina.* 2009 Sep;29(8):1155–61.
104. 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 May;30(4):359–65.

105. Chen S-N, Hwang J-F, Tseng L-F, Lin C-J. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy with juxtafoveal leakage. *Ophthalmology*. 2008 Dec;115(12):2229–34.
106. 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 Ophthalmol*. 2004 Oct 29;4:15.
107. 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 Nov;72(11):829–34.
108. Robertson DM, Ilstrup D. Direct, indirect, and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1983 Apr;95(4):457–66.
109. Ross A, Ross AH, Mohamed Q. Review and update of central serous chorioretinopathy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011 May;22(3):166–73.
110. 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 Feb;35(2):91–8.
111. 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 Nov;152(5):784-92.e2.
112. Shukla D, Kolluru C, Vignesh TP, Karthikprakash S, Kim R. Transpupillary thermotherapy for subfoveal leaks in central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)*. 2008 Jan;22(1):100–6.
113. Bousquet E, Beydoun T, Rothschild P-R, Bergin C, Zhao M, Batista R, et al. Spironolactone For Nonresolving Central Serous Chorioretinopathy: A Randomized Controlled Crossover Study. *Retina*. 2015 Dec;35(12):2505–15.
114. Pikkell J, Beiran I, Ophir A, Miller B. Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology*. 2002 Sep;109(9):1723–5.
115. Nielsen JS, Jampol LM. Oral mifepristone for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011 Oct;31(9):1928–36.

116. Wyatt HJ. The form of the human pupil. *Vision Res.* 1995 Jul;35(14):2021–36.
117. O'dwyer PA AY. *Temel Göz Hastalıkları*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2015. p. 971-80.
118. Salmon JF. *Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach 9th Edition* Amsterdam: Elsevier; 2020. p. 779-80.
119. Gönül Ş GŞ. Pupilla Muayenesi. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics*. 2014. 7(3):21-7.
120. Loewenfeld IE. *The Pupil*. Boston: Butterworth. 1999. p. 869–94.
121. Chen JW, Gombart ZJ, Rogers S, Gardiner SK, Cecil S, Bullock RM. Pupillary reactivity as an early indicator of increased intracranial pressure: The introduction of the Neurological Pupil index. *Surg Neurol Int.* 2011;2:82.
122. Kardon R, Anderson SC, Damarjian TG, Grace EM, Stone E, Kawasaki A. Chromatic pupillometry in patients with retinitis pigmentosa. *Ophthalmology*. 2011 Feb;118(2):376–81.
123. Kızıltoprak H, Tekin K, Sekeroglu MA, Yetkin E, Doguizi S, Yilmazbas P. Static and Dynamic Pupillary Responses in Patients with Different Stages of Diabetic Retinopathy. *Neuroophthalmology*. 2020;44(4):226–35.
124. Serbest Ceylanoglu K, Sen EM, Sekeroglu MA. Static and dynamic pupillary features in graves' ophthalmopathy. *Clin Exp Optom*. 2023 Jul;106(5):551–5.
125. Karahan M, Demirtaş AA, Hazar L, Erdem S, Ava S, Dursun ME, et al. Autonomic dysfunction detection by an automatic pupillometer as a non-invasive test in patients recovered from COVID-19. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021 Sep;259(9):2821–6.
126. Bitirgen G, Turkmen K, Zengin N, Malik RA. Altered pupillary light responses are associated with the severity of autonomic symptoms in patients with Fabry disease. *Sci Rep*. 2021 Apr 14;11(1):8146.
127. Erdem S, Yilmaz S, Karahan M, Dursun ME, Ava S, Alakus MF, et al. Can dynamic and static pupillary responses be used as an indicator of autonomic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome? *Int Ophthalmol*. 2021 Jul;41(7):2555–

- 63.
128. Klein ML, Van Buskirk EM, Friedman E, Gragoudas E, Chandra S. Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1974 Apr;91(4):247–50.
  129. 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 Jul;128(1):63–8.
  130. Lee H, Bae K, Kang SW, Woo SJ, Ryoo N-K, Kim SJ, et al. Morphologic Characteristics of Choroid in the Major Choroidal Thickening Diseases, Studied by Optical Coherence Tomography. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147139.
  131. Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, Hodge DO, Burke JP. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. *Ophthalmology [Internet]*. 2008 Jan;115(1):169–73.
  132. 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 Sep;115(9):1494–500, 1500.e1-2.
  133. Tekin K, Sekeroglu MA, Kiziltoprak H, Doguizi S, Inanc M, Yilmazbas P. Static and dynamic pupillometry data of healthy individuals. *Clin Exp Optom*. 2018 Sep;101(5):659–65.
  134. Zhou X, Fukuyama H, Okita Y, Kanda H, Yamamoto Y, Araki T, et al. Pupillary Responses Reveal Autonomic Regulation Impairments in Patients With Central Serous Chorioretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022 Sep 1;63(10):2.
  135. Erdem S, Karahan M, Ava S, Pekkolay Z, Demirtas AA, Keklikci U. The effectiveness of automatic pupillometry as a screening method to detect diabetic autonomic neuropathy. *Int Ophthalmol*. 2020 Nov 4;40(11):3127–34.





## 9.2. Benzerlik Oranı

# SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİLİ HASTALARDA STATİK VE DİNAMİK PUPİLLOMETRİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORIGINALITY REPORT

# 19%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://acikerisim.erbakan.edu.tr">acikerisim.erbakan.edu.tr</a> Internet	894 words — 6%
2	<a href="http://acikbilim.yok.gov.tr">acikbilim.yok.gov.tr</a> Internet	520 words — 4%
3	<a href="http://docplayer.biz.tr">docplayer.biz.tr</a> Internet	451 words — 3%
4	<a href="http://acikerisim.pau.edu.tr:8080">acikerisim.pau.edu.tr:8080</a> Internet	120 words — 1%
5	<a href="http://openaccess.bezmialem.edu.tr">openaccess.bezmialem.edu.tr</a> Internet	94 words — 1%
6	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Internet	69 words — < 1%
7	<a href="http://doczz.biz.tr">doczz.biz.tr</a> Internet	64 words — < 1%
8	<a href="http://nek.istanbul.edu.tr:4444">nek.istanbul.edu.tr:4444</a> Internet	58 words — < 1%