



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

(UZMANLIK TEZİ)

**KRONİK SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ
OLGULARINDA KOROİD NEOVASKÜLARİZASYONUNUN
MULTİMODAL GÖRÜNTÜLEME İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. CEREN SOYLU

TEZ DANIŞMANI: DOÇ. DR. ZAFER CEBECİ

İSTANBUL 2023

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tezimin planlanması ve yürütülmesinde bana son derece yardımcı olan değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Zafer Cebeci başta olmak üzere eğitimimde katkı sağlayan değerli hocalarım Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Nilüfer Gözüm'e, Prof. Dr. Belgin İzgi'ye, Prof. Dr. Nur Kır'a, Prof. Dr. İlknur Tuğal Tutkun'a, Prof. Dr. Samuray Tuncer'e, Prof. Dr. Mustafa Gürkan Erdoğan'a, Doç. Dr. Merih Oray'a, Doç. Dr. Şerife Bayraktar'a, Doç. Dr. Emre Altinkurt'a, Doç. Dr. Kemal Turgay Özbilen'e, Doç. Dr. Can Öztürker'e, Dr. Öğr. Üyesi Nihan Aksu Ceylan'a, Dr. Öğr. Üyesi Semih Çakmak'a, birlikte çalışmaktan keyif duyduğum başta Dr. Arzu Karakiraz ve Dr. Tuğçe Özdemir olmak üzere tüm asistan doktor arkadaşlarıma, klinik hemşirelerimiz, personellerimiz ve sekreterlerimize, bugünlere gelmemi sağlayan canım ailem ve öğretmenlerime sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Ceren SOYLU

İstanbul-2023

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
RESİM LİSTESİ.....	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
KISALTMALAR.....	ix
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1 SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ (SSKR).....	7
2.1.1. Patogenez.....	7
2.1.1.1. Koroid disfonksiyonu.....	7
2.1.1.2. RPE disfonksiyonu.....	8
2.1.1.3 Kortikosteroid hipotezi.....	8
2.1.1.4. Pakikoroid hastalık.....	8
2.1.1.4.1 Pakikoroid Neovaskülopati (PNV).....	9
2.1.2. SSKR Sınıflandırması.....	10
2.1.3. SSKR RİSK FAKTÖRLERİ.....	12
2.1.3.1. Cinsiyet ve Yaş.....	12
2.1.3.2. Etnisite.....	12
2.1.3.3. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Hipertansiyon.....	13
2.1.3.4. Glukokortikoidler.....	13
2.1.3.5. Endokrin değişiklikler.....	13
2.1.3.6. Psikopatoloji.....	13

2.1.3.7. Gastroözofageal Hastalıklar	14
2.1.3.8. Steroid dışı ilaçlar.....	14
2.1.3.9. Uyku Bozuklukları	14
2.1.3.10. Sirkadiyen Bozukluklar	14
2.1.4. TANI.....	14
2.1.4.1. Semptom ve Bulgular.....	14
2.1.4.2. Görüntüleme Yöntemleri.....	15
2.1.4.2.1. Flöresein Anjiyografi (FA)	15
2.1.4.2.2. İndosiyanin Yeşili Anjiyografi (İSYA)	16
2.1.4.2.3. Fundus Otoflöresans (FOF)	18
2.1.4.2.4. Optik Koherens Tomografi (OKT)	19
2.1.4.2.5. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKT-A)	22
2.1.5. AYIRICI TANI.....	24
2.1.5.1. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasansı (YBMD).....	24
2.1.5.2. İdiopatik Koroidal Neovaskülarizasyon.....	24
2.1.5.3. Polipoidal Koroidal Vaskülopati (PKV)	24
2.1.5.4. Optik Disk Piti.....	25
2.1.5.5. Retinal Anjiyomatöz Proliferasyon (RAP)	25
2.1.5.6. Kubbe Şeklinde Makula	25
2.1.5.7. Bilateral Difüz Uveal Melanositik Proliferasyon (BDUMP).....	25
2.1.5.8. Koroidal Kitleler	26
2.1.5.9. Bestrofinopatiler.....	26
2.1.5.10. Beyaz Nokta Sendromları	27
2.1.5.11. Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu (VKH)	27
2.1.5.12. Uveal Efüzyon Sendromu (UES)	27
2.1.5.13. Posterior Sklerit.....	28
2.1.5.14. Otoimmün ve Vasküler Hastalıklar.....	28

2.1.6. TEDAVİ.....	28
2.1.6.1. İlaç Tedavileri	29
2.1.6.1.1. Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri	29
2.1.6.1.2. Glukokortikoid Reseptör Antagonistleri.....	29
2.1.6.1.3. Karbonik Anhidraz İnhibitörü.....	30
2.1.6.1.4. Aspirin.....	30
2.1.6.1.5. Topikal Medikal Tedaviler	30
2.1.6.2. Lazer Tedavileri	31
2.1.6.2.1. Fokal Argon Lazer Fotokoagülasyon.....	31
2.1.6.2.2. Transpupiller Termoterapi (TTT)	31
2.1.6.2.3. Eşikaltı Mikropulse Diod Lazer.....	32
2.1.6.3. İntravitreal anti-Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (anti-VEGF) enjeksiyonları	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1. Hasta Seçimi ve Değerlendirme	35
3.2. Çalışma Protokolü	35
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	38
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇLAR	72
7. KAYNAKLAR.....	75
8. İNTİHAL RAPORU.....	91

RESİM LİSTESİ

Resim 1: Akut SSKR'de FA görüntülemesinde (A) mürekkep lekesi ve (B) tüten baca manzarası

Resim 2: Kronik SSKR'de erken (A) ve geç faz (B) FA görüntüleri, RPE atrofisi ile uyumlu pencere defekti ve geç fazda skara bağlı boyanma izlenmektedir.

Resim 3: Kronik SSKR'li olguda arka kutupta (A) erken faz İSYA'da dilate koroidal damarlar (B) geç fazda İSYA'da sızıntıya bağlı hipersiyenesans odakları görülmektedir.

Resim 4: Kronik SSKR'de FOF'ta su yolu görünümü

Resim 5: Akut SSKR'li olguda makulada nörosensöriyel makula dekolmanı ve seröz PED'in görüldüğü OKT kesiti.

Resim 6: Kronik SSKR'li olguda dilate koroidal damarlar, koroidal hiperreflektif noktalar, subretinal sıvı ve fotoreseptör atrofisinin görüldüğü OKT kesiti.

Resim 7: Kronik SSKR'li olguda dilate Haller tabakası, atrofik Sattler ve koryokapillarisin görüldüğü OKT kesiti. Sığ düzensiz PED dilate koroid damarları üzerinde yer almaktadır.

Resim 8: Kronik SSKR'li hastada tip 1 KNV'nin OKT-A görüntülenmesi. (A) Yüzeysel kapiller pleksus (B) Derin kapiller pleksus (C) Dış retina (avasküler) kesitinde hiperreflektif tip 1 KNV (D) Koryokapillaris kesiti (E) B-tarama OKT kesitinde akım izlenen sığ düzensiz PED görülmektedir. (F) Yüzeysel kapiller pleksus damar yoğunluğu haritası (G) Fundus Fotoğrafı ve üzerinde işaretli 6x6 mm'lik OKTA kesit alanı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Chhablani ve ark. SSKR sınıflaması [1]

Tablo 2: SSKR risk faktörleri

Tablo 3: Kronik SSKR Hastalarının ve Kontrol Grubunun Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Tablo 4: Kronik SSKR hastalarında Sistemik Hastalıkların Dağılımı

Tablo 5: Kronik SSKR’li Gözlerde OKTA ve İSYA’ya göre NV oranı

Tablo 6: OKT-A NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR Hastalarının Demografik Özelliklerinin Kontrol Grubuyla Karşılaştırması

Tablo 7: OKT-A NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR Hastalarının Yaşa Göre Karşılaştırması

Tablo 8: OKT-A NV Olan, Olmayan Kronik SSKR’lı Gözler ve Kontrol Gruplarının EDI-OKT’de Koroid Kalınlığı Değerleri ve SMK (Santral Makula Kalınlığı) Karşılaştırması

Tablo 9: OKT-A NV Olan, Olmayan Kronik SSKR’lı Gözler ve Asemptomatik Diğer Gözlerin EİDGK (LogMAR), EDI-OKT’de Koroid Kalınlığı ve SMK Değerlerinin Karşılaştırması

Tablo 10: OKT-A NV Olan, Olmayan Kronik SSKR’lı Gözler ve Asemptomatik Diğer Gözlerin OKT-B Tarama Bulgularının Karşılaştırması

Tablo 11: OKT’de Sığ Düzensiz Pigment Epitel Dekolmanı Olan ve Olmayan Kronik SSKR’lı Gözlerin Karşılaştırılması

Tablo 12: OKT-A’da NV Olan, Olmayan Kronik SSKR’lı Gözlerin ve Asemptomatik Diğer Gözlerin FA Bulguları Açısından Karşılaştırması

Tablo 13: OKT-A’da NV Olan, Olmayan Kronik SSKR’lı Gözlerin ve Asemptomatik Diğer Gözlerin İSYA Bulguları Açısından Karşılaştırması

Tablo 14: OKT-A NV Olan, Olmayan Kronik SSKR’lı Gözlerin ve Asemptomatik Diğer Gözlerin FOF Bulguları Açısından Karşılaştırması

Tablo 15: İSYA’da NV Plak Olan ve Olmayan Gözlerde FOF Bulgularının Karşılaştırması

Tablo 16: OKT-A'da NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR'lı Gözlerin Kontrol Grubuyla Yüzeyel Kapiller Pleksustaki Damar Yoğunluğu (VD) Açısından Karşılaştırması

Tablo 17: OKT-A'da NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR'lı Gözlerin Kontrol Grubuyla Derin Kapiller Pleksustaki Damar Yoğunluğu (VD) Açısından Karşılaştırması

Tablo 18: OKTA'da NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR'lı Gözlerin Kontrol Grubuyla Koryokapillaris Damar Yoğunluğu (VD) Açısından Karşılaştırması

Tablo 19: OKT-A'da NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR'lı Gözlerin Asemptomatik Diğer Gözlerle Yüzeyel Kapiller Pleksustaki Damar Yoğunluğu (VD) Açısından Karşılaştırması

Tablo 20: OKT-A'da NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR'lı Gözlerin Asemptomatik Diğer Gözlerle Derin Kapiller Pleksustaki Damar Yoğunluğu (VD) Açısından Karşılaştırması

Tablo 21: OKT-A'da NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR'lı Gözlerin Asemptomatik Diğer Gözlerle Koryokapillaris Damar Yoğunluğu (VD) Açısından Karşılaştırması

Tablo 22: Multimodal Görüntüleme Referans Alınarak OKT-A ve İSYA'nın NV saptama Sensitivite ve Spesifisite Değerleri

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Kronik SSKR'lı Gözlerde OKT-A NV oranı

Şekil 2: Kronik SSKR'lı Gözlerde İSYA'da NV Plak Oranı

Şekil 3: Yaşa göre OKT-A NV dağılımı

Şekil 4: OKT-A NV (+), NV (-) Kronik SSKR'lı Gözler ve Kontrol Gruplarında EDI-OKT'de Koroid Kalınlığı Değerleri Karşılaştırması

Şekil 5: OKT-A NV (+), NV (-) Kronik SSKR'lı Gözlerin ve Asemptomatik Diğer Gözlerin EİDGK (logMAR) Karşılaştırması

Şekil 6: OKT-A NV(+), OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözler ve kontrol gruplarında Foveal Yüzeyel Kapiller Pleksus Damar Yoğunluğunun dağılımı

Şekil 7: OKT-A NV(+), OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözler ve kontrol gruplarında Foveal Derin Kapiller Pleksus Damar Yoğunluğunun dağılımı

Şekil 8: OKT-A NV(+), OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözler ve kontrol gruplarında Foveal Koryokapillaris Damar Yoğunluğunun dağılımı

KISALTMALAR

DA: Disk alanı

DKP: Derin kapiller pleksus

DNT: Dış nükleer tabaka

EDI-OKT: Enhanced depth imaging optik koherens tomografi

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

ELM: Eksternal limitan membran

EZ: Ellipsoid zon

FDT: Fotodinamik tedavi

FA: Flöresein anjiyografi

FOF: Fundus otoflöresans

İSYA: İndosiyenin yeşili anjiyografi

KNV: Koroidal neovaskularizasyon

OKT: Optik koherens tomografi

OKT-A: Optik koherens tomografi anjiyografi

PED: Pigment epitel dekolmanı

RPE: Retina pigment epiteli

SMK: Santral makula kalınlığı

SRS: Subretinal sıvı

SSKR: Santral seröz koryoretinopati

TTT: Transpupiller termoterapi

VD: Damar yoğunluğu

VKH: Vogt-Koyanagi-Harada

YKP: Yüzeysel kapiller pleksus

ÖZET

Amaç: Kronik Santral Seröz Koryoretinopati (SSKR) olgularında koroid neovaskülarizasyonunun (KNV) multimodal görüntüleme ile değerlendirilmesi

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, kesitsel çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Biriminde Ocak 2019-Aralık 2022 tarihleri arasında multimodal inceleme ile Optik Koherens Tomografi (OKT), Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKT-A), Fundus Flöresein Anjiyografi (FA), İndosiyenin Yeşili Anjiyografisi (İSYA) ve Fundus Otoflorekans (FOF) tetkikleri yapılmış toplamda 70 hastanın 132 gözü alındı. 132 gözden 81'ine kronik SSKR tanısı konuldu, 51 göz ise asemptomatik diğer göz olarak çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş 70 sağlıklı bireyin 70 gözü dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, risk faktörleri, logMAR cinsinden görme keskinlikleri kaydedildi. Kronik SSKR tanısı konulan gözler, OKT-A'da KNV bulunup bulunmamasına göre iki gruba ayrıldı. Bu gözler; asemptomatik diğer gözler ve kontrol grubuyla yaş, cinsiyet, görme keskinliği, santral makula kalınlığı (SMK), EDI-OKT'yle ölçülen subfoveal koroid kalınlık değerleri, OKT, FA, İSYA, FOF bulguları ve OKT-A'da damar yoğunlukları (VD) açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Kronik SSKR hastalarının ortalama yaşı $55,83 \pm 8,55$ idi. Yetmiş hastanın kronik SSKR tanısı konan 81 gözünde % 33,3 oranda OKT-A'da NV (+) ve % 66,7 oranda OKT-A'da NV (-) bulundu. OKT-A NV (+) olan hastaların yaşları, OKT-A NV (-) olanlardan anlamlı yüksekti ($p < 0,05$). OKT-A NV (+) hastaların görme keskinlikleri OKT-A NV (-) olanlardan anlamlı düşüktü ($p < 0,01$). KNV olan kronik SSKR'lı gözlerde OKT'de sığ düzensiz pigment epitel dekolmanı (PED) oranı, KNV olmayan kronik SSKR'lı gözlere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p < 0,01$). OKT-A NV (+) grubundaki gözlerin EDI-OKT'de koroid kalınlığı değeri, OKT-A NV (-) grubundan anlamlı düşüktü ($p < 0,01$). Kronik SSKR'li gözlerin % 23,5'inde İSYA'da NV plak saptandı. OKT-A NV (+) ve OKT-A NV(-) kronik SSKR'lı gözlerin foveal yüzeyel kapiller pleksustaki ve koryokapillaristeki damar yoğunluğu, kontrol grubundan ve asemptomatik diğer gözlerden istatistiksel anlamlı olarak düşüktü ($p < 0,05$). OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözlerin foveal derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, asemptomatik diğer gözlerden ve kontrol grubundan anlamlı yüksekti ($p < 0,05$). Multimodal görüntüleme referans olarak alınarak OKT-A'nın KNV saptama sensitivitesi %100, spesifitesi % 100, İSYA'nın sensitivitesi % 70,37, spesifitesi % 100 bulunmuştur.

Sonuç: Kronik SSKR hastalarında KNV tespiti için multimodal değerlendirme önemlidir. Özellikle non-invazif ve hızlı bir görüntüleme yöntemi olan OKT-A yüksek sensitivite ve spesifitesinden dolayı kronik SSKR’li gözlerde KNV tespitinde diğer inceleme yöntemlerine göre ön planda tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Kronik Santral Seröz Koryoretinopati, Optik Koherens Tomografi, Optik Koherens Tomografi Anjiyografi, İndosiyenin Yeşili Anjiyografisi, Koroid Neovaskülarizasyonu, Sığ Düzensiz Pigment Epitel Dekolmanı



ABSTRACT

Purpose: To assess choroidal neovascularization (CNV) using multimodal imaging in chronic central serous chorioretinopathy (CSCR) cases.

Materials and Methods: 132 eyes of 70 patients at the Department of Ophthalmology, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University who had Optical Coherence Tomography (OCT), Optical Coherence Tomography Angiography (OCT-A), Fundus Fluorescein Angiography (FA), Indocyanine Green Angiography (ICGA) and Fundus Autofluorescence (FAF) multimodal examinations between January 2019 and December 2022 were reviewed retrospectively. Of 132 eyes, 81 were diagnosed with chronic central serous chorioretinopathy (CSCR), other 51 eyes were included as asymptomatic fellow eyes. Additionally, 70 eyes of 70 age and gender matched healthy individuals were randomly selected as control group. Patients' demographic characteristics, risk factors, and visual acuity (logMAR) were recorded. Eyes diagnosed with chronic CSCR were divided into two groups based on the presence of CNV on OCT-A. These chronic CSCR eyes were compared with unaffected fellow eyes and control group in terms of age, gender, visual acuity, central macular thickness (CMT), subfoveal choroidal thickness values (EDI-OCT), OCT, FA, ICGA, and FAF findings, as well as superficial capillary plexus (SCP), deep capillary plexus (DCP), and choriocapillaris vascular density (VD) in foveal and parafoveal quadrants (superior, inferior, temporal, and nasal) in OCT-A.

Results: The mean age of chronic CSCR patients was $55,83 \pm 8,55$ years. In 81 eyes diagnosed with chronic CSCR, % 33,3 were CNV (+) and % 66,7 were CNV (-) in OCT-A. Patients with CNV (+) in OCT-A were significantly older than those without CNV (-) ($p < 0,05$). OCT-A NV (+) patients' visual acuity was significantly lower than OCT-A NV (-) patients ($p < 0,01$). The proportion of flat irregular pigment epithelial detachment (PED) was statistically significantly higher in eyes with CNV compared to eyes without CNV. Subfoveal choroidal thickness in EDI-OCT of the CNV (+) group was significantly lower than that of the CNV (-) group ($p < 0,01$). In ICGA, NV plaques were detected in % 23,5 of chronic CSCR eyes. The vascular density of the foveal superficial capillary plexus and choriocapillaris was significantly lower in OCT-A CNV (+) and OCT-A CNV (-) chronic CSCR eyes compared to the control group and asymptomatic fellow eyes ($p < 0,05$). The vascular density of the foveal deep capillary plexus was significantly higher in OCT-A CNV (+) and OCT-A CNV (-) chronic CSCR eyes compared to asymptomatic fellow eyes and the control group ($p < 0,05$). Taking multimodal

imaging as reference, OCT-A had % 100 sensitivity and specificity for detecting CNV, while ICGA had % 70,37 sensitivity and % 100 specificity.

Conclusion: Multimodal imaging is important for detection of CNV in chronic CSCR patients. Especially, given its high sensitivity and specificity, non-invasive and rapid OCT-A might be preferred over other imaging modalities.

Keywords: Chronic Central Serous Chorioretinopathy, Optical Coherence Tomography, Optical Coherence Tomography Angiography, Indocyanine Green Angiography, Choroidal Neovascularization, Flat Irregular Pigment Epithelial Detachment.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Santral seröz koryoretinopati (SSKR), nörosensöryel retinanın ve/veya retina pigment epitelinin (RPE) çoğu zaman makulayı içeren seröz dekolmanı ile karakterize koryoretinal bir hastalıktır. Genelde 20-50 yaş arası, tip A kişilik özelliklerine sahip erkekleri etkilese de, başta kortikosteroid ilaç kullanımı olmak üzere çeşitli risk faktörleri mevcuttur [2]. En sık görme kaybı yapan retinal hastalıklarda yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), diabetik retinopati ve retina ven oklüzyonundan sonra 4. sıradadır [3]. Her ne kadar evrensel kabul görmüş bir sınıflama olmasa da, klasik olarak subretinal sıvının (SRS) düzelme süresine göre akut ve kronik olarak ikiye ayrılır. Akut form % 80 hastada 3-4 ayda sekelsiz iyileşirken, % 5 hastada görsel prognozu olumsuz, fotoreseptör hasarı, yaygın retina pigment epitel değişiklikleri ve koroid neovaskülarizasyonu ile (KNV) gidebilen kronik SSKR gelişir [4].

Santral seröz koryoretinopati, pakikoroid hastalık spektrumunda yer alır. Pakikoroid kavramı; fokal veya difüz olarak kalınlaşmış Haller koroid tabakasına ikincil olarak Sattler ve koryokapillaris tabakasının atrofisi, progresif RPE disfonksiyonu ve bazı durumlarda koroid neovaskülarizasyonu olarak tanımlanmıştır [5]. Bu hastalık spektrumunda; pakikoroid pigment epitelopati (PPE), pakikoroid neovaskülopati (PNV), polipoidal koroidal vaskülopati (PKV), fokal koroidal ekskavasyon (FKE) ve peripapiller pakikoroid sendrom (PPS) yer almaktadır [5]. Pakikoroid neovaskülopati, SSKR atağı hikayesi olmadan pakikoroid bir zeminde gelişen tip 1 KNV olarak tanımlansa da [6, 7] çalışmalar arasında görüş birliği sağlanamamıştır. Bu yüzden PNV ile tip 1 KNV gelişimiyle gidebilen kronik SSKR arasında net bir ayrım yoktur.

Koroid kalınlığının artışı, koryokapillaris tabakasında iskemiye neden olarak KNV'ye zemin hazırlar. SSKR'de KNV tanısını koymada OKT, FA, İSYA, FOF ve OKT-A'dan oluşan multimodal bir görüntüleme yaklaşımı kullanılmalıdır. OKT'de tespit edilen sığ düzensiz pigment epitel dekolmanı (PED) sıklıkla tip 1 KNV'nin varlığı ile ilişkilidir [8]. İSYA geç fazındaki koroidal vasküler plak, SSKR ilişkili tip 1 KNV'li vakaların % 25 ila % 42'sinde görüntülenebilir [9, 10]. Ancak boya bazlı anjiyografilerde RPE değişiklikleri ve koroidal hiperpermeabilite alanları nedeniyle vasküler plağın saptanması zorlaşır [11]. Literatürde OKT-A öncesi görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı geçmiş bir çalışmada SSKR'ye bağlı KNV gelişimi % 2-9 bulunmuştur [12]. OKT-A kullanılarak yapılan daha güncel bir çalışma, sığ düzensiz PED'li kronik vakalarda KNV prevalansının % 30 bulunduğunu [13]. OKT-A, sızıntının olmaması ve retinal ve koroidal vasküler ağların segmentasyonundan dolayı KNV

saptanmasında boya bazlı anjiyografiye üstündür. Kronik SSKR’de KNV’nin erken tanısı, tedaviye hızla başlanarak kalıcı görme kaybının önüne geçilmesi yönünden önemlidir.

Bu çalışmanın amacı, kronik SSKR olgularında gelişen KNV’nin OKT, Flöresein Anjiyografi (FA), İSYA, Fundus Otoflorekans (FOF) ve OKT-A kullanılarak multimodal görüntülemeyle değerlendirilmesi ve KNV insidansının saptanmasıdır. Ayrıca KNV olan ve olmayan kronik SSKR’li olgular; kendi aralarında ve sağlıklı kontrol grubuyla görme keskinliği, EDI-OKT’de ölçülen koroid kalınlığı, santral makula kalınlığı, OKT’de yapısal değişiklikler ve OKT-A’da yüzeysel, derin ve koryokapillaris damar ağlarındaki vasküler dansiteler açısından karşılaştırıldı ve retinal mikrodolaşımdaki değişiklikler saptandı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ (SSKR)

Santral seröz koryoretinopati (SSKR), çoğunlukla makulanın seröz nörosensöryel retina dekolmanı ile karakterize, pigment epitel dekolmanının (PED), RPE disfonksiyonunun, koroid kalınlık artışı ve hiperpermeabilitesinin eşlik edebildiği koryoretinal bir hastalıktır [2]. 1866 yılında Albert von Graefe, rekürren seröz makular dekolmana neden olan hastalığı “santral rekürren retinit” olarak adlandırmıştır [14, 15]. 1930’larda Kitahara bu adı “santral seröz koryoretinit” olarak değiştirmiştir ve hastalığın tüberküloza sekonder olduğu hipotezini savunmuştur [3]. 1967 yılında Gass, patogenezi ve klinik özellikleri tarifleyerek bu hastalığa “idiopatik santral seröz koryoretinopati” demiştir. Koryokapillarisdeki hiperpermeabilitenin koroidde hidrostatik basıncın artmasına yol açtığını savunmuştur. Artan hidrostatik basıncın RPE tabakasına zarar vererek nöroretinada seröz sıvı oluşumuna neden olduğunu açıklamıştır [3].

2.1.1. Patogenez

2.1.1.1. Koroid disfonksiyonu

Santral seröz koryoretinopatide, artmış skleral kalınlık, vorteks venlerine baskı yaparak Haller damar tabakasının dilatasyonuna, bu da iç koroid tabakalarının kompresyonuna, koryokapillaris iskemisine ve RPE hasarına neden olabilmektedir [2]. Dış kan-retina bariyerinin bozulması; seröz PED’e, RPE hiperplazisine, RPE atrofisine veya tip 1 KNV’ye neden olabilir [4]. Başka bir teori de, primer koryokapillaris iskemisini takiben RPE’nin fokal veya diffüz disfonksiyonu ve nörosensöryel retina dekolmanıdır. Koroidal vasküler hiperpermeabilitenin koryokapillaris iskemisinin fonksiyonel bir sonucu olduğu düşünülmektedir [16]. Koroidal vasküler hiperpermeabilite, lokal veya sistemik inflamasyondan da kaynaklanabilir. Lokal inflamasyonun trombosit aktivasyonu yoluyla trombogenez ve koroidal iskemiyeye yol açtığı hipotezi ortaya atılmıştır [17]. Kanda ve ark., SSKR hastalarında sistemik inflamatuvar belirteçlerde artış bulmuş ve reaktif oksijen türlerinin koroid endoteline zarar verebileceğini öne sürmüştür [17]. Fakat sistemik inflamasyon teorisi, SSKR’nin risk faktörlerinden birinin anti-inflamatuvar özellikteki glukokortikoidler olduğu düşünülünce geçerliliğini yitirmektedir.

2.1.1.2. RPE disfonksiyonu

Alternatif bir teori de, RPE pompa mekanizmasının disfonksiyonu sonucu koryokapillaristen subretinal boşluğa ters sıvı akımıdır [16]. Kompleman veya adrenerjik yolakların disregülasyonu RPE’de direkt hasar oluşturarak PED, RPE düzensizlikleri ve atrofisine neden olabilir [17]. Ayrıca RPE dış kan-retina bariyerine hasarın sekonder anti-retinal antikör oluşumuna yol açtığı öne sürülmüştür, fakat klinik önemi yoktur [18].

2.1.1.3 Kortikosteroid hipotezi

Kortikosteroidlerin iki sınıfı olan mineralokortikoid ve glukokortikoidlerin SSKR oluşumuna, rekürrensine ve kronisitesine yol açabileceği düşünülmektedir. Glukokortikoidler ve mineralokortikoidler koroid endotelindeki Mineralokortikoid Reseptörlerini (MR) aktive ederek endotelyal KCa2.3 potasyum kanalı yoluyla vasküler dilatasyona yol açar [4]. MR’nin kronik aktivasyonu endotelyal disfonksiyonu, vasküler inflamasyonu ve fibrozisi indükler. MR aktivasyonu ayrıca TNF- α ve IL-17 gibi inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu artırır [19]. Mineralokortikoid reseptör aktivasyonu koroner hastalığa, [20, 21], hipertansiyona ve strese [22] neden olur ve bunlar SSKR ile bağlantılıdır. Preklinik hayvan modellerinde, intravitreal aldosteron enjeksiyonu; SSKR’ye benzer şekilde RPE hücrelerinin uzaması ve subretinal sıvınının birikmesiyle birlikte koroidal damarların vasodilatasyonu ve sızıntısına neden olmuştur [23]. Kortizol ayrıca kadherin 5 (CDH5) ekspresyonunu azaltarak hücre adezyonunu zayıflatır ve geçirgenliği artırır [24].

2.1.1.4. Pakikoroid hastalık

Santral seröz koryoretinopati, pakikoroid hastalık spektrumunda değerlendirilen bir hastalıktır. Bu spektrumdaki hastalıkların ortak özellikleri diffüz veya fokal koroid kalınlığı artışı, dilate dış koroid damarları (pakidamarlar) ve iç koroidal tabakaların atrofisidir [5]. Pakikoroid hipotezine göre hastalık progresyonu multipl evrede gelişebilir [3]. En erken evre olan komplike olmayan pakikoroid hastalıkta, koroidal değişiklikler ve koroid kalınlaşması mevcut olup RPE/retina değişiklikleri yoktur. İkinci basamak olan pakikoroid pigment epitelyopatide (PPE), hafif RPE değişiklikleri başlar [6]. Üçüncü basamak olan SSKR’de hasarlı dış kan-retina bariyerine sekonder seröz nöroretinal dekolman mevcuttur. Her ne kadar çalışmalar komplike olmayan pakikoroid hastalık, PPE ve SSKR’nin tek patolojinin evreleri olduğunda hemfikir olsalar da diğer pakikoroid hastalıkların aynı lineer spektrumda oldukları tartışmalıdır [25].

2.1.1.4.1 Pakikoroid Neovaskülopati (PNV)

Pakikoroid hastalık spektrumunda yer alan PNV, pakikoroid zemininde tip 1 KNV ile karakterize olduğundan, yine tip 1 KNV ile komplike olan kronik SSKR ile karışabilir. Pakikoroid neovaskülopati için görüntüleme bulguları ve kliniğe göre çeşitli tanı kriterleri kullanıldığından çalışmalar arasında görüş birliği sağlanamamıştır. Pang ve ark. PNV'yi pakikoroid özellikleri olan fakat SSKR geçmişi olmayan gözlerde gelişen tip 1 KNV olarak tanımlanmıştır [7]. Miyake ve ark., PNV'nin saptanması ve tedavisini kolaylaştırmak için 4 tanısal kriter önermiştir [26]:

- FA'da herhangi bir gözde KNV varlığı
- Enhanced depth imaging OKT (EDI-OKT) veya Swept-Source OKT'de (SS-OKT) her iki gözde subfoveal koroidal kalınlık $\geq 200\mu\text{m}$
- Drusen olmaması veya sınırlı alanda (çapı $125\mu\text{m}$ 'den küçük alanda) sert drusen (çap $\leq 63\mu\text{m}$) (AREDS kategori 1)
- Koroidal vasküler hiperpermeabilite (orta faz İSYA'da hipersiyanesan fokal alan) veya RPE anomali (granüler hipotofloresan ve dağınık hiperotofloresan alanlar) veya KNV altında dilate koroidal damarlar veya SSKR hikayesi

OKT'de kalın koroidin üzerinde üst hiperreflektif bandın RPE, alt bandın Bruch zarı olduğu sığ düzensiz PED görünümü PNV için tipiktir [27]. RPE altı boşlukta heterojen hiperreflektif materyalin varlığı neovaskülarizasyonun işaretidir. OKT-A ile de neovaskülarizasyon varlığı noninvazif olarak gösterilebilir [28]. Özellikle PNV'de görülen ve 6 aylık tekrarlayan OKT'de subretinal veya intraretinal sıvının görülmediği tip 1 KNV olan sessiz KNV, OKT-A tarafından saptanabilir [28]. OKT-A, PNV saptanmasında boyalı anjiyografiden daha yüksek sensitivite ve spesifisite göstermiştir [5, 29]. Kronik SSKR'de de tip 1 KNV görülebildiğinden ayırıcı tanı zorlaşmaktadır. Pakikoroid hastalıkların etiyopatogenezi ve aralarındaki bağlantı hakkında görüş birliği sağlanamamıştır ve bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.1.2. SSKR Sınıflandırması

Hastalık kendi içinde birkaç ay içinde düzelen akut SSKR'den persiste eden subretinal sıvı, difüz RPE değişikliği ve kalıcı suboptimal görme keskinliğiyle giden kronik SSKR'ye geniş bir spektrum gösterir. Hastalığı sınıflandırmak ortak bulgular ve gidişinin belirsizliği nedeniyle zordur. Basit bir sınıflandırma 2 SSKR alt tipini içerir: akut ve kronik. Başka bir sınıflandırma SSKR'yi klasik ve difüz retinal pigment epitelyopati (DRPE) olarak ayırır [30]. Daruich ve ark.'nın sınıflandırmasına göre [4];

1) Akut SSKR: Subretinal sıvı 4 ay içinde kendiliğinden kaybolur.

2) Persistan SSKR: Akut SSKR vakalarında 3-4 ay sonrası halen subretinal sıvı mevcutsa persistan SSKR olarak tanımlanır

3) Rekürren SSKR: Geçmişte seröz dekolmanın tamamen kaybolduğu hastada yeni başlayan akut SSKR varlığıyla tanımlanır.

4) Kronik SSKR: Yaygın RPE değişikliklerinin görüldüğü, subretinal sıvının eşlik ettiği veya etmediği kronik koryoretinopatidir.

5) İnaktif SSKR: Akut SSKR hikayesi olup akut subretinal sıvı bulunmayan hastalardır.

Chhablani ve ark. yaptığı bir başka sınıflandırma [1] ise Tablo 1'de görülmektedir.

Basit Toplam RPE değişikliği alanı >2 DA veya multifokal	Primer Bilinen ilk SRS epizodu	± Persistan SRS> 6ay	± dış retina atrofisi DNT incilmesi ve/veya ELM hasarı ve/veya EZ hasarı	
	Rekürren Eski atak bulguları/hikayesiyle beraber SRS varlığı			
	İnaktif SRS olmaması			
Kompleks Toplam RPE alanı değişikliği > 2 DA veya multifokal	Primer Bilinen ilk SRS epizodu	± Persistan SRS> 6ay	± dış retina atrofisi DNT incilmesi ve/veya ELM hasarı ve/veya EZ hasarı	± KNV
	Rekürren Eski atak bulguları/hikayesiyle beraber SRS varlığı			
	İnaktif SRS olmaması			
Atipik	Büllöz varyant, RPE yırtığı, diğer retina hastalıklarıyla ilişkili			

Tablo 1: Chhablani ve ark. SSKR sınıflaması [1]

Chhablani ve ark., SSKR'yi **basit ve kompleks** olmak üzere ikiye ayırmıştır. Bu ayırımında, iki disk alanı çapında RPE atrofisi eşik olarak tanımlanmıştır. Bu alt tipler de 3'e ayrılmıştır;

1) Primer SSKR: Subretinal sıvının ilk görüldüğü atak

2) Rekürren SSKR: Eski atak bulguları/hikayesiyle beraber SRS varlığı

3) İnaktif SSKR: OKT'de SRS olmaması

Subretinal sıvının 6 aydan uzun sürmesine göre **persistan alt grubu** oluşturulmuştur. Ayrıca uzun süreli hastalıkta görülen dış retina değişiklikleri ve KNV varlığı bulguları sınıflandırmaya eklenmiştir. Foveanın SRS, seröz PED veya dış retina atrofisi ile tutulması görsel prognozu etkilediği için yine sınıflandırmaya eklenen bulgulardandır. Büllöz SSKR gibi atipik varyantlar ise nadirdir ve uzun süreli SSKR ile görülür.

Majör kriterler (SSKR tanısı için bu iki kriter de olmalıdır)

- 1) OKT'de arka kutbu tutan eski SRS varlığı (kubbe şeklinde makülopati veya stafilom, uveal efüzyon sendromu, retinal distrofi, edinsel vitelliform lezyon, tümör, inflamasyon (Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı, posterior sklerit), ilaç toksisitesi, traksiyonel makülopati, retinal vasküler hastalık, optik pit makülopati, koroidal nevüs, çeşitli nedenlere bağlı makular neovaskülarizasyon gibi başka hastalıklara ikincil olmayan SRS)
- 2) FOF'ta, SD-OKT'de veya infrared görüntülemeye en az bir RPE değişikliği alanı

Minör kriterler (bu kriterlerden en az biri olmalıdır)

- 1) İSYA'da orta fazda hiperfloresan plakoid alanlar
- 2) FA'da bir veya daha fazla alanda sızıntı
- 3) Subfoveal koroid kalınlık $\geq 400 \mu\text{m}$ (yaş ve aksiyel uzunluğu dikkate alarak)

2.1.3. SSKR RİSK FAKTÖRLERİ

SSKR'ye predispozan veya eşlik eden birçok risk faktörü vardır. Bu risk faktörleri Tablo 2'de belirtilmiştir.

SİSTEMİK DURUMLAR	İLAÇLAR
A tipi kişilik yapısı	Kortikosteroidler
Stres	Psikofarmakolojik ilaçlar
Sistemik hipertansiyon	3,4-metilendioksimetamfetamin
Gastroözofageal reflü hastalığı	Antiasit ve antireflü ilaçları
Gebelik	Bazı semptomimetikler
Organ transplantasyonu	Antibiyotikler
Sistemik Lupus Eritematozus	Antihistaminikler
Tütün-alkol kullanımı	Sildenafil sitrat
Uyku apnesi	
Membranoproliferatif glomerülonefrit tip 2	
<i>Helicobacter pylori</i> enfeksiyonu	
Otoimmün hastalıklar	

Tablo 2: SSKR risk faktörleri

2.1.3.1. Cinsiyet ve Yaş

Erkeklerde SSKR daha yüksek prevalansta görülür [30]. Bölge ve etnisiteye göre hastalıktan etkilenen erkek/kadın oranı 3:1-10:1 arasında değişmektedir [31]. Minnesota, Olmsted bölgesinde yapılan bir popülasyon çalışmasında, yıllık insidans erkeklerde 100.000'de 9,9 görülürken kadınlarda 1,7 bulunmuş, yani erkeklerde insidans 6 kat fazla saptanmıştır [32]. Etkilenen hastaların yaşları değişmekle birlikte ortalama yaş 39-51 arasındadır [32, 33]. 50 yaş üstü hastalarda daha çok bilateralite, kadın cinsiyet, kronik SSKR ve koroid neovaskülarizasyon (KNV) riskinde artış görülmektedir [32]. Bu yaş grubunda ayırıcı tanıda mutlaka YBMD ve polipoidal koroidal vaskülopati (PKV) düşünülmelidir [34].

2.1.3.2. Etnisite

Asyalılar ve beyaz ırkta SSKR, siyah ırka göre daha sık görülmektedir [34]. Asyalılarda SSKR şiddetli seyretmektedir; bilateral ve multifokal formları diğer etnik gruplara göre daha sık bildirilmiştir [35]. Tayvan'da yapılan popülasyon çalışmasında, nonsteroid SSKR'de ortalama yıllık insidans 21/100000, Amerika'da yapılan Minnesota çalışmasının iki katı [32] ve erkek/kadın oranı 1,74 bulunmuştur. Asyalılarda geniş pigment epitel dekolmanları ve seröz retina dekolmanlarına daha sık rastlanır ve Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı olarak yanlış tanı alabilir, yüksek doz sistemik kortikosteroidlerle kötüleşir [36].

2.1.3.3. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Hipertansiyon

Hipertansiyon hastalarında SSKR gelişme riski daha yüksektir [37]. Kontrol hastalarıyla karşılaştırıldığında SSKR'li erkeklerde daha yüksek oranda koroner arter hastalığı saptanmıştır [38]. Ayrıca SSKR'nin iskemik inme [39], organik ve psikojenik erektil disfonksiyon için bağımsız risk faktörü olduğu görülmüştür [40]. Sonuç olarak SSKR'deki koroidal vaskülopati izole olmayıp daha diffüz bir vasküler disfonksiyonun parçası olabilir. Ayrıca SSKR hastalarında kan basıncı ve kalp hızı değişkenliğinden değerlendirildiği kadarıyla sempatik aktivasyon artmış, parasempatik aktivite azalmıştır [41].

2.1.3.4. Glukokortikoidler

Glukokortikoid tedavisi altındaki hastalarda SSKR gelişme riski daha yüksektir [32, 42]. Sistemik (oral veya intravenöz) kortikosteroid alımı bağımsız risk faktörüken [43, 44] intranazal [45], epidural [46], intraartiküler [47], topikal, dermal [48] ve perioküler [49] gibi lokal uygulamalardan sonra da SSKR gelişimi bildirilmiştir. Steroid ilişkili SSKR; erkeklerde idiyopatik SSKR'ye göre daha az görülür, çoğunlukla bilateral ve atipik prezentasyon gösterir [50]. Steroid ilişkili SSKR'nin hassas kişilerde doza bağlı etkiden ziyade idiyosenkrazik bir cevap olduğu düşünülmüştür [51]. Organ transplantasyonu; yüksek doz glukokortikoid ve vazopresif katekolaminlerle tedavi gerektirir ve SSKR riskini artırır [52].

2.1.3.5. Endokrin değişiklikler

Kortizol seviyeleri ve/veya gebelik ilişkili hormonal değişimlerin SSKR'de etkili olduğu düşünülmektedir. SSKR riski gebeliğin özellikle 3.trimesterinde daha yüksektir [53]. Doğumdan sonra spontan olarak düzelebilir [54]. SSKR, endojen Cushing sendromlu hastaların % 5'inde gelişir [55, 56]. Yapılan bir çalışmada, akut SSKR hastalarında sabah 8 ve akşam 11'deki serum kortizol seviyeleri [57] ve total 24 saatlik idrar kortizol düzeyi kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Ekzojen testosteron alan [58] veya polikistik over sendromlu (PKOS) hastalarda da SSKR gelişmiştir, bu da SSKR ile artmış testosteron seviyeleri arasında bir ilişki olabileceğini göstermektedir.

2.1.3.6. Psikopatoloji

A tipi kişilik yapısıyla SSKR gelişimi bağlantılı bulunmuştur [59]. Antipsikotropik ilaç kullanımı ve psikolojik stres SSKR gelişiminde bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanmıştır [43]. Kişide depresyonun varlığı SSKR'de artmış rekürrens riski ile uyumlu bulunmuştur [60].

2.1.3.7. Gastroözofageal Hastalıklar

Retrospektif bir vaka kontrol çalışmasında, SSKR hastalarında gastroözofageal reflü riski ve antiasid/antireflü ilaç kullanımını daha fazla bulunmuştur [61]. Liu ve ark. tarafından yapılan metaanalizde, H.pylori enfeksiyonu, peptik ülser ve antiasid ilaçlar arasındaki bağlantı doğrulanmıştır [31].

2.1.3.8. Steroid dışı ilaçlar

Psödoefedrin, oksimetazolin, MDMA (illegal amfetamin) ve efedra gibi semptomimetik ilaçlarla SSKR gelişimi bağlantılı bulunmuştur [41]. Ayrıca fosfodiesteraz-5 inhibitörlerinin (sildenafil, tadalafil, vardenafil) kullanımından sonra SSKR gelişimi gözlenmiştir [62]. Metastatik kanser tedavisi için oral MEK-inhibitörü (binimetinib) alan hastaların % 65 kadarında bulanık görme ve bilateral geçici seröz retinal dekolman geliştiği bildirilmiştir [63]. Tüm çalışmalarda, semptomlar ve SRS tedavi kesilmeden kaybolmuştur.

2.1.3.9. Uyku Bozuklukları

Obstrüktif uyku apnesi, SSKR hastalarında % 22 olarak bildirilmiş ve genel popülasyondaki % 2-4'lük orana göre oldukça yüksek bulunmuştur [37].

2.1.3.10. Sirkadiyen Bozukluklar

Özellikle vardiya usulü çalışanlarda sirkadiyen ritmin bozulması SSKR ile ilişkili bulunmuştur [64, 65]. Vardiya usulü çalışma; sirkadiyen hormonal saati, kortizol ve melatonin salgısını bozarak SSKR'yi indükleyebilmektedir.

2.1.4. TANI

2.1.4.1. Semptom ve Bulgular

Akut SSKR'nin klasik semptomları santral skotom, metamorfopsi, diskromotopsi, mikropsi, hipermetropizasyon ve azalmış kontrast sensitivitesidir [4]. Eğer nörosensöriyel dekolman makula dışındaysa hasta asemptomatik kalabilir. Genç hastalarda SSKR'de unilaterale tutulum % 71,6 oranında görülürken, 50 yaş üstü hastalarda bu oran % 50 olarak bildirilmiştir [3]. Kronik SSKR, daha çok 50 yaş üstü görülür ve % 42-84 oranında bilateral olma eğilimindedir [3].

Muayenede akut SSKR, arka kutupta sınırları belli oval seröz dekolman ile prezente olur. Seröz PED eşlik edebilir. Bazı hastalarda foveal refle kaybı tanı için bir ipucudur. Akut SSKR'da subretinal sıvı genelde şeffaftır fakat subretinal veya sub-RPE fibrin birikimine bağlı bulanıklaşabilir [30]. Bu fibrin bazen birikerek subretinal fibrozise yol açar ve kalıcı görme kaybına neden olur [16].

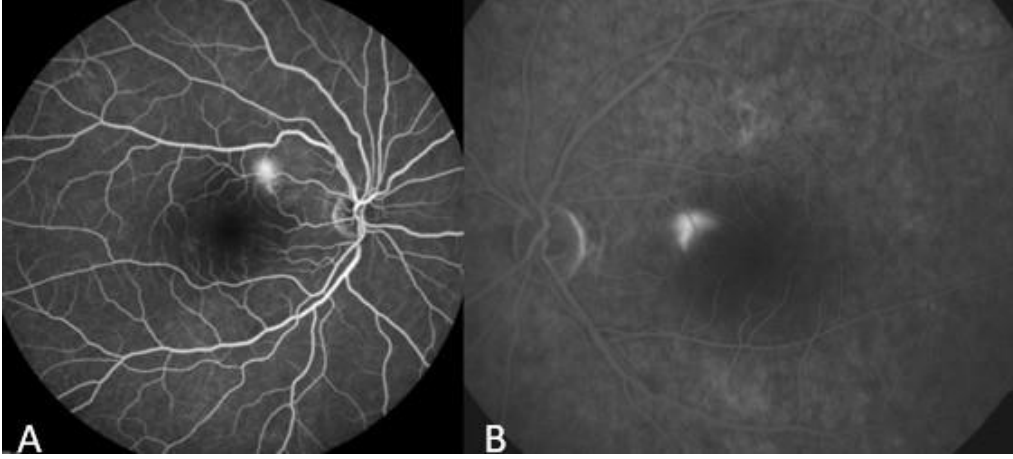
Vakaların % 5-15'inde ve daha yaşlı hastalarda görülen kronik form diffüz retina pigment epitelyopatiyle karakterizedir [30]. Kronik formdaki retina dekolmanları, klasik forma göre daha sığ olma eğilimindedir. Kronik subretinal sıvı varlığında kistik intraretinal değişiklikler geç ortaya çıkabilir. Kistik makuler dejenerasyon, KNV gelişimi ve dış retina segmentlerinin progresif kaybı, nedeniyle vizüel prognoz daha olumsuzdur ve erken tedavi önerilmektedir [66, 67]. Mrejen ve ark., kronik SSKR hastalarında % 12,8 oranında yasal körlük seviyesi bildirmiştir [66]. Tip 1 KNV'li kronik SSKR hastalarında subretinal hemoraji de görülebilir [16].

Büllöz SSKR hastalığın nadir bir varyantıdır ve özellikle inferior kadranda geniş seröz retina dekolmanı ve subretinal fibrin ile karakterizedir. RPE yırtığı % 95 oranında görülür [68].

2.1.4.2. Görüntüleme Yöntemleri

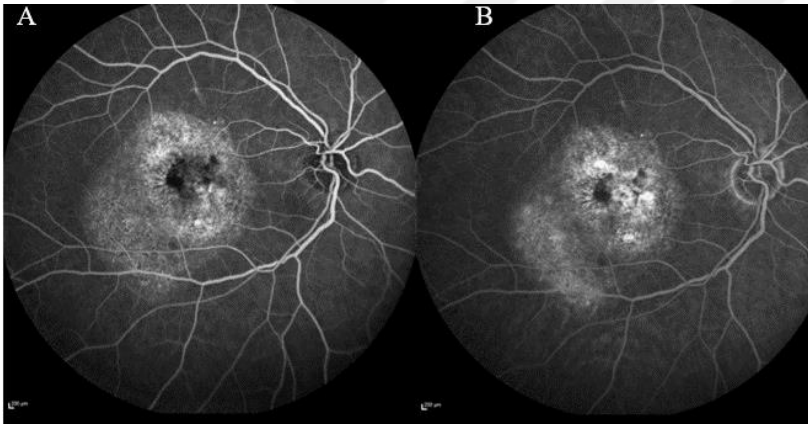
2.1.4.2.1. Flöresein Anjiyografi (FA)

Santral seröz koryoretinopati, RPE seviyesinde fokal veya multifokal bir sızıntı ile karakterizedir. Aktif bir sızıntı, FA'da flöresein boyasının subretinal boşluğa anjiyografik olarak göllenmesiyle karakterizedir. Akut SSKR'de genellikle tek bir sızıntı bölgesi görülür [69]. Akut SSKR'de FA'da tipik sızıntı patternleri mürekkep lekesi paterni ve tüten baca manzarasıdır. Mürekkep lekesi patterninde sızıntı, erken fazda bir nokta olarak başlar ve geç fazda konsantrik olarak genişler. Tüten baca manzarası daha az sıklıkta, hastaların yaklaşık % 10-15'inde görülür. Erken aşamada noktasal sızıntı olarak başlayan hiperfloresans daha sonra subretinal boşlukta dikey olarak yükselir, ardından lateral olarak genişleyerek yayılır [70]. Akut SSKR'nin FA bulguları Resim 1'de gösterilmiştir.



Resim 1: Akut SSKR'de FA görüntülemesinde (A) mürekkep lekesi ve (B) tüten baca manzarası

Kronik SSKR'de FA'da diffüz RPE hasarıyla uyumlu multipl sızıntı noktaları, pencere defekti veya boyanma görülebilir (Resim 2). Seröz PED ile uyumlu göllenme izlenebilir. Kistik makuler dejenerasyonda kaynağı belirsiz sızıntıyla birlikte granüler pencere defektları görülür [2].



Resim 2: Kronik SSKR'de erken (A) ve geç faz (B) FA görüntüleri, RPE atrofisi ile uyumlu pencere defekti ve geç fazda skara bağlı boyanma izlenmektedir.

2.1.4.2.2. İndosiyanin Yeşili Anjiyografi (İSYA)

Flöresein Anjiyografi, RPE'den boya sızıntısını ve subretinal sıvı göllenmesini gösterebilmesine rağmen, koroidal dolaşım hakkında bilgi vermediği için SSKR tanısında tek başına yeterli değildir. Flöresein % 80 oranında proteine bağlıdır ve bağlanmamış moleküller koryokapillaris fenestrasyonu boyunca sızarak alttaki koroidin ayrıntılarını gizler. İSYA, koroidal vasküler patolojileri göstermek için yararlı bir yöntemdir. İndosiyanin yeşili boyası, yüksek protein bağlama kapasitesine (% 98) sahiptir ve koryokapillaristen difüzyonu sınırlıdır. İSYA, FA'ya kıyasla sıvı, hemorajiler, pigment ve lipidlerden geçerek daha iyi flöresans verir.

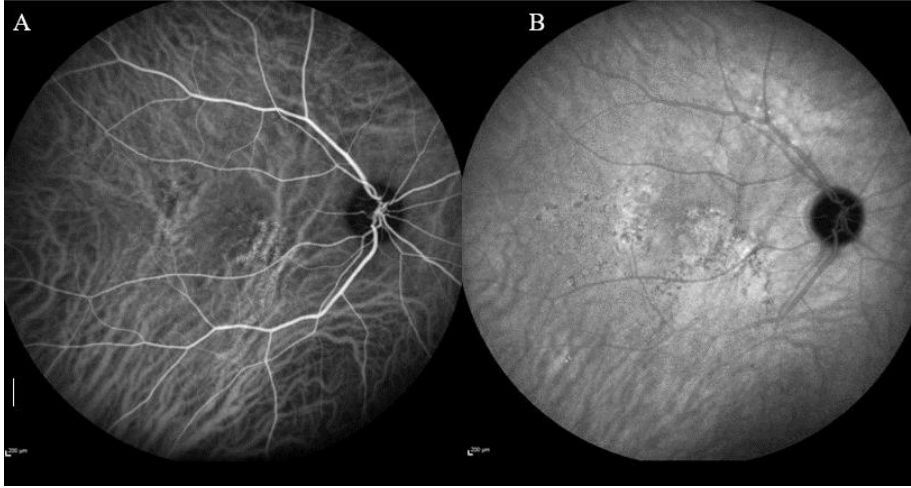
Bu nedenle İSYA; PED, dilate koroidal damarlar ve koroid hiperpermeabilitesi hakkında daha fazla ayrıntı verdiği için koroidal patolojilerin tanısında önemli bir görüntüleme yöntemidir.

Akut SSKR'de İSYA'da; koroidal dolun gecikmesi [71], venöz dilatasyonlar, fokal veya yaygın koroidal hiperfloresans, hipofloresan noktalar/alanlar [72] görülebilir. Flöresein Anjiyografideki RPE sızıntısı genellikle İSYA'da koroidal dolun gecikmesi alanlarına karşılık gelir. Bunu göz önüne alarak, Prünthe ve ark., arteryel dolun gecikmesinin kapiller ve venöz konjesyondan kaynaklandığını savunmuştur [71]. 2014'te yapılan bir çalışma, ultra geniş alan İSYA ile dolgun vorteks ven ampullasını göstermiş ve gecikmiş koroidal dolunun olası bir mekanizması olarak dışa akım konjesyonunu öne sürmüştür [73]. İida ve ark. [74] SSKR tanısı alan 105 gözün % 61'inde sızıntı noktaları çevresinde venlerde dilatasyon bulmuşlardır. Vakaların % 36'sında bu bulgu etkilenmeyen diğer gözde de gösterilmiştir.

Belirtilen tüm koroidal anormallikler, FA'daki RPE sızıntısı kesildiğinde bile devam edebilir. İida ve ark., RPE'den boya sızıntısının kesilmesinden sonra bile İSYA'da etkilenen gözlerin % 80'inde koroidal dolun gecikmesi, % 61'inde koroidal venöz dilatasyon ve % 98'inde koroid hiperfloresansı göstermiştir [74]. Bu bulguların 6 ila 48 aylık takip süresi boyunca devam ettiğini saptamışlardır. İSYA bulguları, SSKR'nin patogenezini açığa kavuşturarak, bunun sadece bir RPE hastalığı olmadığını, koroidal vasküler anormalliklerin bir sonucu olduğunu gösterir.

İndosiyanın yeşili anjiyografisinin orta fazında sınırları belirsiz difüz hiperfloresans koroidal hiperpermeabilite alanlarına karşılık gelir [71]. Orta fazda görülen bu hiperpermeabilite alanı PDT ile tedavi edilecek SSKR bölgesini belirlemekte yararlıdır [75]. Ayrıca İSYA, SSKR'nin önemli bir komplikasyonu olan KNV'yi göstermede yararlıdır. Orta fazdan geç faza artan hiperfloresans ve sınırları belirsiz, geç fazda boyanan plak tip 1 KNV varlığını doğrular [76].

Kronik SSKR'de İSYA'da orta-geç fazda görülen multifokal koroidal hiperfloresans yaygın retina pigment epitelyopatisine bağlıdır (Resim 3). Bu sızıntılar, SRS'nin kaybolmasından sonra bile devam edebilir. İSYA'da görülen koroidal vasküler patolojiler genelde bilateral olup FA'da görülen hiperfloresanstan daha yaygındır.

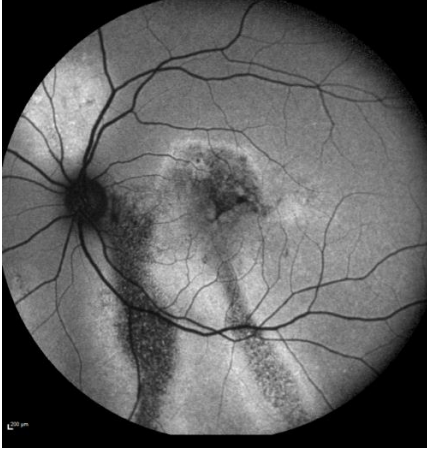


Resim 3: Kronik SSKR'li olguda arka kutupta (A) erken faz İSYA'da dilate koroidal damarlar (B) geç fazda İSYA'da sızıntıya bağlı hipersiyenesans odakları görülmektedir.

2.1.4.2.3. Fundus Otoflöresans (FOF)

Fundus otoflöresans (FOF), RPE'deki lipofuksinle ilişkili olarak RPE canlılığını gösteren noninvazif bir görüntüleme tekniğidir. Akut SSKR'de FA'daki sızıntı bölgesine karşılık gelen hipootofloresans gözlerin % 70-100'ünde görülür [77]. Akut SSKR'de seröz retina dekolmanı ayrıca subretinal sıvının ve uzamış fotoreseptörlerin maskeleyici etkisi nedeniyle hipootofloresans gösterir. Fotoreseptörlerin dökülen dış segmentlerinin subretinal sıvı içinde birikmesi, akut SSKR vakalarında görülen göreceli hiperotofloresansı açıklayabilir [78].

Fundus otoflöresans görüntülemesinde optik disk ve makuladan inferiora yönelen ince hiperotofloresan kenarla çevrili hipootofloresan “su yolu görünümü” (Resim 4) kronik SSKR için patognomoniktir [79]. Kronik SSKR'li gözlerde FOF patterninde değişim zamanla olur. Zola ve ark., kronik SSKR'de en erken değişimi hastalık başlangıcından 4 ay sonra difüz hiperotofloresans olarak saptamıştır, granüler veya difüz hipootofloresans ise daha uzun süreçte izlenmiştir [80]. Hipootofloresans RPE hücre kaybı ve fotoreseptör atrofisi ile uyumludur ve negatif görsel prognoz beklenir [81].



Resim 4: Kronik SSKR'de FOF'ta su yolu görünümü

2.1.4.2.4. Optik Koherens Tomografi (OKT)

Spektral-domain Optik koherens tomografi (SD-OKT) tetkiğinde 840 nm dalga boyunda ışık demeti dokudan ve referans aynadan yansiyarak spektrometride toplanır ve 5 µm yüksek aksiyel rezolüsyonla saniyede 27000-70000 A tarama yapılabilir. Spektral-domain OKT, SSKR tanı ve takibinde önemli bir yere sahiptir. İki temel bulgu, koroid hidrostatik basıncının ve hiperpermeabilitesinin artmasına bağlı oluşan nörosensöriyel makula dekolmanı ve seröz pigment epitel dekolmanıdır (PED) (Resim 5). Akut fazda dış retina katlarında değişiklik gözlenmez. Seröz retina dekolmanı alanında fotoreseptör dış segmentlerinin elongasyonu fırçamsı kenar görünümü oluşturur [82]. Kronik vakalarda, dış segmentlerin atrofi, elipsoid zonun veya ELM'nin defekti görülür; ve bu bulgular görsel prognoz üzerine negatif etki gösterir [83]. Uzamış fotoreseptör bölgelerinde hiperreflektif noktalar görülebilir ve bunların sayısı hastalık ilerledikçe artar [84]. Hem intraretinal hem de subretinal hiperreflektif noktalar negatif görsel prognozla ilişkilidir [83]. Bu hiperreflektif noktaların dökülen fotoreseptör dış segmentleri tarafından aktive edilen makrofajlar ve mikroglia olduğu düşünülmüştür. Kronik SSKR'li hastaların % 83,3'ünde hiperreflektif noktalar ve % 75'inde hiperreflektif koroidal damar duvarları görülürken (Resim 6), akut seyirli hastalarda sırasıyla % 33 ve % 6,7'sinde aynı değişiklikler görülmüştür [85].

Intraretinal hiporeflektif boşluklardan oluşan kistoid makular dejenerasyon kronik SSKR'de olumsuz görsel prognoz belirteçidir [66]. Subretinal sıvının kaybolmasından sonra da devam eder. Makulayı tutmayan kistoid makular dejenerasyonda vizyon korunabilir [86].

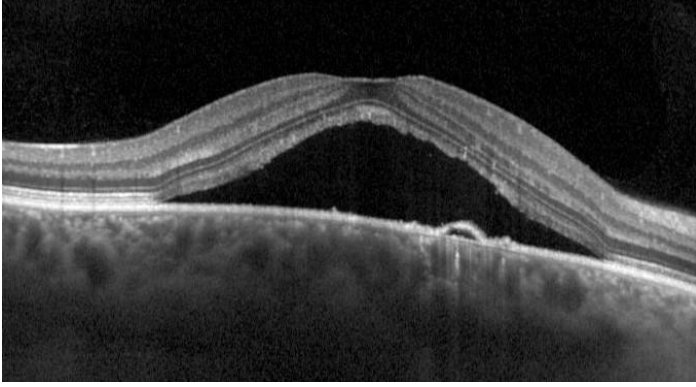
Akut ve kronik olgular arasındaki temel fark RPE değişikliklerinin yaygınlığıdır. Kronik olgularda uzamış subretinal sıvı varlığı veya koroid disfonksiyonu RPE’de atrofik değişikliklere yol açar [87].

Pigment epitel dekolmanı, farklı serilere göre etkilenen gözlerin % 53-100’ünde ortaya çıkan akut ve kronik SSKR’de en karakteristik bulgulardan biridir [88]. Genelde dilate koroidal damarların üzerinde bulunur. Kronik formlarda iki baskın tip; kubbe şeklinde seröz PED ve sığ düzensiz PED’dir [4] (Resim 7). Bu bulgu, koroiddeki hidrostatik basınç artışının RPE’ye etkisinin bir sonucudur [16]. Her ikisi de aynı gözde bir arada bulunabilir. Seröz PED’de homojen, hiporeflektif bir içerik varken sığ düzensiz PED’de hiperreflektif içerik bulunmaktadır. Bu hiperreflektif içerik, düzensiz elevasyon gösteren RPE ile Bruch zarı olduğu düşünölen ince hiperreflektif bir bant arasındadır. Bu hastalarda tip 1 KNV varlığı mutlaka dikkate alınmalıdır [89].

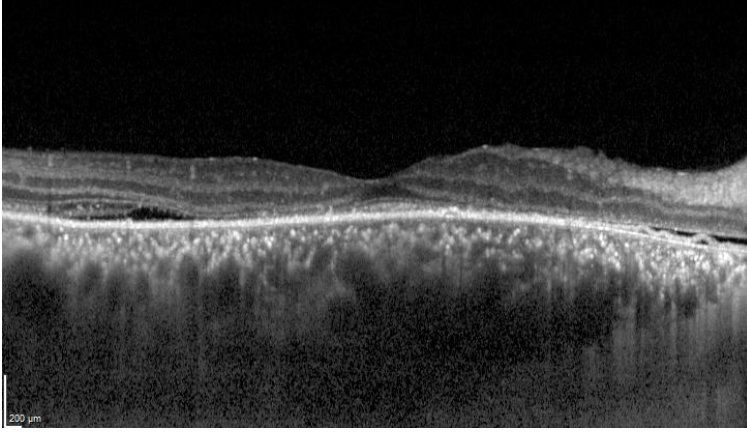
Enhanced- depth imaging OKT (EDI-OKT) ve swept-source OKT (SS-OKT), koroid ve korioskleral arayüzün ayrıntılı değerlendirilmesini sağlayan görüntöleme yöntemleridir. Enhanced depth imaging OKT, SD-OKT’nin sinyal gücü ve derinliği artırılmış halidir. Swept-source OKT ise daha uzun dalgaboylu (1050 nm) ışık kaynağı kullanarak derin katlara daha iyi penetrasyon sağlar [90]. Santral seröz koryoretinopati hastalarında koroid kalınlığı, sağlıklı popülasyona göre hem etkilenen hem de kontralateral gözde yaşa ve aksiyel uzunluğa göre artmıştır [4, 91]. Normal popülasyonda EDI-OKT ile ölçölen subfoveal koroid kalınlığın 191-350 µm aralığında olduğu bildirilmiştir [92]. Fakat koroidal kalınlığın refraksiyona, akomodasyona, kan basıncına ve ölçölen saate göre değiştii bilinmektedir, bu yüzden kalın koroidin eşik değerini net olarak belirlemek zordur [16]. Araştırmalar kalın koroidden bahsetmek için eşik değer olarak 395 µm önerse de, bu genel kabul görmüş bir tanım değildir [4]. Bu hastalarda koroid kalınlığı diffüz artmış görünse de, aynı zamanda koroid damarları da fokal kalınlaşma gösterme eğilimindedir [93]. Haller tabakasındaki genişlemiş damarların üzerinde incelmış bir Sattler ve koryokapillaris tabakası vardır.

Koroid damar alanının total koroidal stromal alanına bölümünden EDI-OKT görüntüsünün işlenmesi ile elde edilen Koroidal Vaskölarite İndeksi (KVI), SSKR hastalarının koroid değişimlerinin değerlendirilmesinde objektif bir parametre olarak öne çıkmaktadır. Kaye ve ark., kronik SSKR hastalarında kontrollerle ve etkilenmemiş diğer gözlerle karşılaştırıldığında KVI’nin daha az olduğunu saptamıştır. Kronik hastalarda KVI’nin

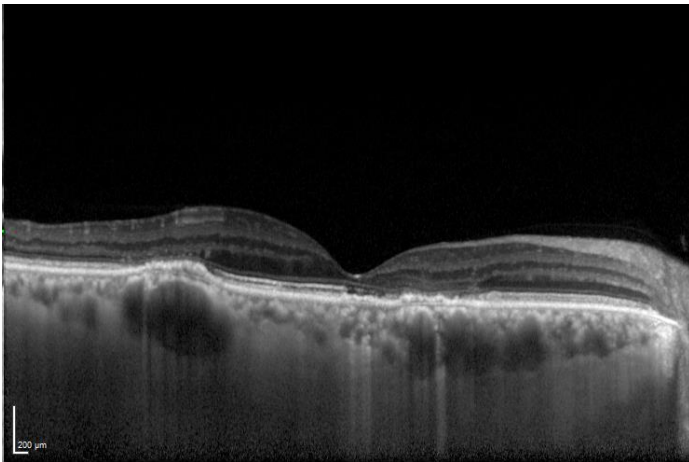
azalmasını damar hiperpermeabilitesinin stromal alanda artışa neden olmasıyla açıklamışlardır [94].



Resim 5: Akut SSKR 'lı olguda makulada nörosensöriyel makula dekolmanı ve seröz PED 'in görüldüğü OKT kesiti.



Resim 6: Kronik SSKR 'lı olguda dilate koroidal damarlar, koroidal hiperreflektif noktalar, subretinal sıvı ve fotoreseptör atrofisinin görüldüğü EDI-OKT kesiti.



Resim 7: Kronik SSKR 'lı olguda dilate Haller tabakası, atrofik Sattler ve koryokapillarisin görüldüğü OKT kesiti. Sığ düzensiz PED dilate koroid damarları üzerinde yer almaktadır.

2.1.4.2.5. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKT-A)

Flöresein Anjiyografi, İSYA ve OKT'ye dayalı multimodal görüntüleme koryoretinal hasarın boyutunu anlamak, tedavi seçimi ve ayırıcı tanı için önemlidir. Flöresein Anjiyografi ve İSYA retinal ve koroidal perfüzyon hakkında temel dinamik bilgiler sağlar. Boyanın floresansı FA'da retina damarlarının daha iyi görüntülenmesini sağlasa da, bu iki boyutlu incelemede retina kapiller ağının tüm farklı katmanları görüntülenemez [95]. Optik koherens tomografi anjiyografi (OKT-A) ise herhangi bir boya enjeksiyonu olmadan, noninvazif şekilde, retinal ve koroidal damar ağının üç boyutlu görüntülenmesini sağlar [96]. Çalışma prensibi damarların içinde akan eritrositlerin hareketini statik dokulardan ayırt etmeye dayanır. Aynı retina bölgesinin ardışık B-taramaları arasındaki sinyal amplitüdünün farkını hesaplayarak gri tonlamalı bir görüntü elde edilir, böylece retinal veya koroidal özelliklerin eş zamanlı yapısal ve fonksiyonel değerlendirilmesi mümkün olur [97].

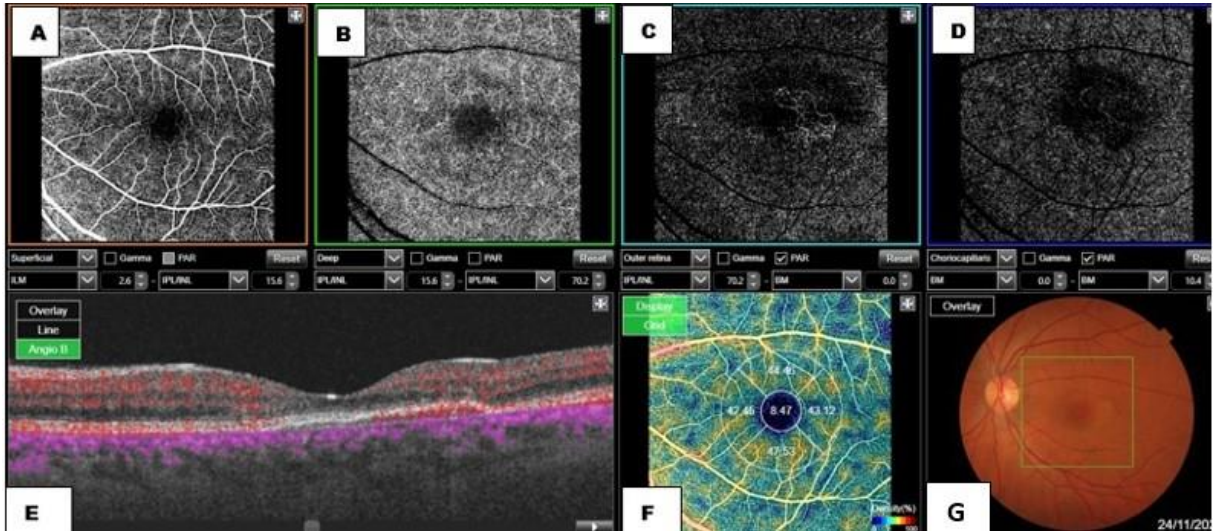
OKT-A'da farklı tabakalardaki damar ağlarının görüntülenmesi için segmentasyon gerekir. Bu işlem, yüzeysel ve derin kapiller pleksusların yer aldığı iç retinal tabakalardan derin koroide doğru gerçekleştirilir. Yüzeysel kapiller pleksus, ganglion hücre tabakasında yer alan hiperintens bir sinyale sahip ince bir kapiller ağ olarak görünür. Perifoveal arkad kapiller içermeyen, hem şekil hem de boyut açısından değişkenlik gösteren bir alan olan foveal avasküler bölgeyi (FAZ) sınırlar [98]. Derin kapiller pleksus ise yoğun düzenli anastomozlu bir ağ olarak iç nükleer katman seviyesinde yer alır. Dış retinal tabakalar normalde avaskülerdir, bu nedenle bu seviyede herhangi bir deko-relasyon sinyali görülmemelidir. Bazal membranın dışında, zengin anastomozlu vasküler tabakaya karşılık gelen hiperintens veya hipointens çok sayıda küçük noktadan oluşan koryokapillaris bulunur. Daha derin koroid katmanlarının (Sattler veya Haller katmanları) görüntülenmesi yukarıdaki yapıların yansıtıcılığı, koryokapillarisin kan akım yoğunluğu, ışık gücünün azalması ve ışık kaynağının dalga boyu nedeniyle mümkün değildir.

Akut ve kronik SSKR'de OKT-A görüntülemesinde fokal ve/veya difüz dilate koryokapiller damarlar, azalmış koryokapiller damar yoğunluğu ve değişken koryokapiller akım görülür [99]. Koryokapillarisdeki sınırları belirsiz, akımın düşük olduğu siyah alanlar SRS'ye karşılık gelirken siyah noktalar PED, subretinal birikim, koroidal kaviteye veya ekskavasyona karşılık geldiği belirlenmiştir [100]. Koryokapillarisdeki beyaz noktaların ise FA'daki sızıntı noktasına veya hiperreflektif noktalara karşılık geldiği bulunmuştur [100]. Teussink ve ark., kronik SSKR'de OKT-A'nın düzensiz koryokapiller akım paterni gösterdiğini

belirtmiştir [101]. Bu sonuçlar, hiperperfüzyonun çevrelediği fokal koryokapillaris iskemisinin SRS'ye yol açabileceğini düşündürmektedir.

Kronik SSKR vakalarında görülen sığ düzensiz PED'lerdeki tip 1 KNV'leri saptamada OKT-A yardımcıdır [102] (Resim 8). Boya anjiyografilerinin kullanıldığı eski çalışmalarda kronik SSKR vakalarının % 2-9'unda KNV görülmüştür [30]. OKT-A kullanılarak yapılan güncel çalışmalar ise, sığ düzensiz PED'li kronik vakalarda % 30'luk bir prevalans ortaya çıkarmıştır [13]. Bousquet ve ark., kronik SSKR'deki sığ düzensiz PED'lerin üçte birinin KNV içerdiği sonucuna varmıştır [103]. Aynı çalışmada, kronik SSKR'li gözlerde OKT-A ile % 35,6 oranında KNV saptanırken SD-OKT, FA ve İSYA ile % 25 oranında saptanmıştır [103]. Ng ve ark., SSKR'de KNV'nin saptanmasında multimodal görüntülemeye kıyasla OKT-A'nın sensitivitesini % 78-81, spesifitesini % 96-97 bulmuştur [104].

Birçok avantajına rağmen OKT-A'nın segmentasyon hataları ve görüntü artefaktları gibi çeşitli limitasyonları vardır. Subretinal sıvı, gölge artefaktına neden olarak OKT-A sinyalini baskılayabilir. Koroid neovaskülarizasyonunun altındaki koryokapillaris değişikliklerinin gösterilmesi, KNV lezyonunun gölge artefaktı nedeniyle zor olabilir [105]. Hareket artefaktının üstesinden gelmek ve daha geniş tarama alanı sağlamak için daha yüksek tarama hızına ihtiyaç duyulmuştur. Kronik SSKR'de olduğu gibi önemli dış kat değişiklikleri olan bir retina, otomatik segmentasyon ile retina katları yanlış hizalanabilir, bu durumda manuel segmentasyon önem kazanmaktadır [96, 105].



Resim 8: Kronik SSKR'li hastada tip 1 KNV'nin OKT-A görüntülenmesi. (A) Yüzeysel kapiller pleksus (B) Derin kapiller pleksus (C) Dış retina (avasküler) kesitinde hiperreflektif tip 1 KNV (D) Koryokapillaris kesiti (E) B-tarama OKT kesitinde akım izlenen sığ düzensiz PED görülmektedir. (F) Yüzeysel kapiller pleksus damar yoğunluğu haritası (G) Fundus Fotoğrafı ve üzerinde işaretli 6x6 mm'lik OKTA kesit alanı.

2.1.5. AYIRICI TANI

Yaşa bağı makula dejenerasansı (YMBD), idiopatik koroidal neovaskularizasyon, Polipoidal Koroidal Vaskülopati (PKV), optik disk piti, Retinal Anjiyomatöz Proliferasyon (RAP), kubbe şeklinde makula, bilateral difüz üveal melanositik proliferasyon (BDUMP), koroidal hemanjiyom, koroidal melanom gibi intraoküler tümörler, bestropinopatiler, beyaz nokta sendromları, Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı (VKH), üveal efüzyon sendromu, posterior sklerit, otoimmün ve vasküler hastalıklar SSKR ile ayırıcı tanıya giren hastalıklardır.

2.1.5.1. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasansı (YBMD)

YBMD, 50 yaş ve üzeri SSKR hastalarında en önemli ayırıcı tanıdır [30]. YBMD'de bilateralite, druzen, coğrafik atrofi, KNV ve ince koroid gözlenirken kronik SSKR'de kalın koroid, multifokal sızıntı odakları, yaygın RPE hasarı ve KNV gözlenir.

2.1.5.2. İdiopatik Koroidal Neovaskularizasyon

İdiopatik KNV; 50 yaşından genç hastalarda, patolojik miyopi, anjiyoid streaks, travma veya başka herhangi bir inflamatuvar veya kalıtsal bozukluk olmaksızın KNV gelişimi ile karakterizedir. Çoğunlukla tip 2 KNV'dir [106]. Lezyonlar küçük ve sınırları belirgindir, RPE'nin üzerine uzanır. Bazen KNV'deki sarımsı subretinal lezyon, subretinal fibrin ile ortaya çıkan SSKR ile karıştırılabilir. OKT'de subretinal hiperreflektif materyal, RPE ve Bruch membranı arasında çift katman işareti ve RPE'de defekt varlığında KNV'den şüphelenilmelidir [107]. Kronik SSKR'de yaygın RPE hasarıyla birlikte kalın bir koroid mevcuttur. İdiopatik KNV genellikle anti-VEGF ajanlarına yanıt verir ve neovasküler YBMD'ye kıyasla daha iyi prognoza sahiptir. SSKR'ye sekonder KNV ise lazer, Fotodinamik tedavi (FDT), anti-VEGF ajanları veya bunların kombinasyonuna iyi yanıt verir [108].

2.1.5.3. Polipoidal Koroidal Vaskülopati (PKV)

Polipoidal Koroidal Vaskülopati, pakikoroid hastalık spektrumunun bir parçasıdır. Tipik olarak beşinci dekadadaki yaşlı bireyleri etkiler ve arka kutbu veya periferi tutan kırmızımsı, anevrizmal veya polipoidal lezyonla karakterizedir. Klasik prezentasyonu, tekrarlayan eksüdatif retina dekolmanı, subretinal hemoraji, seröz veya hemorajik PED'dir [109]. Ancak, seröz maküler dekolmanı, RPE değişikliği ve İSYA'da koroidal hiperpermeabilitesi ile prezente olduğundan kronik SSKR'den ayrımı zor olabilir. Polip tanısı subretinal hemoraji, dallanan vasküler ağ ve İSYA'da sızdıran polip odağıyla konur. OKT'de

çentikli veya hemorajik PED ve yüksek optik dansiteli subretinal sıvı bulunur [110]. Bu lezyonlar genellikle soliterdir ve atrofik retinanın kenarında veya yakınında bulunurlar. Tedaviye yanıt vermeyen veya kalıcı ve uzun süreli SSKR vakalarında PKV'den şüphelenilmelidir [111].

2.1.5.4. Optik Disk Piti

Optik sinir başının inferotemporal kısmında bulunan, vitre boşluğu, subretinal alan ve bazen de subaraknoid boşlukla bağlantılı olabilen fokal ekskavasyon ile karakterize optik diskin konjenital bir anomalisidir. Flöresein anjiyografide sızıntı olmaması, multipl şizis kavitelerinin varlığı, subretinal sıvının disk kenarlarına kadar uzanımı ve OKT'de dış lameller delik SSKR'den ayırmaya yardımcıdır [112].

2.1.5.5. Retinal Anjiyomatöz Proliferasyon (RAP)

Retinal Anjiyomatöz Proliferasyon, neovasküler YMBD'nin bir varyantıdır. Paramaküler intraretinal kapillerlerden gelişir ve retinokoroidal anastomotik damarların gelişimi ile karakterizedir. Bu lezyonunun varlığını düşündürülen özellikler; daha ileri başvuru yaşı, intraretinal veya subretinal boşlukta sıvı varlığı ve İSYA'da fokal hiperfloresans odağı ve geç fazdaki sızıntı paternidir [113].

2.1.5.6. Kubbe Şeklinde Makula

Kubbe şeklinde makula, literatürde ilk yüksek miyoplarda saptansa da emetrop ve hipermetropalarda da görülebilen arka kutup stafilom varlığında veya yokluğunda makulanın öne doğru yer değiştirmesidir [114]. OKT'de kubbe şeklinde görünümle prezente olur ve bu şekilde SSKR'den ayrımı yapılabilir. Seröz foveal dekolman bu gözlerin % 50'sinde gözlenir [115]. Flöresein anjiyografide noktasal sızıntı, küçük PEDler ve OKT'de subfoveal kalınlık artışı SSKR'ye benzer bulgularıdır [116]. Seröz retina dekolmanları çoğunlukla spontan düzelir, ancak kronik ve persistan vakalarda yarı-fluens FDT ve oral spironolakton tedavisi başarılı olmamıştır [117, 118].

2.1.5.7. Bilateral Difüz Uveal Melanositik Proliferasyon (BDUMP)

Bilateral Difüz Uveal Melanositik Proliferasyon; gözün paraneoplastik sendromu olarak tanımlanır ve sıklıkla okült fakat ileri evre over, akciğer, safra kesesi, servikal, uterin, böbrek, pankreas, meme, özafageal ve kolorektal kanseri olan hastalarda görülür. OKT'de subretinal

sıvı ve düzensiz, kalın RPE mevcuttur. RPE seviyesinde çok sayıda, soluk, kırmızı, oval yamalar (zürafa deseni), FA'da yamalara karşılık gelen erken fazda multifokal hiperfloresan alanlar gözlenir [119] .

2.1.5.8. Koroidal Kitleler

Koroidal hemanjiyom iyi huylu vasküler bir hamartomdur. Sınırlı bir koroidal hemanjiyom, klasik olarak seröz maküla dekolmanı ile ilişkili turuncu-kırmızı bir lezyon olarak ortaya çıkar. EDI-OKT'de koroid kalınlığı genellikle 1000–2000 µm'den fazladır. Flöresein anjiyografide koroidal fazda dantel şeklinde hiperfloresans görülür ve intensitesi anjiyogramın kalan fazlarında artar. Koroidal kitle, B-taramasında akustik solidite ve A taramada yüksek iç reflektivite gösteren ultrasonografi (USG) ile saptanabilir. [120].

Koroidal melanom en sık görülen primer intraoküler malign tümördür. Uçuşmalar, görme bulanıklığı ve metamorfopsi gibi SSKR'ye benzer semptomları olabilir [121]. Koroidal melanoma OKT'de çoğu zaman SRS eşlik eder. EDI-OKT'de koroidde kitle görünümü olsa da, düz koroid melanomları da bildirilmiştir [122]. Ayrıca EDI-OKT'de optik gölgelenme, koryokapillarisin incilmesi, subretinal lipofuksin depozitleri, fırçamsı kenar görünümü, ELM ve EZ hasarı görülür [123]. Flöresein anjiyografide intrinsek tümör dual dolaşımı, geç diffüz sızıntı ve boyanma saptanır [124]. USG'de koroidal kitlede düşük reflektivite, koroidal ekskavasyon ve orbital gölgelenme görülür, yaka düğmesi konfigürasyonu patognomoniktir.

Primer B-hücreli koroidal lenfoma nadir görülen bir hastalık olup SSKR'ye benzer şekilde seröz retina dekolmanı ile prezente olabilir [125]. Fundus muayenesinde koroidde sarı krem rengi infiltratlar ve koroid damarlarında silinme görülür. B-tarama USG'de koroidal kalınlaşma saptanır.

2.1.5.9. Bestrofinopatiler

Bestrofinopatiler, RPE'de eksprese edilen BEST 1 gen mutasyonunun neden olduğu, kalıtsal makula distrofilerinin klinik spektrumunu kapsar. Santral görmenin azalması ve makulayı içeren nörosensöryel dekolman tüm alt tiplerde görülebilir. Subretinal birikintiler OKT'de hiperreflektif yapılar olarak görülür. Fundus otofloresansta subretinal birikimlerin olduğu alanlarda hiperotofloresans halkası görülebilir. Bununla birlikte, daha genç bir yaş grubunu etkilemesi ve makulayı etkileyen bilateral, yumurta sarısı benzeri yuvarlak lezyonların

varlığı bestrofinopatiyi düşündürür [126]. Tanı, Arden oranının azaldığını gösteren Elektrokülogram (EOG) kullanılarak doğrulanabilir [127].

2.1.5.10. Beyaz Nokta Sendromları

Beyaz nokta sendromları; dış retina, RPE veya koroidi içeren multipl beyaz-sarı lezyonlarla karakterize heterojen multifokal inflamatuvar hastalık grubudur. Sıklıkla hiperpermeabl bir koroid eşlik eder. SSKR'nın belli atipik formlarından ayırmaya yardımcı olan özellikler, arka kutuptaki tipik beyaz-sarı lezyonlar ve FA'da erken hipofloresans ve geç hiperfloresanstır. KNV ile komplike olabilirler [128].

2.1.5.11. Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu (VKH)

Vogt-Koyanagi-Harada sendromu (VKH), multipl seröz retina dekolmanı, diffüz koroidal inflamasyon ve bilateral granülomatöz panüveitle karakterize multisistemik otoimmün bir hastalıktır. Büllöz SSKR ile en çok karışan hastalıklardandır. VKH inflamatuvar bir hastalık olduğu için ön kamara, vitreus hücreleri ve optik disk ödemi belirgindir. VKH'deki noktasal sızıntı, SRS alanında geç göllenme ve disk sızıntısı ile birlikte SSKR'de noktasal sızıntı daha azdır. İSYA'da diffüz koroid hiperpermeabilitesi, hipofloresan koyu noktalar ve optik disk boyanması VKH'nin karakteristiğidir [129], SSKR'de ise optik disk boyanması ve koroidal hipodotlar görülmez. EDI-OKT'de, VKH'de artmış RPE ondülasyonu, RPE foldları ve subretinal septa görülürken, RPE hiperplazisi ve PED SSKR'de daha sık görülür [130]. USG'de orta ila yüksek derecede hiperreflektif koroid kalınlığı artışı VKH için tipiktir. İki hastalık arasında ayırım yapmak önemlidir, çünkü VKH tedavisinde kullanılan kortikosteroidler, SSKR'de yanıtızlığa veya kötüleşmeye yol açabilir.

2.1.5.12. Uveal Efüzyon Sendromu (UES)

Uveal efüzyon sendromu (UES), tipik olarak orta yaş erkekleri etkileyen ve koroid, siliyer cisim ve retinanın idiyopatik seröz dekolmanı ile karakterize, nadir görülen bir oküler bozukluktur. Uveal efüzyon gelişiminin arkasındaki mekanizmanın glikozaminoglikanların birikmesinden kaynaklanan kalınlaşmış sklera olduğuna inanılmaktadır [131]. Uveal Efüzyon Sendromu, SSKR'nin büllöz varyantını taklit edebilir. Ancak hem oftalmoskopide hem de USG'de koroid dekolmanı görülmesi UES tanısını kesinleştirir. Ek olarak, İSYA erken fazda diffüz granüler koroidal hiperfloresans ve leopar lekeleri gösterir [131].

2.1.5.13. Posterior Sklerit

Posterior skleranın ağırlı enflamatuvar durumu olan posterior sklerit daha sık olarak orta yaşlı kadınlarda görülür [132]. Fundusta genellikle koroidal foldlar, optik disk ödemi, seröz retina dekolmanı ve koroid dekolmanı saptanır. Görme bozukluğunun derecesi maküla tutulumunun ciddiyetine bağlıdır. Flöresein Anjiyografide multipl noktasal sızıntılar ve OKT'de artmış koroid kalınlığı posterior sklerit ve SSKR arasındaki benzerliklerdendir. Bununla birlikte göz hareketiyle ağrı ve USG'de suprakoroidal alanın kalınlaşmasıyla beraber subtenon boşluğunda ve optik sinir kılıfında sıvı toplanmasını temsil eden T işareti bulgusu, posterior sklerit tanısını destekler.

2.1.5.14. Otoimmün ve Vasküler Hastalıklar

Sistemik Lupus Erimatozus (SLE), Poliarteritis Nodosa (PAN) ve skleroderma gibi otoimmün hastalıklar koroid damarlarında fibrinoid nekroza neden olur [133]. Hastalık süreci ve bazen de sistemik steroid tedavisi seröz retina dekolmanına neden olabilir. Malign hipertansiyon, eklampsi ve dissemine intravasküler koagülopati gibi vasküler hastalıklar da koroidal arter oklüzyonuna sekonder seröz retina dekolmanına sebep olabilir.

2.1.6. TEDAVİ

Akut SSKR, çoğu vakada 3-4 ayda nörosensöryel retina dekolmanın düzeldiği kendini sınırlayan bir hastalıktır. Benign seyri nedeniyle, tedavide ilk basamak izlemdir. Risk faktörlerinden biri olduğu için herhangi bir formdaki steroidin kesilmesi önerilir. Yaşam stili değişikliği, uyku apnesi tedavisi, psikososyal tedavi SSKR hastalarına yardımcı olabilir. Sık rekürrens gösteren veya 4. ay civarı kronik nörosensöryel retina dekolmanı olan hastalar fotoreseptör hasarı, kistoid makular dejenerasyon ve difüz RPE atrofisi sonucu kalıcı görme kaybı yaşayabilirler [134].

Akut SSKR'de ilk yaklaşım izlem olsa da, semptomlar 3 aydan fazla sürdüğünde aktif tedaviye başlanmalıdır [135]. Mesleki açıdan hızlı görme iyileşmesi gereken durumlarda ve diğer gözde tedavi edilmemiş SSKR'ye bağlı görme kaybı olan hastalarda erken tedavi önemlidir [136].

2.1.6.1. İlaç Tedavileri

2.1.6.1.1. Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri

Mineralokortikoid reseptör (MR) antagonistlerinden spironolakton ve eplerenon SSKR'yi tedavi etmek için kullanılır. Mineralokortikoid reseptör antagonizmasının retinal inflamasyonu ve iskemik hasarı azaltabileceği bildirilmiştir [137, 138]. Spironolakton; kalp yetmezliği, hipertansiyon, hipokalemi ve primer ve sekonder hiperaldosteronizm gibi çok sayıda endikasyonu olan bir ilaçtır. Hem antimineralokortikoid hem de antiandrojenik etkiye sahiptir. Yan etkileri; hipotansiyon, baş dönmesi, hiperkalemi, meme hassasiyeti, jinekomasti ve testis atrofisini içerir [139, 140]. Spironolaktondan farklı olarak eplerenon, mineralokortikoid reseptörü için seçicidir. Azaltılmış antiandrojenik yan etki profiline ek olarak kan şekeri ve kortizol düzeylerini etkilemez [141]. Bousquet ve ark., kronik SSKR'yi tedavi etmek için 50 mg eplerenon ile tedavi edilen 13 hastada 3 ayda önemli ölçüde azalmış santral makula kalınlığı (SMK) ve görme keskinliği artışı göstermiştir [142]. Çakır ve ark., SSKR nedeniyle eplerenon ile tedavi edilen atrofik RPEli gözlerde SRS ve SMK'nın azaldığını saptamıştır, ancak atrofik grupta görme keskinliği düzelmemiştir [143]. Lotery ve ark. yaptığı randomize kontrollü bir çalışma olan VICI'de, eplerenon kronik SSKRli hastaların 12 aylık tedavisinde plaseboya üstün bulunmamıştır [144].

2.1.6.1.2. Glukokortikoid Reseptör Antagonistleri

Kortikosteroidler, SSKR'nin ortaya çıkması ve rekürrensi ile ilişkilidir ve koroidal vasküler değişikliklerin nedeni olduğundan şüphelenilmektedir [43, 145]. Glukokortikoidler, retinal mineralokortikoid reseptörünü aktive ederek, retina ve koroidde iyon/sıvı homeostazında değişikliklere yol açar. Bu nedenle, SSKR tedavisindeki ilk yaklaşımlardan biri, herhangi bir oral veya topikal kortikosteroid ajanı kesmektir. Bu yüzden kortikosteroid metabolizmasını bozan oral ilaçlar, SSKR için potansiyel tedavi olarak önerilmiştir [146]. Bunlar arasında ketokonazol, mifepriston, finasterid, rifampin ve antiandrojenik ilaçlar vardır.

Ketokonazolün SSKR'deki etkinliğine ilişkin veriler sınırlıdır. Mifepriston, glukokortikoid reseptörüne yüksek afinite ile bağlanarak güçlü bir glukokortikoid antagonisti olur [147]. Nielson ve ark., kronik SSKR'de mifepriston tedavisi ve plaseboyu karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalarında genel bir fayda saptamamıştır [148].

Finasterid, 5-alfa-redüktaz inhibitörü olarak testosteronun potent dihidrotestosterona dönüşmesini engeller. Androjen reseptörü ve 5-alfa redüktazın koroidde tanımlandığı ve kan akımını arttırdığı öne sürülmüştür [149]. Moisseiev ve ark., finasterid ile tedavi edilen kronik SSKR'lı hastalarda 1. ayda % 33 SRS rezolüsyonu ve 3. ayda % 53 rezolüsyonu saptamıştır [150].

Rifampin, antimikobakteriyel ajan olarak kullanılan DNA bağımlı bir RNA polimeraz inhibitörüdür. Packo ve ark., rifampinin SSKR hastalarında SRS'yi azalttığını bildirmiştir [151]. Katekolamin seviyesinin SSKR'de yükseldiği gösterilmiştir. Beta-adrenerjik reseptör blokerleri üzerine yapılan çalışmalarda, metoprololün nüksü azalttığı, SSKR ile ilişkili subjektif semptomları iyileştirdiği ve propranololün anatomik ve semptomatik iyileşme ile korele olduğu bulunmuştur [152].

2.1.6.1.3. Karbonik Anhidraz İnhibitörü

Asetazolamid böbrekte bikarbonat, sodyum ve klorürün geri alımını önleyerek ve aköz hümör üretimini azaltarak kan, intrakraniyel ve intraoküler basıncı düşüren bir karbonik anhidraz inhibitörüdür. RPE'de karbonik anhidrazın inhibisyonu SRS rezorpsiyonunu ve retinal adezyonu sağlar ve koroidal kan akımını artırır. Asetazolamid ile tedavi edilen hastalar vizyonlarında daha hızlı subjektif iyileşme belirtmişlerdir fakat final görme keskinliği veya rekürrens oranı değişmemiştir [153].

2.1.6.1.4. Aspirin

SSKR'deki konjestif ve iskemik sürecin plazminojen aktivatör inhibitörü-1'deki artışla ve hiperkoagülabilité ile ilişkili olduğu düşünülmüştür [154]. Caccavale ve ark., 1 ay boyunca günde 100 mg aspirin ile tedavi edilen 109 hastanın 113 gözünü, ardından 5 ay boyunca alterne günlerde tedavi edilen 89 kontrol hastasının 95 gözünü karşılaştırmıştır. Tedavi edilen hastaların görme keskinliğinde 1. haftada hızlı bir iyileşme bulunmuştur. Görme keskinliği 6. ayda kontrollerden anlamlı ölçüde iyi olmamakla beraber 2 yılda anlamlı yüksek saptanmıştır. Nüks ve SSKR persistansı tedavi edilen grupta daha düşük tespit edilmiştir [155].

2.1.6.1.5. Topikal Medikal Tedaviler

Özellikle akut SSKR tedavisinde, siklooksijenaz enzimlerini inhibe ederek prostaglandin sentezini önleyen ve inflamasyonu baskılayan bromfenak, diklofenak, ketorolak, pranoprofen ve nepafenak gibi topikal non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar (NSAIDs)

kullanılabilir [156]. Bahadorani ve ark., akut SSKR hastalarında nepafenak ve bromfenak damla kullanarak yaptıkları çalışmalarında, 5 haftalık takip sonunda subretinal sıvı hacminde daha hızlı bir azalma saptamışlardır [157]. Larsson ve ark. yaptığı metaanalizde, SSKR tedavisinde topikal anti-inflamatuar ilaçların etkili olduğuna dair yeterli kanıt olmadığı sonucuna varılmıştır [156]. Topikal karbonik anhidraz inhibitörü olan dorzolamid, subretinal boşlukta asidifikasyonu sağlayarak RPE polaritesini geri kazandırıp RPE'den koroide sıvı akımını sağlayabilir. Liew ve ark., kronik SSKR hastalarında yaptıkları çalışmada, topikal karbonik anhidraz inhibitörü kullanımının santral makula kalınlığını ve SRS'yi daha hızlı azalttığını bulmuşlardır [158]. Bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.1.6.2. Lazer Tedavileri

2.1.6.2.1. Fokal Argon Lazer Fotokoagülasyon

Fokal argon lazer fotokoagülasyon, FA'da sızıntı gösteren RPE bölgelerine uygulandığında fokal RPE defektlerini termal etkiyle kapatır ve çevre RPE hücrelerini uyarır [159]. Lazer fotokoagülasyon, yeşil dalgaboyu lazer kullanarak fokal RPE sızıntısı üzerinde açık gri skar oluşturur. Subretinal sıvının rezolüsyonunu hızlandırır da son görme keskinliğini veya rekürrens oranını nadiren değiştirmektedir [60]. Bunun nedeni, lazer fotokoagülasyonun hiperpermeabl koroid damarlarına etki etmemesidir [160]. Kalıcı skotom, RPE skarının genişlemesi, lazere sekonder % 2-5 sıklıkta KNV gelişimi ve subfoveal veya jukstafoveal sızıntıda foveal fotokoagülasyon riskinden dolayı günümüzde daha az tercih edilmektedir [159]. Fokal lazer fotokoagülasyon günümüzde persistan nörosensöryel dekolmanlı, tek odaklı, ektrafoveal sızıntıların tedavisinde endikedir.

2.1.6.2.2. Transpupiller Termoterapi (TTT)

Transpupiller termoterapi (TTT), düşük enerjili 810 nm kızılötesi lazerdir ve koroidal vasküler tromboz oluşturduğundan koroidal tümörlerin tedavisinde kullanılır. Uzun maruziyet süresi, düşük lazer gücü ve büyük spot boyutu ile TTT, uzun dalga boyunun nörosensöryel retina tarafından daha az absorpsiyonu nedeniyle fokal lazer fotokoagülasyona göre nispeten daha güvenli bir alternatif olarak kabul edilmiştir [161]. Wei ve ark., TTT'nin SSKR tedavisinde kullanılmasını ilk bildiren grup olmuştu ve kronik bir SSKR vakasında TTT'den 4 hafta sonra EİDGK'de artış olmaksızın SRS'nin tamamen kaybolduğunu gözlemlemişlerdir [162]. Ancak, lazer enerjisinin ayarlanmasındaki zorluk nedeniyle, TTT retina hasarına ve koroid enfarktına neden olabilir, bu nedenle günümüzde nadiren kullanılmaktadır.

2.1.6.2.3. Eşikaltı Mikropulse Diod Lazer

Eşik altı mikropulse diod lazer (MPL); 810-nm mikropulse dalgalar sayesinde RPE ve koroide güvenli eşik altı tedavi sağlar. 0,1-0,3 saniyede 500 Hz tekrar hızında 0,1-0,3 milisaniye süreli (mikropulse) 810 nm dalga boyunda lazer pulse verir. Lazer enerjisi; lazer gücü ve görev döngüsü ayarlanarak algılanabilir retinal hasar seviyesinin altına indirilir. Lazer enerjisinin RPE hücreleri tarafından emilmesinden sonra, RPE hücreleri içindeki sıcaklık artar. Bununla birlikte, lazer darbelerinin kısa "açık" süresini, uzun bir "kapalı" süresi takip ederek, bir sonraki darbeden önce hücrenin soğuması sağlar. Bu, termal enerji birikimini sınırlayarak çevredeki retinal hücre hasarını en aza indirir [163]. Ortaya çıkan ısı şoku proteini (HSP) aktivasyonunun de novo dokuları ve fonksiyonları yeniden şekillendirdiği ve böylece SSKR'nin remiyonunu sağladığı düşünülmektedir [164]. Eşik altı lazer; geleneksel lazere göre, foveal bölgeyi tedavi etme olasılığı, kontrast duyarlılığının ve renkli görmenin daha iyi korunması gibi birçok avantaja sahiptir [165]. Scholz ve ark. 38 kronik SSKR hastasına 577-nm eşikaltı MPL uyguladıkları çalışmalarında, 5 ayın sonunda SRS ve santral retinal kalınlık azalması ve EİDGK artışıyla % 74 oranda tedavi yanıtı almışlardır [166]. Yadav ve ark. 13 kronik SSKR hastasında yaptıkları çalışmada, eşikaltı MPL tedavisiyle 8 haftanın sonunda subretinal sıvı yüksekliğinde % 79 azalma olmuş, mikroperimetrede retina duyarlılığında artış olmuştur [167]. Bununla birlikte PLACE çalışması [168], kronik SSKR tedavisinde MPL'nin yarım doz fotodinamik tedaviden (FDT) daha etkisiz olduğunu göstermiştir.

Fotodinamik tedavi (FDT) başlangıçta çeşitli solid tümör türlerinin tedavisi için kullanılmıştır. Hastaya nontoksik bir ışığa duyarlılaştırıcının (fotosensitizer) uygulanmasından sonra lazer ışığı aktivasyonu, tedavi edilen alanda lokalize fotokimyasal bir reaksiyona yol açar [169]. Zaman içinde verteporfin gibi daha seçici, ışığa duyarlı maddeler geliştirildikçe FDT'nin kullanılma endikasyonu genişlemiştir. Verteporfinin tercihen anormal neovasküler dokuda biriktiğinin ortaya çıkmasından sonra YBMD'ye bağlı KNV tedavisi için kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra FDT tedavi endikasyonları; SSKR, PKV ve koroidal hemanjiyomu kapsayacak şekilde genişletilmiştir [169, 170].

FDT, primer olarak koroidal vasküler bir hastalık olan SSKR'de koryokapillerleri daraltarak koroidal hipoperfüzyon ve koroidal vasküler yeniden şekillenme sağlar. Fakat tedavi sonrası görme kaybı riski, olası koroidal iskemi, RPE atrofisi ve KNV gelişme riski SSKR'de standard doz ve enerji (fluens) FDT'nin kullanılmasını sınırlandırmıştır [171-173]. İyatrojenik

yan etkilerden dolayı verteporfin dozunu veya lazer fluensini azaltma yoluna başvurulmuştur [171, 172].

Standard fotodinamik tedaviler yerine artık 3 mg/m² verteporfin kullanılan yarı-doza FDT veya 6mg/m² verteporfinle yarı-fluens, yarı-zamanlı FDT tercih edilmektedir. İSYA rehberliğinde FDT için tedavi alanı orta faz İSYA'daki hiperfloresan alanlara ve orta faz FA'daki sızıntı alanlarına göre seçilir [168]. İSYA'daki koroidal anomali alanları genellikle FA'daki sızıntı alanlarından daha geniş olduğu için, FA kılavuzlu FDT'de yetersiz tedavi riski mevcuttur.

Chan ve ark., yarı-doza FDT ile tedavi edilmiş akut SSKR'lı gözlerde 1. ve 12. aylarda sırasıyla % 79.5 ve % 94.9 oranında subretinal sıvının tamamen kaybolduğunu göstermiştir [172]. Karakuş ve ark., kistoid retinal dejenerasyonu olmayan kronik SSKR hastalarında uzun dönem yarı-doza FDT sonuçlarını bildirmiştir ve 27 gözde 12 ay sonunda sıvı gözlenmemiştir [174].

İlaç dozuna benzer olarak lazer fluensinin intensitesi de FDT güvenliği için değiştirilebilir. Shin ve ark. [175] ve Reibaldi ve ark. [176] kronik SSKR'lı gözlerde standard ve yarı-fluens FDT'yi karşılaştırmıştır ve her iki çalışma da 12 aylık takibin sonunda yarı-fluens grubunda daha yüksek en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) bildirmiştir. Başka bir retrospektif çalışmada 28'i yarı-doza, 28'i yarı-fluens FDT ile tedavi edilmiş 56 kronik SSKR hastasında 1 ay ve 12 aylık takip sonucunda yarı-fluens tedavi grubunda sırasıyla 19 hastada (% 61,3) ve 26 hastada (% 83.9) subretinal sıvı rezolüsyonu gözlenmiştir. Yarı-doza FDT grubunda bu değerler sırasıyla 25 (% 86,2) ve 29'du (% 100), gruplar arasında EİDGK'de istatistiksel fark gözlenmemiştir [177].

Kronik SSKR için ilk büyük prospektif, çok merkezli randomize kontrollü tedavi çalışması olan PLACE çalışmasının sonuçları 2018'de yayınlanmıştır [168]. Van Dijk ve ark. tarafından yapılan bu çalışmada, İSYA kılavuzlu yarı-doza FDT, İSYA kılavuzlu yüksek yoğunluklu eşik altı mikropulse lazer tedavisi ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, yarı-doza FDT'nin mikropulse lazer tedavisine üstünlüğünü göstermiştir. Son takipte, yarı-doza FDT'den sonra vakaların % 67'si, mikropulse lazerden sonra % 29'u tam iyileşme sağlamıştır. Yarı-doza FDT grubunda mikroperimetri retina duyarlılığında anlamlı derecede daha yüksek bir artış görülmüştür. EİDGK, ilk vizitte FDT grubunda anlamlı düzeyde bir artış gösterse de, son takipte istatistiksel anlamlılık kaybolmuştur.

Son yıllardaki verteporfin kısıtlılığı hastaların FDT işlemlerini aksatmıştır [178]. Servillo ve ark., 11 kronik SSKR hastasında verteporfinsiz FDT ile yarı-doza tam-fluens FDT'nin etkilerini karşılaştıran retrospektif bir çalışma yapmıştır [179]. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, maksimum SRS, foveal SRS ve koroid kalınlığı tedavilerden 8 ± 2 hafta sonra iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Kısa dönem fonksiyonel ve anatomik tedavi sonuçları iki grup arasında benzer bulunmuştur. Verteporfinsiz FDT'de sıcaklık artışının hasarlı RPE'nin yenilenmesini sağlayan biyokimyasal kaskadı aktive ettiği hipotezi öne sürülmüştür. Maliyetin düşük olması, hasta konforu ve FDT lazer sistemlerinin yaygınlığı verteporfinsiz FDT'nin avantajlarından biridir. Aynı çalışma grubu, verteporfinsiz FDT'nin etkisini kanıtlamak için prospektif bir çalışma yürütmektedir.

2.1.6.3. İntravitreal anti-Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (anti-VEGF) enjeksiyonları

SSKR, aköz sıvıda veya plazmada artmış VEGF seviyeleri ile ilişkili olmasa da [180], anti-VEGF tedavinin SSKR'de koroidal hiperpermeabiliteyi azalttığı öne sürülmüştür [181]. SSKR hastalarındaki koroidal lobüler iskemi, koroidal venöz konjesyon ve koroid hiperpermeabilitesi gibi perfüzyon anormallikleri, teorik olarak VEGF üretimini indükleyerek retinal ve koroidal hücrelerin iskemisine yol açabilir; bu da subretinal sıvı birikimine neden olur [71]. Lim ve ark. akut SSKR hastalarında, bevacizumab ve kontrol grupları arasında görme keskinliği artışı, santral makula kalınlığı (SMK) azalması veya seröz retina dekolmanı süresi açısından fark bildirmemiştir [182]. Bae ve ark., kronik SSKR'nin tedavisinde yarı-fluens FDT'nin ranibizumaba üstünlüğünü göstermiştir [183]. CONTAIN çalışması, kronik SSKR'li hastalarda intravitreal aflibercept enjeksiyonunun etkinliğini değerlendirmek için yapılan prospektif bir çalışmadır. OKT parametreleri açısından anatomik iyileşme gösterilmesine rağmen, görme keskinliğinde anlamlı bir iyileşme olmamıştır [184].

Tip 1 KNV ile komplike olan kronik SSKR hastalarında yapılan bir çalışmada, anti-VEGF ile tedavi edilen hastaların % 45'inde SRS'de tam iyileşme görülürken, % 55'inde kısmi iyileşme görülmüştür veya hiç yanıt saptanmamıştır. Ayrıca EİDGK'de artış saptanmamıştır [185]. Bevacizumab, ranibizumab ve afliberceptin SSKR ilişkili KNV'de etkili olduğu kabul edilse de, uzun dönem yararları ve güvenirliliği için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi ve Değerlendirme

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna başvurularak onay alındıktan sonra Helsinki bildirgesi ilkelerince yürütülmüştür. Bu retrospektif, kesitsel çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Biriminde Ocak 2019-Aralık 2022 tarihleri arasında Optik Koherens Tomografi (OKT), Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKT-A), Fundus Flöresein Anjiyografi (FA), İndosiyenin Yeşili Anjiyografisi (İSYA) ve Fundus Otofloresans (FOF) tetkikleri yapılmış 70 hastanın 140 gözü çalışmaya alındı, fakat 8 göz fundus görüntüleme kalitesi düşük olduğundan çalışma dışı bırakıldı. Toplamda 70 hastanın 132 gözü değerlendirildi. Bunlardan 81 göz kronik SSKR tanısıyla 51'i asemptomatik diğer göz olarak çalışmaya alındı. Asemptomatik diğer gözler; kronik SSKR tanılı gözlerin OKT'de patoloji olmayan veya PPE mevcut olan hasta olmayan diğer gözleri olarak kabul edildi. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş 70 sağlıklı bireyin 70 gözü randomize olarak seçildi.

Kronik SSKR; yaygın RPE değişikliklerinin ve fotoreseptör hasarının görüldüğü, nörosensöryel retina dekolmanının ve/veya PED'in eşlik edebildiği 6 aydan uzun süren hastalık olarak kabul edildi ve bu kritere uyan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Glokom, üveit, intraoküler tümör, ek başka retina hastalığı (diabetik retinopati, arter ve ven tıkanıkları, yüksek miyopi, yaşa bağlı makula dejenerasyonu), katarakt dışı göz cerrahisi geçirmiş hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca öncesinde fotodinamik tedavi, intravitreal enjeksiyon tedavisi de dışlanma kriterleri arasındaydı. Kontrol grubu, refraksiyon kusuru dışında herhangi bir göz patolojisi olmayan ve görmesi tashihle tam olup yaş ve cinsiyet bakımından hasta grubuna benzer olan sağlıklı bireylerden seçildi.

3.2. Çalışma Protokolü

Çalışmaya dahil olan 70 hastanın demografik özellikleri, refraksiyon kusuru, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değerleri logMAR (logarithm of minimum angle of resolution) cinsinden kaydedildi ve risk faktörleri belirtildi. Spektral Domain Optik Koherens Tomografi (SD-OKT) horizontal volüm taramaları 247 µm aralıklarla 25 kesit olarak Heidelberg Spectralis OKT (Spectralis®, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) cihazı ile yapıldı. Her iki gözde SD-OKT ile santral makula kalınlığı (SMK, santral 1 mm'lik alan) otomatize olarak

ölçüldü. EDI-OKT'de foveadan geçen kesitte subfoveal koroid kalınlığı manuel olarak RPE dış sınırından koroid-sklera bileşke sınırına kadar ölçüldü. Hastaların SD-OKT ile aynı tarihte Heidelberg Spectralis (Spectralis®, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) cihazı ile çekilen FA, İSYA ve FOF görüntüleri incelendi.

SD-OKT B-tarama görüntüleri subretinal sıvı, seröz pigment epitel dekolmanı (PED), sığ düzensiz PED, koroidal ve intraretinal hiperreflektif nokta, subretinal hiperreflektif birikim, kistoid dejenerans, intraretinal kist, elipsoid zon defekti varlığı, RPE atrofisi, RPE düzensizliği ve fotoreseptör hasarı (normal, fırçamsı kenar, atrofik, fırçamsı kenar+atrofik) açısından değerlendirildi.

Sığ düzensiz PED; OKT-B taramasında düzensiz sığ elevasyon gösteren RPE ile Bruch membranı arasında hiperreflektif içerikli PED olarak değerlendirildi.

FA görüntüleri erken ve geç fazda göllenme, boyanma, sızıntı (unifokal, multifokal) ve pencere defekti yönünden değerlendirildi. İSYA görüntüleri, erken fazda dilate koroidal damarlarda boyanma, geç fazda dilate koroidal damarlardan sızıntıya bağlı hiperfloresans ve neovasküler plak açısından değerlendirildi. FOF'ta hiperotofloresans, hipootofloresans, hiper-hipootofloresans ve su yolu görünümü bulguları kaydedildi.

OKT-A görüntülemesi için Swept-source optik koherens tomografi bazlı Triton SS-OCT (DRI-Triton®, Topcon Corporation, Tokyo, Japan) cihazı kullanıldı. Hastalarda pupilla dilatasyonu sonrası makula çekimleri 6x6 mm'lik alanda yapıldı. Bu cihazın yazılımı IMAGENet 6 (versiyon 1.20.11109; Topcon Corporation) otomatik segmentasyonla retina yüzeyel kapiller pleksus (YKP), derin kapiller pleksus (DKP), avasküler retina tabakası ve koryokapillaris tabakaları belirlendi, subretinal sıvı olan gözlerde manuel segmentasyon yapılarak segmentasyon tabakaları düzeltildi. Cihaz yazılımının belirlediği kriterlere göre; yüzeyel kapiller pleksus; internal limitan membranın (İLM) 2.6 µm altı ile iç pleksiform tabaka-iç nükleer tabaka kesişiminin (İPT-İNT) 15.6 µm altı arasındaki alan olarak alındı. Derin kapiller pleksus ise İPT-İNT kesişiminin 15.6 µm altı ile 70.2 µm altı arasındaki bölge olarak kabul edildi. Koryokapillaris ise Bruch membranı ile Bruch membranının 10.4 µm altı arasındaki bölge olarak belirlenmişti.

OKT-A görüntüleri avasküler dış retina tabakası en-face kesitinde anormal vasküler dallanma varlığı yönünden incelendi. YKP, DKP ve koryokapillaris tabakalarındaki ortalama damar yoğunlukları (VD) otomatik olarak ölçüldü. VD, seçili tabakada kan akımı olan

damarların tüm alana yüzdesi olarak hesaplandı. Cihaz tarafından otomatik olarak belirlenmiş ve merkezi foveada olan, iç çapı 1 mm olan alan “foveal”, dış çapı 3 mm ve iç çapı 1 mm olan halka şeklindeki alan “parafoveal” olarak tanımlanmıştır. Parafoveal bölge; üst, alt, temporal ve nazal olarak dört ana kadrana ayrılmıştır. Makula bölgesinde foveal, parafoveal üst, alt, temporal ve nazal YKP, DKP ve koryokapillaris damar yoğunlukları hesaplandı.

OKT-A’da tüm çekimler aynı kişi tarafından yapıldı ve kalite skoru<40 olan, görüntü bulanıklığı ve artefakt bulunan görüntüler çalışma dışı bırakıldı.

Kronik SSKR’lı gözler OKT-A’da KNV bulunup bulunmamasına göre iki gruba ayrıldı ve bu gözler etkilenmemiş diğer gözler ve kontrol grubuyla yaş, cinsiyet, görme keskinliği, SMK, EDI-OKT değerleri, OKT özellikleri, FA, İSYA ve FOF özellikleri ve YKP, DKP, koryokapillaris VD açısından karşılaştırıldı.

OKT-A’da KNV saptanan gözlerde İSYA’da neovasküler plak varlığına da bakıldı ve iki görüntüleme yöntemi arasında karşılaştırma yapıldı.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2020 Statistical Software (NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, min ve max değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks test ve Box Plot grafiklerden yararlanıldı.

Normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup değerlendirmelerinde Student t test; üç grup ve üzerindeki karşılaştırmalarında Oneway Anova test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Bonferroni test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki gruba göre değerlendirmelerinde Mann Whitney-U test kullanıldı. Bağımlı gruplar arasında normal dağılım gösterenlerde Paired Samples test kullanılırken normal dağılmayanlarda Wilcoxon Signed Rank test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi, Fisher Exact test ve Fisher's Freeman Halton test kullanıldı.

Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Biriminde Ocak 2019-Aralık 2022 tarihleri arasında Optik Koherens Tomografi (OKT), Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKT-A), Fundus Flöresein Anjiyografi (FA), İndosiyenin Yeşili Anjiyografisi (İSYA) ve Fundus Otoflöresans (FOF) tetkikleri yapılmış 70 hastanın 140 gözü çalışmaya alındı, fakat 8 göz fundus görüntüleme kalitesi düşük olduğundan çalışma dışı bırakıldı. Toplamda 70 hastanın 132 gözü değerlendirildi. Bunlardan 81 göz kronik SSKR tanısıyla 51'i asemptomatik diğer göz olarak çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş 70 sağlıklı bireyin 70 gözü randomize olarak seçildi.

Yetmiş kronik SSKR hastasının 27'si kadın (% 38,6), 43'ü (% 61,4) erkekti. Hastaların yaşları 36 ile 75 arasında değişmekte olup ortalama yaş $55,83 \pm 8,55$ idi. Kontrol grubunun 27'si kadın (% 38,6), 43'ü (% 61,4) erkek, ortalama yaşları $55,36 \pm 8,81$ idi. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Kronik SSKR hastalarının ve kontrol grubunun demografik özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Kronik SSKR Hastalarının ve Kontrol Grubunun Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

N=140	Grup		P	
	Kronik SSKR hastaları	Kontrol		
Cinsiyet	Erkek	43 (61,4)	43 (61,4)	^e 1,000
	Kadın	27 (38,6)	27 (38,6)	
Yaş	Ort±Ss	55,83±8,55	55,36±8,81	^g 0,749
	Medyan (Min-Maks)	58 (36-75)	55,5 (35-77)	

^eStudent-t Test ^gPearson Chi-Square

Kronik SSKR hastalarının %32,9'unda (n=23) vasküler bozukluk, %2,9'unda (n=2) steroid kullanımı, %1,4'ünde (n=1) uyku apne, %2,9'unda (n=2) tütün kullanımı ve %1,4'ünde (n=1) depresyon olduğu görülmektedir (Tablo 4).

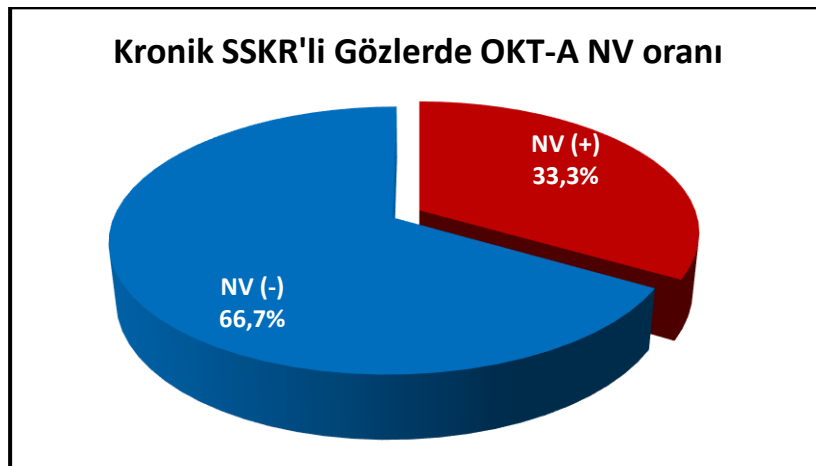
Tablo 4: Kronik SSKR Hastalarında Sistemik Hastalıkların Dağılımı

N=70		n (%)
Vasküler bozukluk	Yok	47 (67,1)
	Var	23 (32,9)
Steroid kullanımı	Yok	68 (97,1)
	Var	2 (2,9)
Uyku apne	Yok	69 (98,6)
	Var	1 (1,4)
Tütün kullanımı	Yok	68 (97,1)
	Var	2 (2,9)
Depresyon	Yok	69 (98,6)
	Var	1 (1,4)

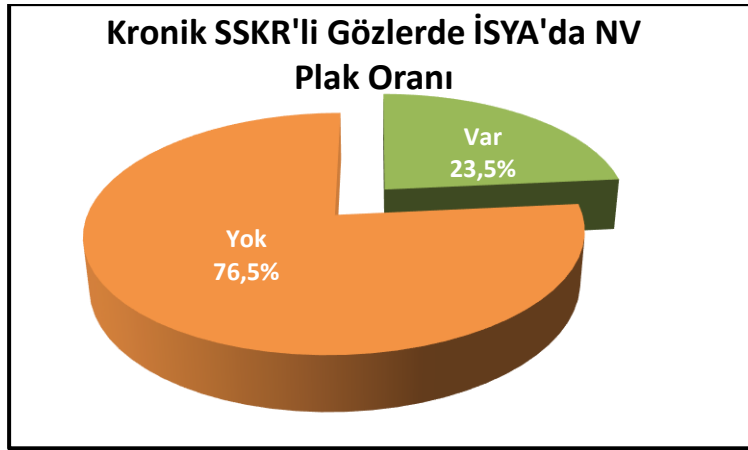
70 hastanın kronik SSKR tanısı konan 81 gözünde OKT-A'da NV(+) % 33,3 (n=27) oranda, OKT-A'da NV(-) % 66,7 oranda (n=54) bulundu. Olguların % 23,5'inde (n=19) İSYA'da NV plak olduğu görüldü (Tablo 5, Şekil 1 ve 2).

Tablo 5: Kronik SSKR'li Gözlerde OKT-A ve İSYA'ya göre NV oranı

OKT-A (n=81)	NV (+)	27 (33,3)
	NV (-)	54 (66,7)
İSYA NV plak (n=81)	Var	19 (23,5)
	Yok	62 (76,5)



Şekil 1: Kronik SSKR'li Gözlerde OKT-A NV oranı



Şekil 2: Kronik SSKR'li Gözlerde İSYA'da NV Plak Oranı

OKT-A NV olan ve olmayan kronik SSKR hastalarıyla kontrol grubunun cinsiyet ve yaşları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6: OKT-A NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR Hastalarının Demografik Özelliklerinin Kontrol Grubuyla Karşılaştırması

N=140	Grup	P			
		OKT-A NV (+)	OKT-A NV (-)	Kontrol	
Cinsiyet	Erkek	14 (56,0)	29 (64,4)	43 (61,4)	^a 0,800
	Kadın	11 (44,0)	16 (35,6)	27 (38,6)	
Yaş	<i>Ort±Ss</i>	58,60±7,09	54,29±8,98	55,36±8,81	^b 0,789
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	60 (40-72)	52 (36-75)	55,5 (35-77)	

^aFisher Freeman Halton test ^bOneway Anova Test

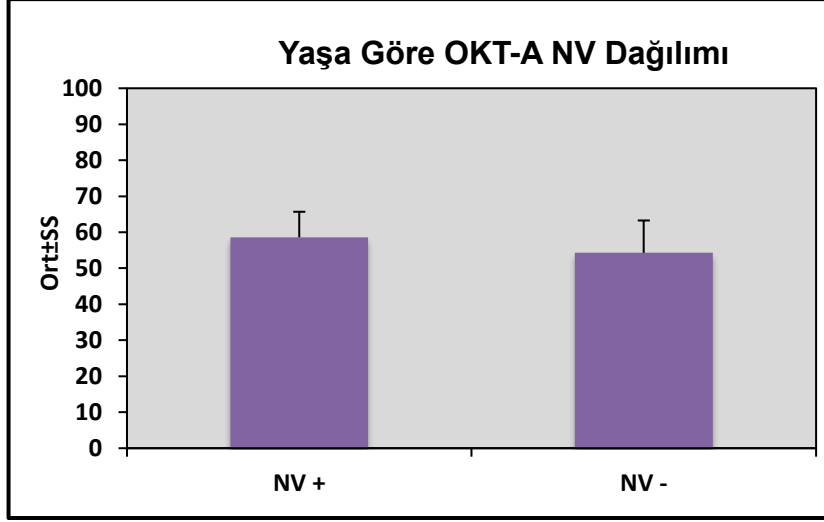
OKTA NV (+) olan hastaların yaşları, OKTA NV (-) olanlardan anlamlı yüksektir ($p=0,042$; $p<0,05$) (Tablo 7 ve Şekil 3).

Tablo 7: OKT-A NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR Hastalarının Yaşa Göre Karşılaştırması

		Yaş		P
		<i>Ort±Ss</i>	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	
OKT-A	NV +	58,60±7,09	60 (40-72)	0,042*
	NV -	54,29±8,98	52 (36-75)	

^cStudent-t Test

* $p<0,05$



Şekil 3: Yaşa göre OKT-A NV dağılımı

OKT-A NV (+), NV (-) ve kontrol grupları arasında EDI-OKT’de koroid kalınlık değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$) (Tablo 8 ve Şekil 4).

Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kontrol grubundaki olguların EDI-OKT’de koroid kalınlığı değeri, OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) grubundakilerden anlamlı düşüktür ($p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$).

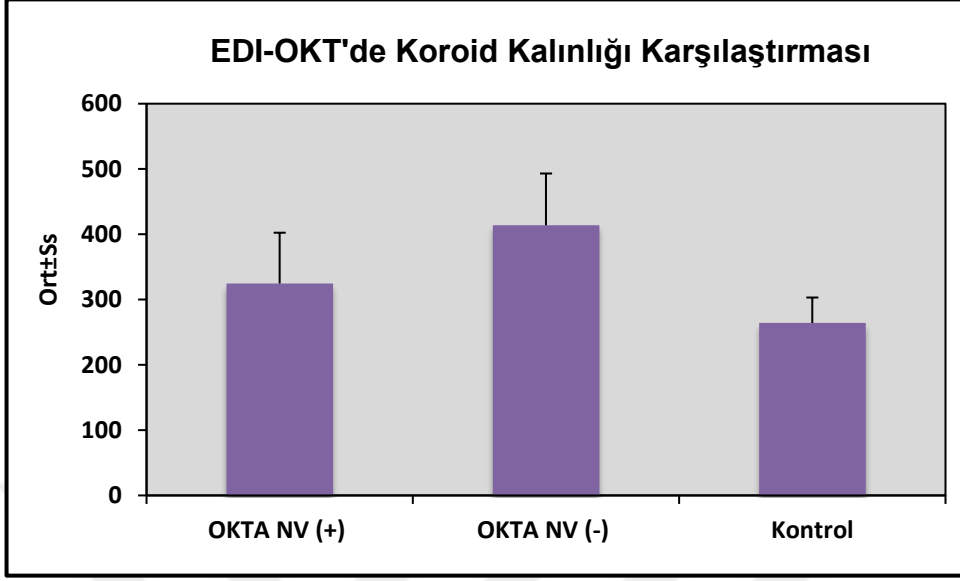
OKT-A NV (-) grubundaki olguların EDI-OKT’de koroid kalınlığı değeri, OKT-A NV (+) grubundan anlamlı yüksektir ($p=0,001$; $p<0,01$).

OKT-A NV (+), NV (-) ve kontrol grupları arasında SMK (santral makula kalınlığı) değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 8: OKT-A NV Olan, Olmayan Kronik SSKR’lı Gözler ve Kontrol Gruplarının EDI-OKT’de Koroid Kalınlığı Değerleri ve SMK (Santral Makula Kalınlığı) Karşılaştırması

		Toplam	Grup			^b p
			OKT-A NV (+) (n=27)	OKTA NV (-) (n=54)	Kontrol (n=70)	
EDI-OKT	<i>Ort±Ss</i>	328,50±92,30	324,70±77,71	413,76±79,34	264,19±38,98	0,001**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	305 (164-586)	326 (164-484)	400 (230-586)	272 (174-330)	
SMK	<i>Ort±Ss</i>	260,13±47,53	268,81±76,94	257,28±52,45	258,97±23,02	0,569
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	256 (150-457)	252 (150-457)	250 (172-389)	258,5 (218-309)	

^bOneway Anova Test-Bonferroni Test ** $p<0,01$



Şekil 4: OKT-A NV (+), NV (-) Kronik SSKR'lı Gözler ve Kontrol Gruplarında EDI-OKT'de Koroid Kalınlığı Değerleri Karşılaştırması

OKT-A NV (+) kronik SSKR'lı gözlerin EİDGK (logMAR) değerleri, OKT-A NV (-) olanlardan ve asemptomatik diğer gözlerden anlamlı yüksektir ($p=0,001$; $p<0,01$).

OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözlerin EİDGK (logMAR) değerleri, asemptomatik diğer gözlerden anlamlı yüksektir ($p=0,001$; $p<0,01$) (Tablo 9 ve Şekil 5).

OKT-A NV (+) kronik SSKR'lı gözlerin ve asemptomatik diğer gözlerin EDI-OKT'de koroid kalınlığı değerleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 9).

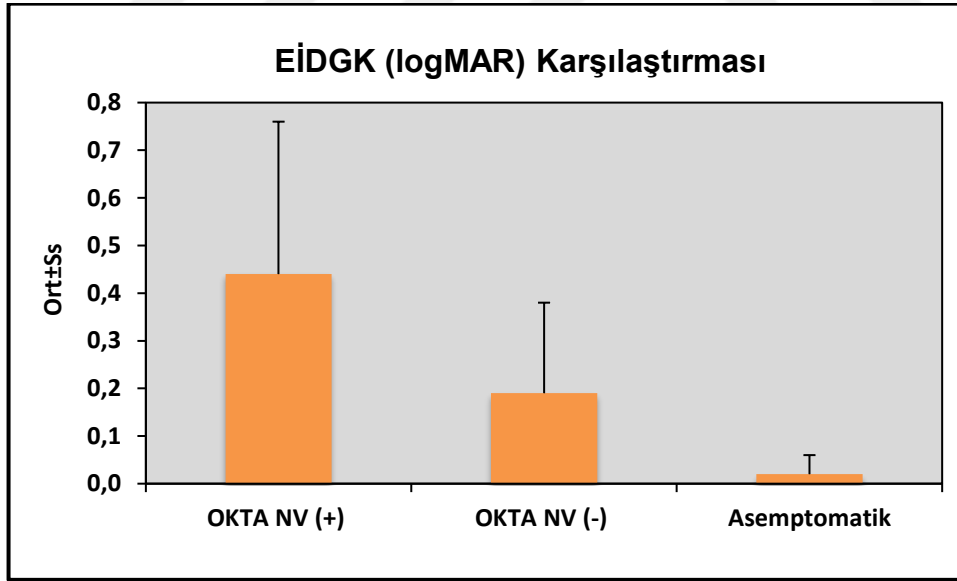
OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözlerin EDI-OKT'de koroid kalınlığı değerleri, asemptomatik diğer gözlerden anlamlı yüksektir ($p=0,001$; $p<0,01$).

OKT-A NV (+), OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözler ve asemptomatik diğer gözler SMK (santral makula kalınlığı) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 9: OKT-A NV Olan, Olmayan Kronik SSKR'li Gözler ve Aseptomatik Diğer Gözlerin EİDGK (LogMAR), EDI-OKT'de Koroid Kalınlığı ve SMK Değerlerinin Karşılaştırması

		Grup			p (1-2)	P (1-3)	p (2-3)
		¹ OKTA NV (+)	² OKTA NV (-)	³ Aseptomatik			
Görme logmar	Ort±Ss	0,44±0,32	0,19±0,19	0,02±0,04	^d 0,001**	^e 0,001**	^e 0,001**
	Medyan						
	(Min-Maks)	0,4 (0-1,3)	0,2 (0-1)	0 (0-0,2)			
EDI-OKT (koroid kalınlığı)	Ort±Ss	324,70±77,71	413,76±79,34	348,80±77,83	^e 0,001**	^f 0,421	^f 0,001**
	Medyan						
	(Min-Maks)	326 (164-484)	400 (230-586)	353 (192-516)			
SMK (santral makula kalınlığı)	Ort±Ss	268,81±76,94	257,28±52,45	267,04±17,95	^e 0,429	^f 0,561	^f 0,572
	Medyan						
	(Min-Maks)	252 (150-457)	250 (172-389)	267 (230-313)			

^eStudent-t Test ^dMann-Whitney U-Test ^eWilcoxon Signed Rank Test ^fPaired Samples t-Test **p<0,01



Şekil 5: OKT-A NV (+), NV (-) Kronik SSKR'li Gözlerin ve Aseptomatik Diğer Gözlerin EİDGK (logMAR) Karşılaştırması

OKT-A NV (+) gözlerde seröz pigment epitel dekolmanı, OKT-A NV (-) olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düşüktür ($p=0,002$; $p<0,01$).

OKT-A NV (+) gözlerde sığ düzensiz pigment epitel dekolmanı, OKT-A NV (-) olanlardan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p=0,001$; $p<0,01$).

OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözler; subretinal sıvı varlığı, koroidde hiperreflektif nokta, intraretinal hiperreflektif nokta, kistoid dejesans, intraretinal kist, subretinal hiperreflektif materyal, elipsoid zon defekti, RPE atrofisi, RPE düzensizliği ve fotoreseptör hasarı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 10).

OKT-A NV (+) kronik SSKR'lı gözler ile asemptomatik diğer gözler arasında subretinal sıvı ($p=0,001$), sığ düzensiz pigment epitel dekolmanı ($p=0,001$), koroidde hiperreflektif nokta ($p=0,001$), intraretinal hiperreflektif nokta ($p=0,001$), elipsoid zon defekti ($p=0,001$), RPE atrofisi ($p=0,005$), RPE düzensizliği ($p=0,003$) ve fotoreseptör hasarı ($p=0,001$) açısından istatistiksel anlamlı fark vardır.

OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözler ile asemptomatik diğer gözler arasında subretinal sıvı ($p=0,001$), seröz pigment epitel dekolmanı ($p=0,005$), sığ düzensiz pigment epitel dekolmanı ($p=0,001$), koroidde hiperreflektif nokta ($p=0,001$), intraretinal hiperreflektif nokta ($p=0,001$), subretinal hiperreflektif materyal ($p=0,025$), elipsoid zon defekti ($p=0,001$), RPE

atrofisi (p=0,001), RPE düzensizliği (p=0,001) ve fotoreseptör hasarı (p=0,001) açısından istatistiksel anlamlı fark vardır (Tablo 10).

Tablo 10: OKT-A NV Olan, Olmayan Kronik SSKR'lı Gözler ve Asemptomatik Diğer Gözlerin OKT-B tarama Bulgularının Karşılaştırılması

		¹ OKT-A NV (+)	² OKT-A NV (-)	³ Asemptomatik diğer gözler	<i>p</i> (1-2)	<i>p</i> (1-3)	<i>p</i> (2-3)
Subretinal sıvı	Yok	6 (22,2)	21 (38,9)	51 (100,0)	^g 0,134	^e 0,001**	^e 0,001**
	Var	21 (77,8)	33 (61,1)	0 (0,0)			
Seröz pigment epitel dekolmanı	Yok	26 (96,3)	35 (64,8)	51 (100,0)	^g 0,002**	^e 0,317	^e 0,005**
	Var	1 (3,7)	19 (35,2)	0 (0,0)			
Sığ düzensiz pigment epitel dekolmanı	Yok	0 (0,0)	36 (66,7)	50 (98,0)	^g 0,001**	^e 0,001**	^e 0,001**
	Var	27 (100,0)	18 (33,3)	1 (2,0)			
Koroidde hiperreflektif nokta	Yok	12 (44,4)	16 (29,6)	51 (100,0)	^g 0,186	^e 0,001**	^e 0,001**
	Var	15 (55,6)	38 (70,4)	0 (0,0)			
İntraretinal hiperreflektif nokta	Yok	10 (37,0)	20 (37,0)	51 (100,0)	^g 1,000	^e 0,001**	^e 0,001**
	Var	17 (63,0)	34 (63,0)	0 (0,0)			
Kistoid dejesans	Yok	25 (92,6)	52 (96,3)	51 (100,0)	^h 0,597	^e 1,000	^e 1,000
	Var	2 (7,4)	2 (3,7)	0 (0,0)			
İntraretinal kist	Yok	26 (96,3)	52 (96,3)	51 (100,0)	^h 1,000	^e 0,317	^e 1,000
	Var	1 (3,7)	2 (3,7)	0 (0,0)			
Subretinal hiperreflektif materyal	Yok	25 (92,6)	45 (83,3)	51 (100,0)	^h 0,321	^e 0,317	^e 0,025*
	Var	2 (7,4)	9 (16,7)	0 (0,0)			
Elipsoid zon defekti	Yok	2 (7,4)	2 (3,7)	50 (98,0)	^h 0,597	^e 0,001**	^e 0,001**
	Var	25 (92,6)	52 (96,3)	1 (2,0)			
RPE atrofisi	Yok	15 (55,6)	25 (46,3)	51 (100,0)	^g 0,432	^e 0,005**	^e 0,001**
	Var	12 (44,4)	29 (53,7)	0 (0,0)			
RPE düzensizliği	Yok	21 (77,8)	42 (77,8)	15 (29,4)	^g 1,000	^e 0,003**	^e 0,001**
	Var	6 (22,2)	12 (22,2)	36 (70,6)			
Fotoreseptör hasarı	Normal	1 (3,7)	8 (14,8)	51 (100,0)	^a 0,443	^e 0,001**	^e 0,001**
	Fırçamsı kenar	2 (7,4)	6 (11,1)	0 (0,0)			
	Fotoreseptör atrofisi	21 (77,8)	33 (61,1)	0 (0,0)			
	Fırçamsı kenar+fotoreseptör atrofisi	3 (11,1)	7 (13,0)	0 (0,0)			

^aFisher Freeman Halton test

^gPearson Chi-Square

^hFisher Exact Test

^eWilcoxon Signed Rank Test **p<0,01

OKT'de sıg düzensiz pigment epitel dekolmanı olan ve olmayan kronik SSKR'lı gözler arasında cinsiyet, yaş, refraksiyon kusuru, EİDGK (logMAR) ve SMK açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

OKT'de sıg düzensiz pigment epitel dekolmanı olan gözlerin EDI-OKT'de koroid kalınlığı değeri, olmayanlardan anlamlı düşüktür ($p=0,02$; $p<0,05$).

OKT'de sıg düzensiz pigment epitel dekolmanı olan ve olmayanlar kıyaslandığında, sıg düzensiz PED olan gözlerde İSYA'da NV plak ve OKT-A NV (+) istatistiksel anlamlı olarak daha fazla görülmektedir ($p=0,001$; $p<0,01$) (Tablo 11).

Tablo 11: OKT'de Sıg Düzensiz Pigment Epitel Dekolmanı Olan ve Olmayan Kronik SSKR'lı Gözlerin Karşılaştırılması

		Sıg Düzensiz Pigment Epitel P		
		Dekolmanı		
		Yok	Var	
Cinsiyet	Erkek	18 (62,1)	25 (61,0)	^a 0,926
	Kadın	11 (37,9)	16 (39,0)	
Yaş	<i>Ort±Ss</i>	54,72±8,31	56,61±8,74	^c 0,367
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	52 (40-72)	59 (36-75)	
Refraksiyon kusuru	Yok	5 (13,9)	4 (8,9)	^a 0,827
	Hipermetrop	29 (80,6)	38 (84,4)	
	Miyop	2 (5,6)	3 (6,7)	
EİDGK (logMAR)	<i>Ort±Ss</i>	0,20±0,19	0,34±0,30	^c 0,016*
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	0,2 (0-1)	0,2 (0-1,3)	
EDI-OKT	<i>Ort±Ss</i>	417,08±73,49	357,67±92,16	^c 0,002**
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	406 (230-567)	352 (164-586)	
SMK	<i>Ort±Ss</i>	255,56±53,84	265,58±67,19	^c 0,469
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	251,5 (172-389)	251 (150-457)	
İSYA NV plak	Yok	36 (100,0)	26 (57,8)	^a 0,001**
	Var	0 (0,0)	19 (42,2)	
OKT-A	NV +	0 (0,0)	27 (60,0)	^a 0,001**
	NV -	36 (100,0)	18 (40,0)	

^aFisher Freeman Halton test

^cStudent-t Test

^aPearson Chi-Square * $p<0,05$ ** $p<0,01$

OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözler arasında FA'da göllenme, boyanma, sızıntıya bağlı hiperföresans ve pencere defekti bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (Tablo 12).

OKT-A NV (+) kronik SSKR'lı gözlerin sayısı, hiperfloresan sızıntı ve pencere defekti bakımından asemptomatik diğer gözlerden istatistiksel anlamlı olarak fazladır ($p=0,001$).

OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözlerin sayısı, hiperfloresan sızıntı ve pencere defekti bakımından asemptomatik diğer gözlerden istatistiksel anlamlı olarak fazladır ($p=0,001$).

Tablo 12: OKT-A'da NV Olan, Olmayan Kronik SSKR'lı Gözlerin ve Asemptomatik Diğer Gözlerin FA Bulguları Açısından Karşılaştırması

		¹ OKT-A NV (+)	² OKT-A NV (-)	³ Asempto matik Diğer Gözler	<i>p</i> (1-2)	<i>p</i> (1-3)	<i>p</i> (2-3)
Göllenme	Yok	26 (96,3)	47 (87,0)	51 (100,0)	^h 0,258	^e 1,000	^e 0,157
	Var	1 (3,7)	7 (13,0)	0 (0,0)			
Boyanma	Yok	23 (85,2)	52 (96,3)	51 (100)	^h 0,092	^e 0,317	^e 1,000
	Var	4 (14,8)	2 (3,7)	0 (0,0)			
Hiperfloresan sızıntı	Yok	11 (40,7)	23 (42,6)	48 (94,1)	^a 0,185	^e 0,001**	^e 0,001**
	Tek noktada	15 (55,6)	22 (40,7)	2 (3,9)			
	Multifokal	1 (3,7)	9 (16,7)	1 (2,0)			
Pencere defekti	Yok	1 (3,7)	4 (7,4)	33 (64,7)	^h 0,660	^e 0,001**	^e 0,001**
	Var	26 (96,3)	50 (92,6)	18 (35,3)			

^aFisher Freeman Halton test

^hFisher Exact Test

^eWilcoxon Signed Rank Test

** $p<0,01$

OKT-A NV (+) olan gözlerde İSYA'da NV plak görülme oranı, OKT-A NV (-) gözlerle göre istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p=0,001$; $p<0,01$) (Tablo 13).

Tablo 13: OKT-A'da NV Olan, Olmayan Kronik SSKR'lı Gözlerin ve Aseptomatik Diğer Gözlerin İSYA Bulguları Açısından Karşılaştırması

		¹ OKT-A NV (+)	² OKT-A NV (-)	³ Aseptomatik Diğer Gözler	<i>p</i> (1-2)	<i>p</i> (1-3)	<i>p</i> (2-3)
Erken fazda dilate koroidal damarlarda boyanma	Yok	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (9,8)	-	^e 0,317	^e 0,046*
	Var	27 (100,0)	54 (100,0)	46 (90,2)			
Geç fazda dilate koroidal damarlardan sızıntıya bağlı hiperfloresans	Yok	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (9,8)	-	^e 0,059	^e 0,046*
	Var	27 (100,0)	54 (100,0)	46 (90,2)			
NV plak	Yok	8 (29,6)	54 (100,0)	51 (100,0)	^g 0,001**	^e 0,001**	^e 1,000
	Var	19 (70,4)	0 (0,0)	0 (0,0)			

^gPearson Chi-Square

^hFisher Exact Test

^eWilcoxon Signed Rank Test

***p*<0,01

OKT-A NV (+), OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözler FOF'ta hiperotofloresans, hipootofloresans, hiper-hipootofloresans ve su yolu görünümü bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (*p*>0,05) (Tablo 14).

OKT-A NV (+) kronik SSKR'lı gözlerin sayısı FOF'ta hiper-hipootofloresans bulgusu açısından aseptomatik diğer gözlerden istatistiksel anlamlı yüksektir (*p*=0,013).

OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözlerin sayısı FOF'ta hiperotofloresans bulgusu açısından aseptomatik diğer gözlerden istatistiksel anlamlı yüksektir (*p*=0,001).

Tablo 14: OKT-A NV Olan, Olmayan Kronik SSKR'lı Gözlerin ve Aseptomatik Diğer Gözlerin FOF Bulguları Açısından Karşılaştırması

		¹ OKT-A NV (+)	² OKT-A NV (-)	³ Aseptomatik Diğer Gözler	<i>p</i> (1-2)	<i>p</i> (1-3)	<i>p</i> (2-3)
Hiperotofloresans	Yok	21 (77,8)	36 (66,7)	49 (96,1)	^h 0,302	^e 0,102	^e 0,001**
	Var	6 (22,2)	18 (33,3)	2 (3,9)			
Hipootofloresans	Yok	25 (92,6)	52 (96,3)	51 (100,0)	^h 0,597	^e 0,317	^e 0,317
	Var	2 (7,4)	2 (3,7)	0 (0,0)			
Hiper-hipootofloresans	Yok	13 (48,1)	28 (51,9)	39 (76,5)	^g 0,753	^e 0,013*	^e 0,096
	Var	14 (51,9)	26 (48,1)	12 (23,5)			
Su yolu görünümü	Yok	22 (81,5)	46 (85,2)	51 (100,0)	^h 0,751	^e 0,157	^e 0,083
	Var	5 (18,5)	8 (14,8)	0 (0,0)			

^gPearson Chi-Square

^hFisher Exact Test

^eWilcoxon Signed Rank Test

***p*<0,01

İSYA'da NV plak olan ve olmayan gözlerde FOF bulguları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (*p*>0,05) (Tablo 15).

Tablo 15: İSYA'da NV Plak Olan ve Olmayan Gözlerde FOF Bulgularının Karşılaştırması

		İSYA NV Plak		<i>P</i>
		Yok (n=62)	Var (n=19)	
Hiperotofloresans	Yok	42 (67,7)	15 (78,9)	^g 0,349
	Var	20 (32,3)	4 (21,1)	
Hipootofloresans	Yok	60 (96,8)	17 (89,5)	^h 0,233
	Var	2 (3,2)	2 (10,5)	
Hiper-hipootofloresans	Yok	31 (50,0)	10 (52,6)	^g 0,841
	Var	31 (50,0)	9 (47,4)	
Su yolu görünümü	Yok	53 (85,5)	15 (78,9)	^h 0,491
	Var	9 (14,5)	4 (21,1)	

^gPearson Chi-Square

^hFisher Exact Test

OKT-A'DA KAPİLLER PLEKSUSLARIN DAMAR YOĞUNLUKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) gözler arasında foveal, parafoveal superior, inferior, temporal ve nazal yüzeysel kapiller pleksustaki damar yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

OKT-A NV (+) gözlerin foveal (Şekil 4) ve parafoveal superior yüzeysel kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, kontrol grubundan anlamlı düşüktür ($p=0,017$; $p<0,05$), ($p=0,024$; $p<0,05$).

OKT-A NV (+) gözler ve kontrol grubu arasında parafoveal inferior, temporal ve nazal yüzeysel kapiller pleksustaki damar yoğunluğu istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

OKT-A NV (-) gözlerin foveal yüzeysel kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, kontrol grubundan anlamlı düşüktür ($p=0,041$; $p<0,05$) (Şekil 6).

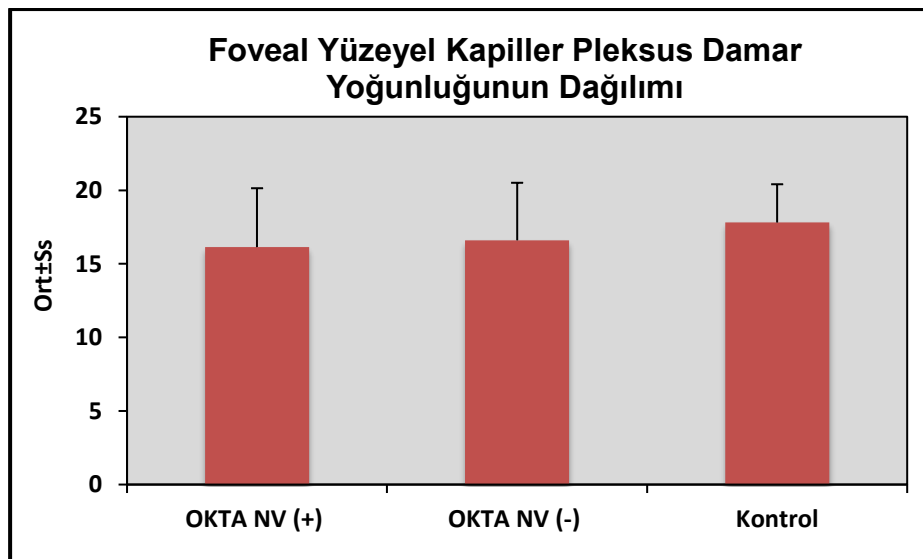
OKT-A NV (-) gözler ve kontrol grubu arasında parafoveal superior, inferior, temporal ve nazal yüzeysel kapiller pleksustaki damar yoğunluğu istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16: OKT-A'da NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR'lı Gözlerin Kontrol Grubuyla Yüzeysel Kapiller Pleksustaki Damar Yoğunluğu (VD) Açısından Karşılaştırması

Yüzeysel Pleksustaki Yoğunluğu	Kapiller Damar	Toplam	Grup			^c p (1-2)	^c p (1-3)	^c p (2-3)
			¹ OKT-A NV (+) (n=27)	² OKT-A NV (-) (n=54)	³ Kontrol (n=70)			
Foveal	Ort±Ss	17,08±3,43	16,14±4,00	16,60±3,91	17,81±2,60	0,621	0,017*	0,041*
	Medyan (Min-Maks)	17,4 (6,2- 26,6)	16,9 (8,3- 24,1)	16,9 (6,2- 26,6)	18 (12,1- 23,6)			
Superior	Ort±Ss	45,36±3,11	44,12±3,63	45,53±3,09	45,72±2,82	0,073	0,024*	0,720
	Medyan (Min-Maks)	45,7 (34,5- 51,4)	44,7 (34,5- 50,7)	46 (36,2- 51,4)	45,8 (35,9- 51,1)			
Inferior	Ort±Ss	45,04±2,95	44,40±3,89	44,81±2,91	45,46±2,52	0,596	0,117	0,185
	Medyan (Min-Maks)	45 (36,6- 53,5)	43,9 (36,6- 53,5)	45 (38,9- 51,6)	45,7 (38,6- 50,5)			
Temporal	Ort±Ss	43,99±2,46	43,43±2,42	44,20±2,61	44,04±2,36	0,200	0,254	0,725
	Medyan (Min-Maks)	44,2 (35,2- 51,4)	43,3 (39,2- 49,3)	44,2 (38,5- 51,4)	44,2 (35,2- 51,3)			
Nazal	Ort±Ss	42,76±2,80	42,35±3,56	42,79±2,89	42,91±2,39	0,557	0,379	0,802
	Medyan (Min-Maks)	42,8 (35,3- 52,1)	42,6 (35,3- 51,9)	42,8 (36,2- 52,1)	42,9 (35,8- 50,1)			

^cStudent-t Test

*p<0,05



Şekil 6: OKT-A NV(+), OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözler ve kontrol gruplarında Foveal Yüzeysel Kapiller Pleksus Damar Yoğunluğunun dağılımı

OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) gözler arasında foveal ve parafoveal superior, temporal ve nazal derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

OKT-A NV (+) gözlerin parafoveal inferior derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, OKT-A NV (-) grubundan anlamlı düşüktür ($p=0,039$; $p<0,05$).

OKT-A NV (+) gözlerin foveal derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, kontrol grubundan anlamlı yüksektir ($p=0,027$; $p<0,05$) (Şekil 7).

OKT-A NV (+) gözlerin parafoveal superior, inferior ve nazal derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, kontrol grubundan anlamlı düşüktür ($p=0,001$; $p<0,01$).

OKT-A NV (+) gözler ve kontrol arasında parafoveal temporal derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

OKT-A NV (-) gözlerin foveal derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, kontrol grubundan anlamlı yüksektir ($p=0,001$; $p<0,01$).

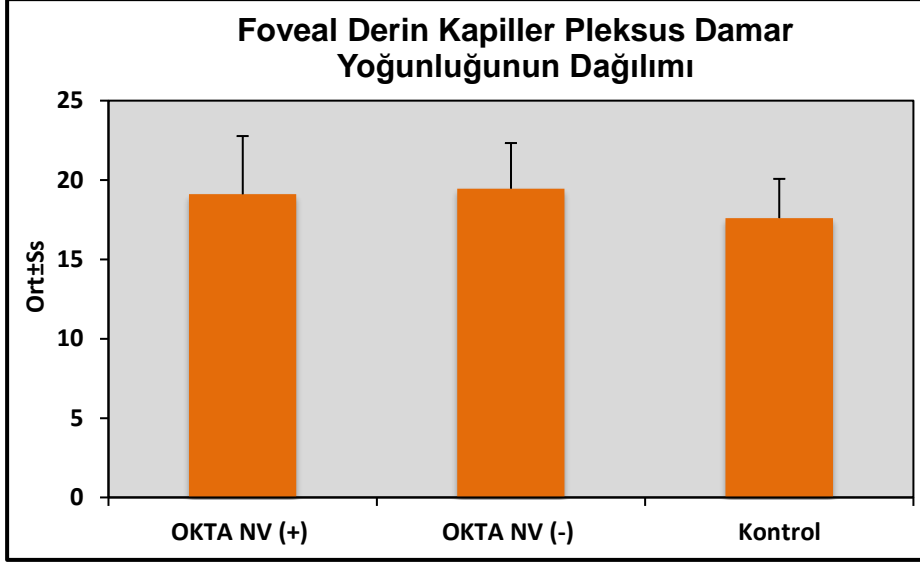
OKT-A NV (-) gözlerin parafoveal süperior ve nazal derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, kontrol grubundan anlamlı düşüktür ($p=0,001$; $p<0,01$) (Tablo 17).

Tablo 17: OKT-A'da NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR'lı Gözlerin Kontrol Grubuyla Derin Kapiller Pleksustaki Damar Yoğunluğu (VD) Açısından Karşılaştırması

Derin Pleksustaki Yoğunluğu	Kapiller Damar	Toplam	Grup			^c p (1-2)	^c p (1-3)	^c p (2-3)
			¹ OKT-A NV (+) (n=27)	² OKTA NV (-) (n=54)	³ Kontrol (n=70)			
Foveal	<i>Ort±Ss</i>	18,50±2,96	19,10±3,67	19,45±2,88	17,60±2,47	0,650	0,027*	0,001**
	<i>Medyan</i>							
	(<i>Min-Maks</i>)	18,4 (10-25)	19,6 (10-25)	20 (12,8-24,1)	17,4 (12,3-22,6)			
Superior	<i>Ort±Ss</i>	47,64±4,07	45,72±4,35	46,61±4,39	49,17±3,06	0,393	0,001**	0,001**
	<i>Medyan</i>							
	(<i>Min-Maks</i>)	47,8 (35,2-63)	46 (37,2-54,1)	46,6 (35,2-63)	49,2 (43,2-56,3)			
Inferior	<i>Ort±Ss</i>	47,14±3,55	45,14±3,10	47,03±4,10	47,99±2,93	0,039*	0,001**	0,128
	<i>Medyan</i>							
	(<i>Min-Maks</i>)	47 (38,5-59)	44,3 (39,5-51,6)	46,7 (38,5-59)	47,9 (40,1-55,9)			
Temporal	<i>Ort±Ss</i>	44,34±3,13	43,89±3,49	43,99±3,66	44,78±2,45	0,906	0,157	0,151
	<i>Medyan</i>							
	(<i>Min-Maks</i>)	44,1 (35,1-54,6)	43,8 (35,8-54,6)	43,9 (35,1-53,4)	44,4 (40-51,5)			
Nazal	<i>Ort±Ss</i>	44,77±3,54	42,95±3,81	44,32±3,88	45,81±2,76	0,135	0,001**	0,014*
	<i>Medyan</i>							
	(<i>Min-Maks</i>)	44,9 (35,4-55,8)	43 (35,4-52,8)	44,3 (35,4-53,8)	45,8 (40,7-55,8)			

^cStudent-t Test

**p<0,01



Şekil 7: OKTA-A NV(+), OKTA-A NV (-) kronik SSKR'lı gözler ve kontrol gruplarında Foveal Derin Kapiller Pleksus Damar Yoğunluğunun dağılımı

OKTA-A NV (+) gözlerin foveal, parafoveal süperior ve temporal koryokapillaristeki damar yoğunluğu, OKTA-A NV (-) olanlardan anlamlı düşüktür ($p=0,019$; $p<0,05$), ($p=0,030$; $p<0,05$), ($p=0,001$; $p<0,01$).

OKTA-A NV (+) ve OKTA-A NV (-) gözler arasında parafoveal inferior ve nazal koryokapillaristeki damar yoğunluğu istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

OKTA-A NV (+) gözlerin foveal, parafoveal inferior ve temporal koryokapillaristeki damar yoğunluğu, kontrol grubundan anlamlı düşüktür ($p=0,001$; $p<0,01$), ($p=0,028$; $p<0,05$), ($p=0,001$; $p<0,01$) (Şekil 8).

OKTA-A NV (+) ve kontrol grubu arasında parafoveal süperior ve nazal koryokapillaristeki damar yoğunluğu istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

OKTA-A NV (-) gözlerin foveal koryokapillaristeki damar yoğunluğu, kontrol grubundan anlamlı düşüktür ($p=0,001$; $p<0,01$) (Şekil 8).

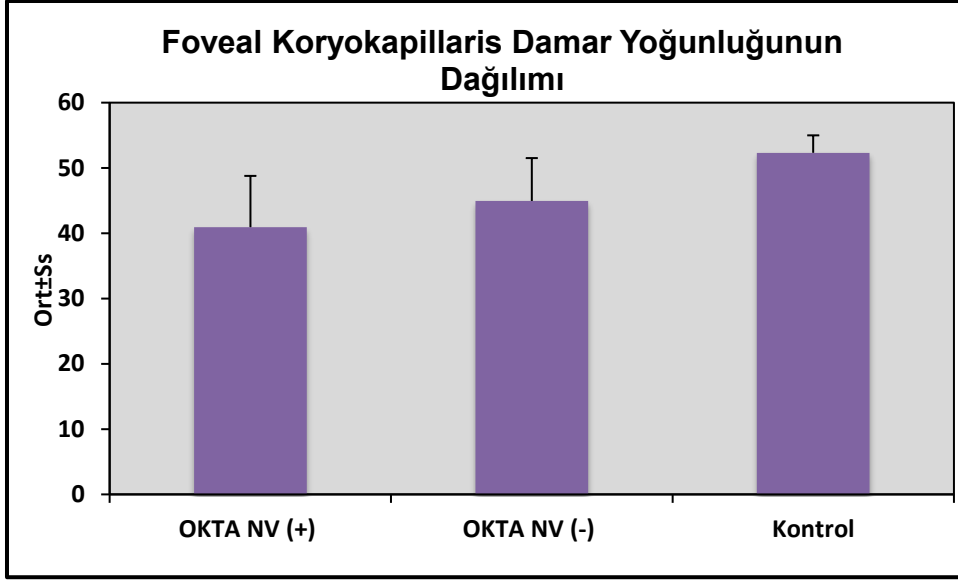
OKTA-A NV (-) gözlerin parafoveal superior koryokapillaristeki damar yoğunluğu, kontrol grubundan anlamlı yüksektir ($p=0,007$; $p<0,01$).

OKT-A NV (-) gözler ve kontrol grubu arasında parafoveal inferior, temporal ve nazal koryokapillarisdeki damar yoğunluğu istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18: OKT-A'da NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR'lı Gözlerin Kontrol Grubuyla Koryokapillaris Damar Yoğunluğu (VD) Açısından Karşılaştırması

		Toplam	Grup			^c <i>p</i> (1-2)	^c <i>p</i> (1-3)	^c <i>p</i> (2-3)
			¹ OKT-A NV(+) (n=27)	² OKT-A NV (-) (n=54)	³ Kontrol (n=70)			
Koryokapillarisdeki Damar Yoğunluğu	<i>Ort±Ss</i>	47,68±7,08	40,94±7,84	44,94±6,57	52,32±2,67	0,019*	0,001**	0,001**
	<i>Medyan</i>							
	(<i>Min-Maks</i>)	50,1 (24,2-58,5)	43,5 (24,2-53,6)	45,6 (29,9-57,3)	52,3 (43,6-58,5)			
Foveal (n=149)	<i>Ort±Ss</i>	51,71±3,19	50,69±4,97	52,67±3,04	51,39±2,12	0,030*	0,335	0,007**
	<i>Medyan</i>							
	(<i>Min-Maks</i>)	51,9 (40,5-63,5)	51,7 (40,5-63,5)	52,6 (47,5-61,8)	51,8 (45,4-55,6)			
Superior (n=150)	<i>Ort±Ss</i>	51,84±3,18	50,53±4,33	52,33±3,62	51,97±2,01	0,051	0,028*	0,478
	<i>Medyan</i>							
	(<i>Min-Maks</i>)	52,2 (39,9-60,8)	51,1 (41,7-58,4)	52,9 (39,9-60,8)	52,1 (45-55,2)			
Inferior	<i>Ort±Ss</i>	51,67±4,07	48,06±5,43	52,06±4,42	52,77±1,84	0,001**	0,001**	0,228
	<i>Medyan</i>							
	(<i>Min-Maks</i>)	52,5 (31,5-59,8)	48,3 (33,4-55,6)	52,8 (31,5-59,8)	53,1 (47,6-56,7)			
Temporal	<i>Ort±Ss</i>	52,16±3,30	51,80±5,45	52,67±3,18	51,90±2,10	0,369	0,927	0,109
	<i>Medyan</i>							
	(<i>Min-Maks</i>)	52,4 (32,3-59,1)	53,5 (32,3-57,9)	52,7 (42,2-59,1)	51,9 (47,3-57)			
Nazal	<i>Ort±Ss</i>	52,16±3,30	51,80±5,45	52,67±3,18	51,90±2,10	0,369	0,927	0,109
	<i>Medyan</i>							
	(<i>Min-Maks</i>)	52,4 (32,3-59,1)	53,5 (32,3-57,9)	52,7 (42,2-59,1)	51,9 (47,3-57)			

^cStudent-t Test ** $p<0,01$



Şekil 8: OKT-A NV(+), OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözler ve kontrol gruplarında Foveal Koryokapillaris Damar Yoğunluğunun dağılımı

OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) gözlerin foveal, parafoveal süperior, inferior, temporal ve nazal yüzeyel kapiller pleksustaki damar yoğunluğu istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

OKT-A NV (+) gözlerin foveal ve parafoveal süperior yüzeyel kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, asemptomatik diğer gözlerden anlamlı düşüktür ($p=0,010$; $p<0,05$), ($p=0,044$; $p<0,05$).

OKT-A NV (+) gözler ve asemptomatik diğer gözler arasında parafoveal inferior, temporal ve nazal yüzeyel kapiller pleksustaki damar yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

OKTA NV (-) gözlerin foveal ve parafoveal inferior yüzeyel kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, asemptomatik olanlardan anlamlı düşüktür ($p=0,004$; $p<0,01$), ($p=0,005$; $p<0,01$).

OKT-A NV (-) gözler ve asemptomatik diğer gözler arasında parafoveal superior, temporal ve nazal yüzeyel kapiller pleksustaki damar yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19: OKT-A'da NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR'lı Gözlerin Aseptomatik Diğer Gözlerle Yüzeysel Kapiller Pleksustaki Damar Yoğunluğu (VD) Açısından Karşılaştırması

Yüzeysel Kapiller Pleksustaki Damar Yoğunluğu	Grup			^e p	^f p	^f p	
		¹ OKT-A NV (+)	² OKT-A NV (-)	³ Aseptomatik tik diğer gözler	(1-2)	(1-3)	(2-3)
Foveal	<i>Ort±Ss</i>	16,14±4,00	16,60±3,91	18,27±3,70	0,621	^f0,01	^f0,00
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	16,9 (8,3-24,1)	16,9 (6,2-26,6)	18,6 (10,4-28,4)		0*	4**
Superior	<i>Ort±Ss</i>	44,12±3,63	45,53±3,09	46,88±2,55	0,073	^f0,04	^f0,15
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	44,7 (34,5-50,7)	46 (36,2-51,4)	47,6 (37,5-50,5)		4*	7
Inferior	<i>Ort±Ss</i>	44,40±3,89	44,81±2,91	45,94±2,53	0,596	^f0,14	^f0,00
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	43,9 (36,6-53,5)	45 (38,9-51,6)	46 (38,9-52,7)		9	5**
Temporal	<i>Ort±Ss</i>	43,43±2,42	44,20±2,61	44,33±2,12	0,200	^f0,33	^f0,48
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	43,3 (39,2-49,3)	44,2 (38,5-51,4)	44,5 (38,2-49,3)		4	5
Nazal	<i>Ort±Ss</i>	42,35±3,56	42,79±2,89	51,14±56,50	0,557	^e0,37	^e0,36
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	42,6 (35,3-51,9)	42,8 (36,2-52,1)	43,4 (38,1-446,5)		5	5

^eStudent-t Test, ^eWilcoxon Signed Rank Test^fPaired Samples t-Test, **p<0,01

OKT-A NV (+) gözlerin foveal derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, aseptomatik diğer gözlerden anlamlı yüksektir (p=0,049; p<0,05).

OKT-A NV (+) gözlerin parafoveal superior, inferior ve nazal derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, aseptomatik diğer gözlerden anlamlı düşüktür (p=0,001; p<0,01), (p=0,002; p<0,01), (p=0,013; p<0,05).

OKT-A NV (+) ve aseptomatik diğer gözler arasında temporal derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05).

OKT-A NV (-) gözlerin foveal derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, aseptomatik diğer gözlerden anlamlı yüksektir (p=0,012; p<0,05).

OKT-A NV (-) gözlerin parafoveal süperior derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, asemptomatik diğer gözlerle göre anlamlı düşüktür ($p=0,007$; $p<0,01$).

OKT-A NV (-) ve asemptomatik diğer gözler arasında parafoveal inferior, temporal ve nazal derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20: OKT-A’da NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR’lı Gözlerin Asemptomatik Diğer Gözlerle Derin Kapiller Pleksustaki Damar Yoğunluğu (VD) Açısından Karşılaştırması

Derin Kapiller Pleksustaki Damar Yoğunluğu	Grup	Grup			^c p (1-2)	^f p (1-3)	^f p (2-3)
		¹ OKT-A NV (+)	² OKT-A NV (-)	³ Asemptomatik diğer gözler			
Foveal	<i>Ort±Ss</i>	19,10±3,67	19,45±2,88	18,07±3,66	0,650	0,049	0,012
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	19,6 (10-25)	20 (12,8-24,1)	18,3 (11,5-25,6)		*	*
Superior	<i>Ort±Ss</i>	45,72±4,35	46,61±4,39	48,89±3,94	0,393	0,001	0,007
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	46 (37,2-54,1)	46,6 (35,2-63)	48,5 (42,4-63,8)		**	**
Inferior	<i>Ort±Ss</i>	45,14±3,10	47,03±4,10	47,99±2,88	0,039	0,002	0,746
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	44,3 (39,5-51,6)	46,7 (38,5-59)	48,2 (41,6-55)		*	**
Temporal	<i>Ort±Ss</i>	43,89±3,49	43,99±3,66	44,70±2,38	0,906	0,159	0,913
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	43,8 (35,8-54,6)	43,9 (35,1-53,4)	45 (39,5-50,8)			
Nazal	<i>Ort±Ss</i>	42,95±3,81	44,32±3,88	45,62±2,90	0,135	0,013	0,177
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	43 (35,4-52,8)	44,3 (35,4-53,8)	46 (38,2-52,8)		*	

^cStudent-t Test ^fPaired Samples t-Test ** $p<0,01$

OKT-A NV (+) gözlerin parafoveal inferior koryokapillaristeki damar yoğunluğu, OKT-A NV (-) olanlardan istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte dikkat çekici düzeyde düşük saptanmıştır ($p=0,051$; $p>0,05$).

OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) gözler arasında parafoveal inferior ve nazal koryokapillaristeki damar yoğunluğu istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

OKT-A NV (+) gözlerin foveal, parafoveal inferior ve temporal koryokapillaristeki damar yoğunluğu asemptomatik diğer gözlerden anlamlı düşüktür ($p=0,001$; $p<0,01$), ($p=0,015$; $p<0,05$), ($p=0,007$; $p<0,01$).

OKT-A NV (+) gözler ve asemptomatik diğer gözler arasında parafoveal superior ve nazal koryokapillaristeki damar yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

OKT-A NV (-) gözlerin foveal koryokapillaristeki damar yoğunluğu, asemptomatik diğer gözlerden anlamlı düşüktür ($p=0,001$; $p<0,01$).

OKT-A NV (-) ve asemptomatik diğer gözler arasında parafoveal superior, inferior, temporal ve nazal koryokapillaristeki damar yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21: OKT-A’da NV Olan ve Olmayan Kronik SSKR’lı Gözlerin Aseptomatik Diğer Gözlerle Koryokapillaris Damar Yoğunluğu (VD) Açısından Karşılaştırması

Koryokapillarisdeki Yoğunluğu	Damar	Grup			^c p (1-2)	^f p (1-3)	^f p (2-3)
		¹ OKT-A NV (+)	² OKT-A NV (-)	³ Aseptomatik			
Foveal	<i>Ort±Ss</i>	40,94±7,84	44,94±6,57	50,83±4,79	0,019	0,001	0,001
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	43,5 (24,2-53,6)	45,6 (29,9-57,3)	50,7 (34,6-58)	*	**	**
Superior	<i>Ort±Ss</i>	50,69±4,97	52,67±3,04	51,48±2,42	0,030	0,124	0,127
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	51,7 (40,5-63,5)	52,6 (47,5-61,8)	51,4 (43,1-56,3)	*		
Inferior	<i>Ort±Ss</i>	50,53±4,33	52,33±3,62	52,33±2,20	0,051	0,015	0,791
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	51,1 (41,7-58,4)	52,9 (39,9-60,8)	52,4 (47,6-58,2)		*	
Temporal	<i>Ort±Ss</i>	48,06±5,43	52,06±4,42	52,69±2,12	0,001	0,007	0,285
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	48,3 (33,4-55,6)	52,8 (31,5-59,8)	53 (45,8-56,1)	**	**	
Nazal	<i>Ort±Ss</i>	51,80±5,45	52,67±3,18	52,22±1,93	0,450	0,701	0,971
	<i>Medyan (Min-Maks)</i>	53,5 (32,3-57,9)	52,7 (42,2-59,1)	52,7 (47,6-56,4)			

^cStudent-t Test ^fPaired Samples t-Test **p<0,01

Multimodal görüntüleme referans alınarak OKT-A'nın NV saptama sensitivitesi %100, spesifisitesi %100, İSYA'nın NV saptama sensitivitesi %70,37, spesifisitesi %100 bulunmuştur (Tablo 22).

Tablo 22: Multimodal Görüntüleme Referans Alınarak OKT-A ve İSYA'nın NV Saptama Sensitivite ve Spesifisite (%) Değerleri

OKT-A	Sensitivite (%)	% 100
	Spesifisite (%)	% 100
İSYA	Sensitivite (%)	% 70,37
	Spesifisite (%)	% 100

5.TARTIŞMA

Santral seröz koryoretinopati, yüksek oranda orta yaş erkekleri etkileyen, RPE disfonksiyonu ve koroid hiperpermeabilitesine bağlı makulanın nörosensöryel dekolmanıyla karakterize bir hastalıktır. Akut formu % 80 hastada 3-4 ayda içinde kendiliğinden düzelerken, % 5 hastada görsel prognozu olumsuz, fotoreseptör hasarı, yaygın retina pigment epitel değişiklikleri ve koroid neovaskülarizasyonu (KNV) gidebilen kronik SSKR gelişir [4].

Santral seröz koryoretinopati, pakikoroid hastalık spektrumunda yer alır. Pakikoroid kavramı; fokal veya difüz olarak kalınlaşmış Haller koroid tabakasına ikincil olarak Sattler ve koryokapillaris tabakasının atrofisi, progresif RPE disfonksiyonu ve bazı durumlarda koroid neovaskülarizasyonu olarak tanımlanmıştır [5]. Pakikoroid hastalık spektrumunda yer alan PNV, pakikoroid zemininde tip 1 KNV ile karakterize olduğundan, yine tip 1 KNV ile komplike olan kronik SSKR ile karışabilir. Pakikoroid neovaskülopati için görüntüleme bulguları ve kliniğe göre çeşitli tanı kriterleri kullanıldığından çalışmalar arasında görüş birliği sağlanamamıştır. Carnevali ve ark. [186] PNV'yi tanımlarken 3 kriter kullanmıştır: (1) Tip 1 KNV (2) pakikoroid özellikleri, koroid kalınlığının 270 µm üzerinde olması (3) İSYA'da pakidamarların varlığı. Bu çalışmada SSKR geçmişi olan vakaları dışlamışlardır. Bazı araştırmacılar PNV'nin var olan PPE veya kronik SSKR'nin geç komplikasyonu olduğunu önerse de, bu ilişki tartışmalıdır [25].

Kronik formun daha ileri yaşlarda görülmesi ve akut forma göre kadın hasta oranının artışı dikkat çekmektedir. Mandadi ve ark. kronik SSKR hastalarında yaptığı çalışmada, ortalama hasta yaşı 54,9, erkek oranı % 82,5 bulunmuştur [187]. Bosquet ve ark. kronik SSKR çalışmasında, ortalama hasta yaşı 54,5 ve hastaların % 78,7'si erkek saptanmıştır [103]. Bizim çalışmamızda kronik SSKR hastalarının yaş ortalaması 55,8, hastaların % 61,4'ü erkek, % 38,6'sı kadın olup literatürle uyumlu bulundu.

Kronik SSKR'nin akut forma göre daha ileri yaşta görülmesinin yanında, kronik SSKR'li hastalar da kendi içinde KNV görülüp görülmemesine göre yaş bakımından ayrılır. Dansingani ve ark., yaşlı hastalarda Bruch membranı ve RPE daha kırılğan ve hasarlı olduğundan koroid neovaskülarizasyonuna daha yatkın olabileceğini bildirmiştir [10]. Sulzbacher ve ark. çalışmasında, KNV'li kronik SSKR hastalarının yaş ortalaması $69 \pm 8,0$ iken KNV olmayan kronik SSKR'li hastaların yaş ortalaması $47 \pm 9,8$ bulunmuştur [188]. Bizim çalışmamızda KNV'li kronik SSKR hastalarının yaş ortalaması $58,60 \pm 7,09$, KNV olmayan hastaların $54,29 \pm 8,98$ idi, iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark vardı ($p < 0,05$). Bu bulgu

da, kronik SSKR’de hastalık süresi arttıkça KNV gelişme olasılığının artabileceğini düşündürmektedir.

SSKR’de etyoloji net olmamakla beraber bazı risk faktörleri mevcuttur. Liu ve ark. metaanalizinde, steroid kullanımı (OR=4,29), hipertansiyon (OR=1,7), H. pylori enfeksiyonu (OR=3,12), uyku bozukluğu (OR=1,90), otoimmün hastalık (OR=3,44), psikofarmakolojik ilaç kullanımı (OR=2,69) ve A tipi kişilik yapısı (OR=2,53) risk faktörleri arasında bulunmuştur [31]. Ayrıca hipermetropi ve kısa aksiyel uzunluk risk faktörlerindedir [189]. Bizim hastalarımızda risk faktörlerinden vasküler bozukluk en fazla oranda (% 32,9) görülmüştür. Bunun nedeni, kronik SSKR daha ileri yaşta görüldüğünden yaşla birlikte vasküler hastalık sıklığının artması olabilir. Çalışmamızda bunu steroid, tütün kullanımı, uyku apnesi ve depresyon takip etmektedir.

Kronik SSKR’de dilate ve aşırı geçirgen Haller koroid damar tabakasının yarattığı mekanik stresin koryokapillaris akımını azalttığı ve koroidal iskeminin sekonder KNV gelişimini tetiklediği öne sürülmüştür [190]. Bruch membranı hasarının sub-RPE endotelial hücrelerinin çoğalması için gerekli ortamı sağlayarak tip 1 KNV gelişimine neden olabileceği düşünülmüştür [107]. Kronik SSKR’de KNV gelişimi olumsuz görsel prognozun belirteçidir ve geri dönüşümsüz hasarın önlenmesi için tedavi başlanmalıdır.

Literatürde OKT-A öncesi dönemde boyalı görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı bazı çalışmalarda, KNV’nin SSKR’de % 2-9 oranda rastlanan, nadir bir komplikasyon olduğu düşünülmüştür [30, 134]. Fakat OKT-A’nın kullanıma girmesiyle KNV oranının çok daha yüksek olduğu görülmüştür. Bousquet ve ark., 59 kronik SSKR’li gözde OKT-A ile % 35,6 oranda tip 1 KNV, FA-İSYA ile % 25 oranda KNV saptamıştır. KNV’li gözlerin görme keskinliği ve koroid kalınlığı KNV olmayanlara göre düşük bulunmuştur [103]. Golebiewska ve ark., 25 SSKR hastasında OKT-A ile % 25,6, FA ve İSYA ile % 18,6 oranında KNV saptamıştır [191]. Dansingani ve ark., 16 pakikoroid spektrumu hastasının 22 gözünde yaptığı çalışmada, OKT-A’yla % 95 tip 1 KNV saptarken FA ile % 29 oranda KNV bulmuştur [10]. Bizim çalışmamızda OKT-A ile % 33,3 oranında KNV saptandı, İSYA ile bu oran % 23,5 bulundu. Savastano ve ark., FA ve İSYA’da difüz RPE defektlerinden ve sızıntılardan dolayı KNV saptanmasının zor olduğunu belirtmiştir [192]. OKT-A eksüdatif komponent olmadan sadece akımı saptadığından KNV’yi daha iyi göstermektedir [193]. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak OKT-A ile daha yüksek oranda KNV saptandı.

Bousquet ve ark., KNV'li kronik SSKR'lı gözlerin EİDGK $0,4\pm 0,4$ logMAR, KNV olmayan gözlerin EİDGK $0,2\pm 0,3$ logMAR saptamıştır [103]. Bizim çalışmamızda KNV'li hastalarda ortalama EİDGK $0,44\pm 0,32$ logMAR, KNV olmayan hastalarda $0,19\pm 0,19$ logMAR olup KNV'li hastaların görme keskinliği KNV olmayanlardan istatistiksel anlamlı olarak düşüktü ($p<0,01$). Koroidal neovaskülarizasyon görme kaybıyla sonuçlanan bir komplikasyon olduğundan kronik SSKR'ye sekonder KNV'li gözlerde görme keskinliğini daha düşük bulduk.

OKT, hastalığın tanısında noninvaziv, hızlı ve tekrarlanabilir bir görüntüleme yöntemidir. Akut SSKR'de fotoreseptör hasarının izlenmediği seröz makula dekolmanına seröz PED eşlik edebilir. Kronik vakalarda, uzun süreli subretinal sıvıya bağlı dış segmentin atrofisi, elipsoid zonun veya ELM'nin hasarı görülür; bu bulgular görsel prognozu olumsuz etkiler [83, 86]. Ayrıca RPE ve Bruch membranı arasında oluşan sığ düzensiz hiperreflektif içerikli PED'ler KNV riskini artırır. Fırçamsı kenar olarak adlandırılan uzamış fotoreseptör bölgelerinde hiperreflektif noktalar görülebilir ve bunların sayıları hastalık ilerledikçe artar [84]. Fotoreseptör dış segmentlerinin zamanla subretinal boşluğa ve RPE üzerine dökülmesiyle subretinal boşlukta hiperreflektif materyal izlenebilir. Ayrıca intraretinal kist ve kistik dejenerasyon da görülebilir [194]. Song ve ark. çalışmasında, geç kronik SSKR hastalarında atrofik fotoreseptör tabakası, hiperreflektif noktalar, subretinal eksudalar ve sığ düzensiz PED görülmüştür [195]. Bir çalışmada, neovasküler kronik SSKR'li gözlerde SD-OKT'de sığ düzensiz PED % 100, subretinal sıvı % 90 ve seröz PED % 40 oranda görülmüştür. Neovasküler olmayan gözlerde ise sığ düzensiz PED % 10,5, subretinal sıvı % 100 ve seröz PED % 21 oranında saptanmıştır [188]. Daruich ve ark., kronik vakalarda PED'in daha çok görüldüğünü belirtmiştir [4]. Bizim çalışmamızda PED'ler seröz ve sığ düzensiz PED olarak 2 gruba ayrıldı. Koroid neovaskülarizasyonlu kronik SSKR'li gözlerde seröz PED % 3,7 (1 göz), sığ düzensiz PED % 100 oranda (27 göz) gözlendi. KNV olmayan kronik SSKR'li gözlerde ise seröz PED % 35,2 (19 göz), sığ düzensiz PED % 33,3 (18 göz) oranda gözlendi. KNV olmayan gözlerde seröz PED oranı, KNV olan gözlerle göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0,01$). KNV'li gözlerde sığ düzensiz PED oranı, KNV olmayan gözlerden istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0,01$). Sığ düzensiz PED; OKT-B taramasında RPE ile Bruch membranı arasında hiperreflektif içerikli PED olarak görülür ve tip 1 KNV içerebilir; bu yüzden kronik SSKR hastalarında özellikle dikkat edilmesi gereken bir bulgudur. Çalışmamızda KNV olan ve olmayan kronik SSKR'li gözler arasında; subretinal sıvı varlığı, koroidde hiperreflektif nokta, intraretinal hiperreflektif nokta, kistoid dejesans, intraretinal kist, subretinal hiperreflektif materyal, elipsoid zon defekti, RPE atrofisi, RPE düzensizliği ve fotoreseptör hasarı açısından

istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Sonuç olarak, kronik SSKR'lı gözlerde OKT'de sığ düzensiz PED dışında KNV ayrımı yaptırabilecek bir biyobelirteç saptamadık. Asemptomatik diğer gözlerde % 70 oranda PPE ile uyumlu RPE düzensizliği görüldü.

Sığ düzensiz PED'in KNV ve negatif görsel prognozla ilişkili olduğu birçok çalışmada ortaya konmuştur. Bousquet ve ark., kronik SSKR hastalarında sığ düzensiz PED'lerin 1/3'ünün KNV içerdiğini OKT-A ile saptamıştır [103]. Hage ve ark., 110 kronik SSKR hastasını içeren çalışmasında 53 gözde sığ düzensiz PED, bunların da % 19'unda tip 1 KNV saptamıştır [89]. Yeo ve ark., sığ düzensiz PED'li gözlerin % 61,7'sinde KNV saptamıştır [190]. Bizim çalışmamızda sığ düzensiz PED olan gözlerde OKT-A'da % 60, İSYA'da % 42,2 oranında KNV saptandı. Sığ düzensiz PED olan gözlerde OKT-A ve İSYA'da KNV görülme oranı sığ düzensiz PED olmayan gözlere göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,01$).

Santral seröz koryoretinopatide temel patoloji koroidal damarların dilatasyonu ve aşırı geçirgenliği olduğundan EDI-OKT ile koroid kalınlığının belirlenmesi önemlidir. EDI-OKT ile saptanan koroid kalınlığı yaşa, etnisiteye, aksiyel uzunluğa ve refraksiyona göre değişse de 300 μm üzeri anormal kabul edilebilir [196]. Unilateral SSKR vakalarında asemptomatik diğer gözde de koroid kalınlığı artmıştır, bu da koroiddeki hidrostatik basınç artışının bilateral olduğunu gösterir [191]. Literatürde KNV'li kronik SSKR'li gözlerde koroid kalınlığı, KNV olmayana göre daha ince bulunmuştur [103, 187, 197]. Başka bir çalışmada, KNV'nin ince koroid kalınlığına ve sığ düzensiz PED'e sahip yaşlı hastalarda daha sık görüldüğü saptanmıştır [198]. Bizim çalışmamızda, OKT-A NV (+) grubunda EDI-OKT'deki koroid kalınlığı değeri, NV(-) gruba göre anlamlı düşüktü ($p<0,01$). Kontrol grubundaki olguların EDI-OKT'deki koroid kalınlığı değeri, OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) grubundakilerden anlamlı düşüktü ($p<0,01$). Kronik SSKR'li gözler ve kontrol grubu arasındaki anlamlı koroid kalınlığı farkı SSKR'deki dilate Haller koroid tabakasıyla açıklanabilir. OKT-A NV (-) gözlerin koroid kalınlığı, asemptomatik diğer gözlerden anlamlı yüksekti ($p<0,01$), bunun nedeni OKTA NV(-) kronik SSKR'li gözlerin hastalığa bağlı dilate Haller tabakası sonucu koroid kalınlığının artması olabileceği düşünülmektedir. OKT-A NV (+) gözlerin ve asemptomatik diğer gözlerin koroid kalınlığı arasında ise anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). OKT-A NV (+) ve asemptomatik diğer gözler arasında koroid kalınlığı farkı olmaması ise KNV'li hastalarda uzun süreli koroid hipoperfüzyonu sonucu oluşan iskemiyi takiben koroid kalınlığının incelmesine bağlı olabilir. Ayrıca KNV, daha ileri yaşta görüldüğünden koroid kalınlığı yaşa bağlı incelmektedir ve asemptomatik diğer gözün koroid kalınlığına düşmektedir. Bu faktörler göz önüne alındığında,

sadece koroid kalınlığı üzerinden SSKR tanısı koymak sağlıklı olmayabilir, diğer OKT parametreleri göz önüne alınmalıdır.

Chan ve ark., normal santral makula kalınlığını (SMK) 212 ± 20 μm olarak bildirmiştir [199]. Aggio ve ark., kronik vakalarda subretinal sıvının fotoreseptör tabakasına zarar verdiğini belirtip sıvı kaybolduktan sonra SMK'nın incelendiğini göstermiştir. Yirmi iki aylık izlemin sonunda 38 SSKR hastasının ortalama SMK değeri $178 \mu\text{m}$ olarak bildirilmiştir, bu hastalar daha düşük görme keskinliğine sahip bulunmuştur [200]. Breukink ve ark., kronik SSKR hastalarının uzun süreli izleminde foveal kalınlığın anlamlı derecede azaldığını bildirmiştir [67]. Bizim çalışmamızda kronik SSKR'lı gözler, asemptomatik diğer gözler ve kontrol grubu arasında SMK açısından anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Bunun nedeni makula atrofisinin ortaya çıktığı uzun izlem süremizin olmaması ve subretinal sıvının/PED varlığından dolayı otomatize ölçüm olmasına bağlı SMK değerinin fazla bulunmasıyla açıklanabilir.

Flöresein anjiyografide orta-geç fazdaki granüler hiperfloresans kronik SSKR'deki difüz RPE değişikliğini gösterir [201]. Bizim çalışmamızda, KNV olan ve olmayan kronik SSKR'li gözler arasında FA'da göllenme, boyanma, hiperfloresan sızıntı ve pencere defekti bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$). KNV olan ve olmayan kronik SSKR'li gözlerin sayısı, asemptomatik diğer gözlerden hiperfloresan sızıntı ve pencere defekti bakımından istatistiksel anlamlı olarak fazlaydı ($p = 0,001$). Asemptomatik gözlerde % 35,3 oranda pencere defekti gözlendi, bu da SSKR'nın asemptomatik olan gözde de RPE değişikliği oluşturduğunu ortaya koymaktadır. Proteine bağlanmamış flöresein boyası koryokapillaris fenestrasyonu boyunca sızarak alttaki koroidin görüntülenmesini engeller [202], bu yüzden özellikle koroid kaynaklı patolojilerde FA görüntülemesi KNV'nin ayırt edilmesinde yetersiz kalır.

İndosiyanin yeşili anjiyografisi, koroidal patolojileri saptamada başarılıdır çünkü indosiyanin yeşili boyası güçlü bir şekilde proteine bağlandığından koroidal dolaşımdan yavaş sızar. Battista ve ark., İSYA'daki koroidal hiperpermeabilitenin FA'daki sızıntı alanından daha geniş alanı kapladığını ve SSKR'deki koroidal patolojiyi daha iyi ortaya koyduğunu göstermiştir [203]. Santral seröz koryoretinopatide İSYA'da erken fazda gecikmiş koryokapillaris dolumu, orta fazda dilate koroidal damarlardan hiperpermeabilite, geç fazda persistan hiperfloresans veya neovasküler plakla uyumlu artan hiperfloresans görülebilir [4]. Pauleikhoff ve ark. 91 SSKR'li hastada ultra geniş açılı İSYA kullanarak yaptıkları çalışmada, etkilenmiş gözlerde % 85 oranda asimetrik arteriyel koroidal dolum, % 88 oranda pakidamar,

% 74 oranda asimetrik venöz drenaj, % 94 oranda koroidal intervorteks venöz anastomoz ve % 100 oranda koroidal damar geçirgenliği saptamışlardır [204]. Bu bulguların, SSKR'deki koroidal venöz yüklenmeye ikincil olduğu düşünülmektedir. Aynı hastaların SSKR tanısı almamış diğer gözlerinde pakidamarlar % 94, asimetrik venöz drenaj % 67, koroidal intervorteks venöz anastomoz % 90 oranda ve koroidal damar geçirgenliği % 85 oranda tespit edilmiştir [204]. Gajdecka ve ark. 34 kronik SSKR'li gözde yaptığı çalışmada, İSYA'da artmış koroidal damar geçirgenliğini % 100 oranda, koroidal değişikliklere fokal seröz PED'in eşlik etmesini % 52,9 oranda ve KNV'yi % 11,8 oranda bulmuştur [202]. Bizim çalışmamızda, erken fazda dilate koroidal damarlarda boyanma ve geç fazda dilate koroidal damarlardan sızıntıya bağlı hiperfloresans kronik SSKR'li gözlerde % 100, asemptomatik diğer gözlerde % 90,2 oranda gözlendi. Pauleikhoff ve ark. çalışmasıyla uyumlu olarak çalışmamızda asemptomatik diğer gözlerde de İSYA bulgularının görülmesi, SSKR'nin koroidi etkileyen bilateral bir hastalık olduğunu ortaya koymaktadır. İSYA'da NV plak kronik SSKR'li gözlerde % 23,5 oranında saptandı. OKT-A ile, İSYA'da NV plak saptanan tüm gözlerde NV saptandı.

Fundus otoflöresans, RPE ve dış retina değişikliklerini gösterir. RPE atrofi ve subretinal sıvı hipotofloresan alanlar, subretinal depozitler ise hiperotofloresan noktalar olarak görülür. Subretinal depozitlerin RPE tarafından fagosite edilememiş, uzamış fotoreseptör dış segmentlerinden olduğu düşünülmüştür. Zola ve ark., kronik SSKR'de ilk FOF değişikliğinin 4 ay sonra gelişen diffüz hiperotofloresans olduğunu belirtmiştir. Hiperotofloresan alanların hipotofloresansa dönüşümü ise 24 ay gibi uzun bir sürede olmuştur [80]. Imamura ve ark., FOF'ta makulanın konfluen ve granüler hipotofloresansın ve ileri yaşın SSKR'de görme keskinliği azalmasında bağımsız risk faktörleri olduğunu saptamıştır [205]. Han ve ark., hiper/hipotofloresans ve su yolu manzarasını elipsoid zon defektiyle ve negatif vizüel prognozla ilişkili bulmuştur [206]. Bizim çalışmamızda OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) kronik SSKR'li gözler kendi aralarında karşılaştırıldığında hiperotofloresans, hipotofloresans, hiper-hipotofloresans ve su yolu görünümü bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). OKT-A NV (+) kronik SSKR'li gözlerin sayısı FOF'ta hiper-hipotofloresans bulgusu açısından asemptomatik diğer gözlerden istatistiksel anlamlı yüksekti ($p=0,013$). OKT-A NV (-) kronik SSKR'li gözlerin sayısı FOF'ta hiperotofloresans bulgusu açısından asemptomatik diğer gözlerden istatistiksel anlamlı yüksekti ($p=0,001$). Bu da kronik SSKR'nin RPE'de anlamlı değişiklik oluşturduğunu ortaya koymaktadır. Kronik SSKR'li gözlerde hiper-hipotofloresans en yüksek oranda, hipotofloresans ise en düşük oranda izlendi. Hipotofloresans oranının fazla olmamasının nedeni kısa hastalık süresi olabilir.

Optik koherens tomografi anjiyografi, herhangi bir boya enjeksiyonu olmadan, noninvazif şekilde, retinal ve koroidal damar ağının üç boyutlu görüntülenmesini sağlar. Çalışma prensibi, damarların içindeki eritrositlerin hareket kontrastını saptamasına dayanır. OKT-A'nın avantajları non-invazif, tekrarlanabilir olması, segmentasyon özelliği ve FA-İSYA'daki anafilaktik reaksiyon riskinin olmamasıdır. Dezavantajları ise OKT-A'da göz hareketlerinden, subretinal sıvıdan, hemorajiden kaynaklanan artefaktlardır. Ayrıca subretinal sıvı varlığında yapılan manuel segmentasyon subjektif ve zaman alıcıdır [207, 208].

Bonini Filho ve ark., FA ile OKT-A'yı karşılaştırdığı çalışmada, kronik SSKR'de sığ düzensiz PED'li gözlerde % 30 KNV saptamıştır ve OKT-A'nın KNV saptama sensitivite ve spesifitesini % 100 bulmuştur [209]. Ng ve ark., SSKR'lı gözlerde KNV saptamada multimodal görüntülemeye göre OKT-A'nın sensitivitesini % 78-81, spesifitesini % 96-97 saptamıştır [194]. Su ve ark., pakikoroid spektrumu hastalarında yaptıkları çalışmada, FA-İSYA'nın PNV saptama sensitivitesi % 63,8, spesifitesi % 96,8 iken, OKT-A'nın sensitivitesi % 98,3 iken spesifitesi % 100 tespit edilmiştir [29]. Bizim çalışmamızda, multimodal görüntüleme referans kabul edilerek İSYA'nın KNV saptama sensitivitesi % 70,37 spesifitesi % 100, OKT-A'nın sensitivitesi %100, spesifitesi % 100 bulunmuştur.

Kronik SSKR sonucu oluşan mikrovasküler retinal değişiklikleri çeşitli çalışmalar ortaya koymuştur. Battista ve ark. 472 kronik SSKR'li gözde yaptığı çalışmada, OKT-A'da yüzeysel kapiller pleksusta % 3,6 oranda retinal hipoperfüzyon alanları saptamıştır. Bu mikrovasküler değişiklikler en çok parafoveal bölgede tespit edilmiş olup bunu foveal ve perifoveal bölgeler takip etmiştir [203]. Lu ve ark., kronik SSKR hastalarında kontrol grubuna göre OKT-A'da ortalama iç retina, derin retina ve yüzeysel koroidal damar yoğunluğunun azaldığını saptamıştır [210]. Mao ve ark., kronik SSKR hastalarında, akut SSKR ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında OKT-A'da yüzeysel ve derin retinada daha düşük damar yoğunluğu ve daha geniş foveal avasküler zon (FAZ) alanı saptamıştır, bu da düşük görme keskinliğiyle koreledir [211]. Bizim çalışmamızda OKT-A NV (+) ve OKT-A NV(-) kronik SSKR'lı gözlerin foveal yüzeysel kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, kontrol grubundan ve asemptomatik diğer gözlerden anlamlı düşüktü ($p<0,05$). Kronik SSKR hastalarında yüzeysel kapiller pleksustaki damar yoğunluğunun daha düşük bulunması koroidal iskemiye bağlı retina mikrodolaşımının da etkilenmesine bağlı olabilir. OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) gözler arasında foveal ve parafoveal yüzeysel kapiller pleksustaki damar yoğunluğu arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$). Bu da kronik SSKR'li gözlerin NV'den bağımsız olarak yüzeysel retinal dolaşımının benzer etkilendiğini gösterebilir.

Mao ve ark., kronik SSKR hastalarında akut SSKR ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında derin kapiller pleksusta daha düşük damar yoğunluğu bulmuştur [211]. Akkoç ve ark. çalışmasında, akut ve kronik SSKR hastalarıyla kontrol grubu arasında parafoveal derin kapiller pleksus damar yoğunluğu açısından anlamlı fark bulmamıştır [212]. Bizim çalışmamızda OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) hastalarda foveal derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, asemptomatik diğer gözlerden ve kontrol grubundan anlamlı yüksekti ($p<0,05$). Bunun nedeni koroidal hipoperfüzyona sekonder olarak derin kapiller pleksusun kompensasyona bağlı hiperperfüzyonu olabilir. OKTA NV (+) ve OKTA NV (-) gözler arasında parafoveal inferior kadran hariç derin kapiller pleksus damar yoğunluğu açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$).

Santral seröz koryoretinopatide SRS, retinanın en ince ve merkezi yeri olan makulayı etkiler, buranın da tek dolaşım kaynağı koroiddir. Koroid perfüzyonunun bozulması dış retina, fotoreseptör ve RPE hasarıyla sonuçlanır [213]. Cennamo ve ark., kronik SSKR'li gözlerde ve bu hastaların etkilenmemiş diğer gözlerinde koryokapillaris damar yoğunluğunun kontrol grubuna göre daha az olduğunu saptamıştır. Koroidal hipoperfüzyonun KNV gelişimine zemin hazırladığı belirtmiştir. SSKR'li gözlerle etkilenmemiş diğer gözler arasında damar yoğunluğu açısından önemli bir fark bulmamıştır [214]. Matet ve ark., SSKR süresiyle ve ilerleyen yaşla koryokapillarisin incelenmesi sonucunda koroidal perfüzyonun bozulduğunu ortaya koymuştur [215]. Gawecki ve ark., remisyonda olan kronik SSKR hastalarında koryokapillaris hipoperfüzyonu saptamıştır [213]. Bizim çalışmamızda, OKT-A NV (+) ve NV (-) kronik SSKR'li gözlerin foveal ve diğer parafoveal kadranlardaki koryokapillarisdeki damar yoğunluğu, kontrol grubundan ve asemptomatik diğer gözlerden anlamlı düşüktü ($p<0,05$). Dilate koroidal damarların yarattığı mekanik stresin koroidal iskemiye neden olması azalmış koryokapillaris damar yoğunluğunu açıklayabilir. OKT-A NV (+) gözlerin foveal, parafoveal süperior ve temporal koryokapillarisdeki damar yoğunluğu OKT-A NV (-) olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p<0,05$). Bu farkın nedeni, OKT-A NV (+) gözlerde iskeminin daha fazla olmasına bağlı koryokapillaris perfüzyonunun azalması olabilir. Parafoveal süperior ve temporal kadranlardaki anlamlı fark o bölgelerin iskemiye daha duyarlı olabileceğini gösterebilir. Bu kadranların, hastalığın süresi uzadıkça etkilenip etkilenmeyeceği tam olarak bilinmemektedir. Bundan dolayı daha fazla hastanın dahil olduğu, uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

SSKR, temelde koroidal dolaşımı etkilese de, OKT-A'da asemptomatik diğer gözlerle ve kontrol grubuyla saptanan anlamlı damar yoğunluğu farklılıkları, uzun hastalık süresiyle retina mikrodolaşımının da etkilendiğini ortaya koymaktadır [210].

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları; kesitsel, retrospektif olması ve hastalığın nadir rastlanmasına bağlı sınırlı hasta sayısıdır. Ayrıca subretinal sıvı veya PED varlığında OKTA'da yapılan manuel segmentasyon sübjektiftir ve damar yoğunluğu ölçümlerini etkilemiş olabilir.

Kronik SSKR, KNV gibi ciddi komplikasyonların eşlik edebileceği ve görme kaybıyla sonuçlanabilecek koryoretinal bir hastalıktır. Kronik SSKR hastalarının özellikle KNV gelişimi açısından multimodal görüntülemeyle yakın takip edilmesi ve değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Optik koherens tomografide sığ düzensiz PED varlığı, İSYA'da NV plak saptanması ve OKT-A'da dış retina kesitinde neovasküler yapının görülmesi gibi bulgular KNV tespiti ve tedavi başlanması açısından önemlidir. Özellikle non-invazif ve hızlı bir görüntüleme yöntemi olan OKT-A, yüksek sensitivite ve spesifitesinden dolayı kronik SSKR'li gözlerde KNV saptanmasında diğer görüntüleme yöntemlerine göre ön planda tercih edilebilir.

6. SONUÇLAR

1. Hastaların ortalama yaşı $55,83 \pm 8,55$ idi. Hastaların 27'si kadın (% 38,6), 43'ü (% 61,4) erkekti.
2. Hastalarda risk faktörü olarak vasküler bozukluk en fazla oranda (% 32,9) görüldü, bunu steroid, tütün kullanımı, uyku apnesi ve depresyon takip etti.
3. Kronik SSKR tanısı konan 81 gözün OKT-A'da NV(+) % 33,3 (n=27) oranda, OKT-A'da NV(-) % 66,7 oranda (n=54) bulundu. Gözlerin % 23,5'inde (n=19) İSYA'da NV plak olduğu görüldü.
4. OKTA NV (+) olan kronik SSKR'lı hastaların yaşları, OKTA NV (-) olanlardan anlamlı yüksekti ($p < 0,05$).
5. KNV'li kronik SSKR'lı gözlerde ortalama EİDGK $0,44 \pm 0,32$ logMAR, KNV olmayan kronik SSKR'lı gözlerde $0,19 \pm 0,19$ logMAR olup KNV'li gözlerin görme keskinliği KNV olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p < 0,01$).
6. Kontrol grubundaki gözlerin EDI-OKT'de koroid kalınlığı değeri, OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) gruplarından anlamlı düşüktü ($p < 0,01$).
7. OKT-A NV (+) grubundaki kronik SSKR'li gözlerin EDI-OKT'de koroid kalınlığı değeri, OKT-A NV (-) grubundan anlamlı düşüktü ($p < 0,01$).
8. OKT-A NV (+) gözlerin ve asemptomatik diğer gözlerin EDI-OKT'de koroid kalınlığı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$).
9. KNV olan kronik SSKR'li gözlerde OKT'de sığ düzensiz PED oranı, KNV olmayan kronik SSKR'lı gözlere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p < 0,01$).
10. KNV olmayan kronik SSKR'lı gözlerde ise seröz PED oranı KNV olan gözlere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p < 0,01$).
11. OKT'de sığ düzensiz PED olan kronik SSKR'lı gözlerde OKT-A ve İSYA'da KNV görülme oranı sığ düzensiz PED olmayan gözlere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,01$).
12. Kronik SSKR'lı gözler, asemptomatik diğer gözler ve kontrol grubu arasında SMK açısından anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

13. KNV olan ve olmayan kronik SSKR'lı gözler arasında FA'da göllenme, boyanma, hiperfloresan sızıntı ve pencere defekti bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

14. KNV olan kronik SSKR'lı gözlerin sayısı FA'da hiperfloresan sızıntı ve pencere defekti bakımından asemptomatik diğer gözlerden istatistiksel olarak anlamlı fazlaydı ($p=0,001$).

15. KNV olmayan kronik SSKR'lı gözlerin sayısı FA'da hiperfloresan sızıntı ve pencere defekti bakımından asemptomatik diğer gözlerden istatistiksel olarak anlamlı fazlaydı ($p=0,001$).

16. İSYA'da erken fazda dilate koroidal damarlarda boyanma ve geç fazda dilate koroidal damarlardan sızıntıya bağlı hiperfloresans kronik SSKR'lı gözlerde % 100, asemptomatik diğer gözlerde % 90,2 gözlendi.

17. KNV olan ve olmayan kronik SSKR'lı gözler arasında FOF'ta hiperotofloresans, hipootofloresans, hiper-hipootofloresans ve su yolu görünümü bulguları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

18. KNV olan kronik SSKR'lı gözlerin sayısı FOF'ta hiper-hipootofloresans bulgusu açısından asemptomatik diğer gözlerden istatistiksel anlamlı yüksekti ($p=0,013$).

19. KNV olmayan kronik SSKR'lı gözlerin sayısı FOF'ta hiperotofloresans bulgusu açısından asemptomatik diğer gözlerden istatistiksel anlamlı yüksekti ($p=0,001$).

20. OKT-A NV (+) ve OKT-A NV(-) kronik SSKR'lı gözlerin foveal yüzeyel kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, kontrol grubundan ve asemptomatik diğer gözlerden istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p<0,05$).

21. OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) gözler arasında foveal ve parafoveal yüzeyel kapiller pleksustaki damar yoğunluğu arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$).

22. OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) kronik SSKR'lı gözlerin foveal derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu, asemptomatik diğer gözlerden ve kontrol grubundan anlamlı yüksekti ($p<0,05$).

23. OKT-A NV (+) ve OKT-A NV (-) gözler arasında parafoveal inferior kadran hariç derin kapiller pleksus damar yoğunluğu açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$).

24. OKT-A NV (+) ve NV (-) kronik SSKR'lı gözlerin foveal ve diğer parafoveal kadranlardaki koryokapillaristeki damar yoğunluğu, kontrol grubundan ve asemptomatik diğer gözlerden anlamlı düşüktü ($p<0,05$).

25. OKT-A NV (+) kronik SSKR'lı gözlerin foveal, parafoveal süperior ve temporal koryokapillaristeki damar yoğunluğu OKT-A NV (-) olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p<0,05$).

26. Multimodal görüntüleme referans alınarak OKT-A'nın KNV saptama sensitivitesi %100, spesifisitesi % 100, İSYA'nın sensitivitesi % 70,37, spesifisitesi % 100 bulunmuştur.



7. KAYNAKLAR

1. Chhablani J, et al. Multimodal imaging-based central serous chorioretinopathy classification. *Ophthalmol Retina*, 2020. 4(11): p. 1043-1046.
2. Fung AT, et al. Central serous chorioretinopathy: a review. *Clin Exp Ophthalmol*, 2023. 51(3): p. 243-270.
3. van Rijssen TJ, et al. Central serous chorioretinopathy: towards an evidence-based treatment guideline. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2019. 73: p. 100770.
4. Daruich A, et al. Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2015. 48: p. 82-118.
5. Cheung CMG, et al. Pachychoroid disease. *Eye*, 2019. 33(1): p. 14-33.
6. Warrow DJ, et al. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*, 2013. 33(8): p. 1659-72.
7. Pang CE, et al. Pachychoroid neovascularopathy. *Retina*, 2015. 35(1): p. 1-9.
8. Mukai R, et al. A hyporeflective space between hyperreflective materials in pigment epithelial detachment and Bruch's membrane in neovascular age-related macular degeneration. *BMC Ophthalmol*, 2014. 14: p. 159.
9. Sacconi R, et al. Response of central serous chorioretinopathy evaluated by multimodal retinal imaging. *Eye*, 2018. 32(4): p. 734-742.
10. Dansingani KK, et al. Optical coherence tomography angiography of shallow irregular pigment epithelial detachments in pachychoroid spectrum disease. *American Journal of Ophthalmology*, 2015. 160(6): p. 1243-1254. e2.
11. Hagag AM, et al. Multimodal imaging in the management of choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy. *J Clin Med*, 2020. 9(6).
12. Loo RH, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2002. 22(1): p. 19-24.
13. Quaranta-El Maftouhi M, et al. Chronic central serous chorioretinopathy imaged by optical coherence tomographic angiography. *Am J Ophthalmol*, 2015. 160(3): p. 581-587.e1.
14. Liu DT, et al. Central serous chorioretinopathy. Ryan SJ. *Retina* 5th ed. Saunders: St. Louis 2013

15. Graefes VGA and Uebercentralerecidivierende retinitis. *Arch Clin Exp Ophthalmol*, 12:211–215., 1866.
16. Kaye R, et al. Central serous chorioretinopathy: an update on risk factors, pathophysiology and imaging modalities. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2020. 79: p. 100865.
17. Kanda P, et al. Pathophysiology of central serous chorioretinopathy: a literature review with quality assessment. *Eye (Lond)*, 2022. 36(5): p. 941-962.
18. Ten Berge J, et al., Antiretinal antibodies in central serous chorioretinopathy: prevalence and clinical implications. *Acta Ophthalmol*, 2018. 96(1): p. 56-62.
19. Belden Z, et al. The role of the mineralocorticoid receptor in inflammation: focus on kidney and vasculature. *Am J Nephrol*, 2017. 46(4): p. 298-314.
20. Dutzmann J, et al. Evidence for the use of mineralocorticoid receptor antagonists in the treatment of coronary artery disease and post-angioplasty restenosis. *Vascul Pharmacol*, 2017.
21. Van der Heijden C, et al. The mineralocorticoid receptor as a modulator of innate immunity and atherosclerosis. *Cardiovasc Res*, 2018. 114(7): p. 944-953.
22. Juruena MF, et al. Early life stress in depressive patients: role of glucocorticoid and mineralocorticoid receptors and of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity. *Curr Pharm Des*, 2015. 21(11): p. 1369-78.
23. Zhao M, et al. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest*, 2012. 122(7): p. 2672-9.
24. Schubert C, et al. Cadherin 5 is regulated by corticosteroids and associated with central serous chorioretinopathy. *Hum Mutat*, 2014. 35(7): p. 859-67.
25. Demirel S, et al. A comparative study on the choroidal vascularity index and the determination of cut-off values in the pachychoroid spectrum diseases. *Jpn J Ophthalmol*, 2021. 65(4): p. 482-491.
26. Miyake M, et al. Pachychoroid neovasculopathy and age-related macular degeneration. *Sci Rep*, 2015. 5: p. 16204.
27. Chhablani J, et al. Commentary: Double-layer sign on spectral domain optical coherence tomography in pachychoroid spectrum disease. *Indian J Ophthalmol*, 2019. 67(1): p. 171.
28. Azar G, et al. Pachychoroid neovasculopathy: aspect on optical coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmol*, 2017. 95(4): p. 421-427.

29. Su Y, et al. Detection of pachychoroid neovascularopathy with optical coherence tomography angiography versus dye angiography imaging. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2022. 40: p. 103126.
30. Spaide RF, et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology*, 1996. 103(12): p. 2070-2080.
31. Liu B, et al. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Retina*, 2016. 36(1): p. 9-19.
32. Kitzmann AS, et al. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. *Ophthalmology*, 2008. 115(1): p. 169-73.
33. Tsai DC, et al. Epidemiology of idiopathic central serous chorioretinopathy in Taiwan, 2001-2006: a population-based study. *PLoS One*, 2013. 8(6): p. e66858.
34. Chan WM, et al. Verteporfin PDT for non-standard indications--a review of current literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010. 248(5): p. 613-26.
35. How AC, et al. Angiographic characteristics of acute central serous chorioretinopathy in an Asian population. *Ann Acad Med Singap*, 2006. 35(2): p. 77-9.
36. Kunavisarut P, et al. Chronic central serous chorioretinopathy associated with serous retinal detachment in a series of Asian patients. *Ocul Immunol Inflamm*, 2009. 17(4): p. 269-77.
37. Eom Y, et al. Systemic factors associated with central serous chorioretinopathy in Koreans. *Korean J Ophthalmol*, 2012. 26(4): p. 260-4.
38. Chen SN, et al. Increased risk of coronary heart disease in male patients with central serous chorioretinopathy: results of a population-based cohort study. *Br J Ophthalmol*, 2014. 98(1): p. 110-4.
39. Tsai DC, et al. Central serous chorioretinopathy and risk of ischaemic stroke: a population-based cohort study. *Br J Ophthalmol*, 2012. 96(12): p. 1484-8.
40. Tsai DC, et al. Increased risk of erectile dysfunction among males with central serous chorioretinopathy -a retrospective cohort study. *Acta Ophthalmol*, 2013. 91(7): p. 666-71.
41. Tewari HK, et al. Sympathetic-parasympathetic activity and reactivity in central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006. 47(8): p. 3474-8.
42. Tsai DC, et al. Risk of central serous chorioretinopathy in adults prescribed oral corticosteroids: a population-based study in Taiwan. *Retina*, 2014. 34(9): p. 1867-74.

43. Tittl MK, et al. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *American Journal of Ophthalmology*, 1999. 128(1): p. 63-68.
44. Bevis T et al. Visual loss due to central serous chorioretinopathy during corticosteroid treatment for giant cell arteritis. *Clin Exp Ophthalmol*, 2005. 33(4): p. 437-9.
45. Kleinberger AJ, et al. Bilateral central serous chorioretinopathy caused by intranasal corticosteroids: a case report and review of the literature. *Laryngoscope*, 2011. 121(9): p. 2034-7.
46. Lee SB, et al. Bilateral central serous chorioretinopathy with retinal pigment epithelium tears following epidural steroid injection. *Indian J Ophthalmol*, 2013. 61(9): p. 514-5.
47. Kassam AA, et al. Loss of visual acuity due to central serous retinopathy after steroid injection into the shoulder bursa. *J Shoulder Elbow Surg*, 2011. 20(4): p. e5-6.
48. Ezra N, et al. Central serous chorioretinopathy associated with topical corticosteroids in a patient with psoriasis. *J Drugs Dermatol*, 2011. 10(8): p. 918-21.
49. Baumal CR, et al. Central serous chorioretinopathy associated with periocular corticosteroid injection treatment for HLA-B27-associated iritis. *Arch Ophthalmol*, 2004. 122(6): p. 926-8.
50. Khairallah M, et al. Central serous chorioretinopathy, corticosteroids and uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2012. 20(2): p. 76-85.
51. Han JM, et al. Changes in choroidal thickness after systemic administration of high-dose corticosteroids: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014. 55(1): p. 440-5.
52. Sabet-Peyman J, et al. Multimodal imaging in a case of central serous chorioretinopathy following renal transplantation. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2012. 43 Online: p. e58-61.
53. Haimovici R, et al. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology*, 2004. 111(2): p. 244-9.
54. Errera MH, et al. Pregnancy-associated retinal diseases and their management. *Surv Ophthalmol*, 2013. 58(2): p. 127-42.
55. Brinks J, et al. Central serous chorioretinopathy in active endogenous Cushing's syndrome. *Sci Rep*, 2021. 11(1): p. 2748.
56. Yu J, et al. Clinical characteristics of pregnancy-associated central serous chorioretinopathy in the Chinese population. *Journal of Ophthalmology*, 2021. 2021: p. 5580075.
57. Zakir SM, et al. Serum cortisol and testosterone levels in idiopathic central serous chorioretinopathy. *Indian J Ophthalmol*, 2009. 57(6): p. 419-22.

58. Nudleman E, et al. Central serous chorioretinopathy in patients receiving exogenous testosterone therapy. *Retina*, 2014. 34(10): p. 2128-32.
59. Mansour AM, et al. Physiologic and psychologic risk factors in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology Retina*, 2017. 1(6): p. 497-507.
60. Fok AC, et al. Risk factors for recurrence of serous macular detachment in untreated patients with central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Res*, 2011. 46(3): p. 160-3.
61. Mansuetta CC, et al. An association between central serous chorioretinopathy and gastroesophageal reflux disease. *American Journal of Ophthalmology*, 2004. 137(6): p. 1096-1100.
62. Aliferis K, et al. Should central serous chorioretinopathy be added to the list of ocular side effects of phosphodiesterase 5 inhibitors? *Ophthalmologica*, 2012. 227(2): p. 85-9.
63. Urner-Bloch U, et al. Transient MEK inhibitor-associated retinopathy in metastatic melanoma. *Ann Oncol*, 2014. 25(7): p. 1437-1441.
64. Setrouk E, et al. Circadian disturbance and idiopathic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016. 254(11): p. 2175-2181.
65. Bousquet E, et al. Shift Work: a risk factor for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2016. 165: p. 23-8.
66. Mrejen S, et al. Long-term visual outcomes and causes of vision loss in chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*, 2019. 126(4): p. 576-588.
67. Breukink MB, et al. Chronic central serous chorioretinopathy: long-term follow-up and vision-related quality of life. *Clin Ophthalmol*, 2017. 11: p. 39-46.
68. Sartini F, et al. Bullous central serous chorioretinopathy: a rare and atypical form of central serous chorioretinopathy. A systematic review. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2020. 13(9).
69. Shahin MM, et al. Angiographic characteristics of central serous chorioretinopathy in an Egyptian population. *Int J Ophthalmol*, 2013. 6(3): p. 342-5.
70. Bujarborua D, et al. Smokestack leak in central serous chorioretinopathy. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2010. 248: p. 339-351.
71. Prunte C, et al. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *American Journal of Ophthalmology*, 1996. 121(1): p. 26-34.
72. Lafaut BA, et al. Indocyanine green angiography is of value for the diagnosis of chronic central serous chorioretinopathy in elderly patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1998. 236(7): p. 513-21.

73. Pang CE, et al. Ultra-widefield imaging with autofluorescence and indocyanine green angiography in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2014. 158(2): p. 362-371.e2.
74. Iida T, et al. Persistent and bilateral choroidal vascular abnormalities in central serous chorioretinopathy. *Retina*, 1999. 19(6): p. 508-12.
75. Ho M, et al. Applications of multimodal imaging in central serous chorioretinopathy evaluation. *Journal of Ophthalmology*, 2021. 2021: p. 9929864.
76. Manayath GJ, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy associated with central serous chorioretinopathy: pachychoroid spectrum of diseases. *Retina*, 2018. 38(6): p. 1195-1204.
77. Iacono P, et al. Acute central serous chorioretinopathy: a correlation study between fundus autofluorescence and spectral-domain OCT. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2015. 253: p. 1889-1897.
78. Teke MY, et al. Comparison of autofluorescence and optical coherence tomography findings in acute and chronic central serous chorioretinopathy. *International Journal of Ophthalmology*, 2014. 7(2): p. 350.
79. Framme C, et al. Fundus autofluorescence in acute and chronic-recurrent central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand*, 2005. 83(2): p. 161-7.
80. Zola M, et al. Evolution of fundus autofluorescence patterns over time in patients with chronic central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol*, 2018. 96(7): p. e835-e839.
81. Matsumoto H, et al. Fundus autofluorescence of elongated photoreceptor outer segments in central serous chorioretinopathy. *American Journal of Ophthalmology*, 2011. 151(4): p. 617-623. e1.
82. Matsumoto H, et al. Elongation of photoreceptor outer segment in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2008. 145(1): p. 162-168.
83. Yalcinbayir O, et al. Correlation of spectral domain optical coherence tomography findings and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2014. 34(4): p. 705-712.
84. Wang M, et al. Clinical characteristics of subretinal deposits in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand*, 2005. 83(6): p. 691-6.
85. Ruiz-Medrano J, et al. Choroidal characteristics of acute and chronic central serous chorioretinopathy using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol*, 2017. 27(4): p. 476-480.

86. Piccolino FC, et al. Posterior cystoid retinal degeneration in central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2008. 28(7): p. 1008-12.
87. Mohabati D, et al. Clinical characteristics and long-term visual outcome of severe phenotypes of chronic central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol*, 2018. 12: p. 1061-1070.
88. Ahlers C, et al. Alterations of intraretinal layers in acute central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmologica*, 2009. 87(5): p. 511-516.
89. Hage R, et al. Flat irregular retinal pigment epithelium detachments in chronic central serous chorioretinopathy and choroidal neovascularization. *American Journal of Ophthalmology*, 2015. 159(5): p. 890-903. e3.
90. Waldstein SM, et al. Comparison of penetration depth in choroidal imaging using swept source vs spectral domain optical coherence tomography. *Eye*, 2015. 29(3): p. 409-415.
91. Imamura Y, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2009. 29(10): p. 1469-73.
92. Margolis R, et al. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *American Journal of Ophthalmology*, 2009. 147(5): p. 811-815.
93. Lee WJ, et al. En face choroidal vascular feature imaging in acute and chronic central serous chorioretinopathy using swept source optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*, 2017. 101(5): p. 580-586.
94. Kaye R, et al. Choroidal vascularity in chronic central serous chorioretinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2021. 62(8): p. 1902-1902.
95. Coscas G, et al. Optical coherence tomography angiography in healthy subjects and diabetic patients. *Ophthalmologica*, 2018. 239(2-3): p. 61-73.
96. Lupidi M, et al. Automated quantitative analysis of retinal microvasculature in normal eyes on optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol*, 2016. 169: p. 9-23.
97. Hagag AM, et al. Optical coherence tomography angiography: technical principles and clinical applications in ophthalmology. *Taiwan J Ophthalmol*, 2017. 7(3): p. 115-129.
98. Spaide RF, et al. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*, 2015. 133(1): p. 45-50.
99. Pujari A, et al. Optical coherence tomography angiography in central serous chorioretinopathy: the current clinical role and future perspectives. *Surv Ophthalmol*, 2022. 67(1): p. 68-82.

100. De Bats F, et al. Dark and white lesions observed in central serous chorioretinopathy on optical coherence tomography angiography. *Eur J Ophthalmol*, 2018. 28(4): p. 446-453.
101. Teussink MM, et al. OCT angiography compared to fluorescein and indocyanine green angiography in chronic central serous chorioretinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2015. 56(9): p. 5229-5237.
102. De Carlo TE, et al. Vascularization of irregular retinal pigment epithelial detachments in chronic central serous chorioretinopathy evaluated with OCT angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2016. 47(2): p. 128-33.
103. Bousquet E, et al. Optical coherence tomography angiography of flat irregular pigment epithelium detachment in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2018. 38(3): p. 629-638.
104. Ng DS, et al. Optical coherence tomography angiography compared with multimodal imaging for diagnosing neovascular central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2021. 232: p. 70-82.
105. Moulton E, et al. Ultrahigh-speed swept-source OCT angiography in exudative AMD. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2014. 45(6): p. 496-505.
106. Gupta B, et al. Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularisation secondary to causes other than age-related macular degeneration. *Eye (Lond)*, 2010. 24(2): p. 203-13.
107. Fung AT, et al. Type 1 (sub-retinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2012. 32(9): p. 1829-37.
108. Mandal S, et al. Intravitreal bevacizumab for subfoveal choroidal neovascularization complicating active central serous chorioretinopathy. *Indian J Ophthalmol*, 2011. 59(4): p. 338-9.
109. Gomi F, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and treatments. *Curr Opin Ophthalmol*, 2008. 19(3): p. 208-12.
110. Baek J, et al. Optical density ratio in the subretinal fluid: differentiating chronic central serous chorioretinopathy and polypoidal choroidal vasculopathy. *American Journal of Ophthalmology*, 2015. 159(2): p. 386-392.
111. Park HS, et al. Clinical characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy associated with chronic central serous chorioretinopathy. *Korean J Ophthalmol*, 2012. 26(1): p. 15-20.

112. Zaidi AA, et al. Diagnostic and therapeutic challenges. *Retina*, 2011. 31(10): p. 2125-8.
113. Tsai ASH, et al. Retinal angiomatous proliferation. *Surv Ophthalmol*, 2017. 62(4): p. 462-492.
114. Errera MH, et al. The extended clinical phenotype of dome-shaped macula. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014. 252(3): p. 499-508.
115. Caillaux V, et al. Morphologic characterization of dome-shaped macula in myopic eyes with serous macular detachment. *American Journal of Ophthalmology*, 2013. 156(5): p. 958-967. e1.
116. Viola F, et al. Choroidal findings in dome-shaped macula in highly myopic eyes: a longitudinal study. *American Journal of Ophthalmology*, 2015. 159(1): p. 44-52.
117. Lorenzo D, et al. Dome-shaped macula in myopic eyes: twelve-month follow-up. *Retina*, 2017. 37(4): p. 680-686.
118. Fernández-Vega Sanz Á, et al. Serous retinal detachment associated with dome-shaped macula and staphyloma edge in myopic patients before and after treatment with spironolactone. *J Ophthalmol*, 2016. 2016: p. 8491320.
119. Klemp K, et al. Bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation: Case report and literature review. *Acta Ophthalmol*, 2017. 95(5): p. 439-445.
120. Mashayekhi A, et al. Circumscribed choroidal hemangioma. *Curr Opin Ophthalmol*, 2003. 14(3): p. 142-9.
121. Shields CI, et al. Choroidal melanoma: clinical features, classification, and top 10 pseudomelanomas. *Current Opinion in Ophthalmology*, 2014. 25(3): p. 177-185.
122. Higgins TP, et al. Flat choroidal melanoma masquerading as central serous chorioretinopathy. *Oman J Ophthalmol*, 2016. 9(3): p. 174-176.
123. Shields CI, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of small choroidal melanoma: comparison with choroidal nevus. *Arch Ophthalmol*, 2012. 130(7): p. 850-6.
124. Singh P, et al. Choroidal melanoma. *Oman J Ophthalmol*, 2012. 5(1): p. 3-9.
125. Mashayekhi A, et al. Choroidal lymphoma: clinical features and association with systemic lymphoma. *Ophthalmology*, 2014. 121(1): p. 342-351.
126. Boon CJ, et al. The spectrum of ocular phenotypes caused by mutations in the BEST1 gene. *Prog Retin Eye Res*, 2009. 28(3): p. 187-205.
127. Ferrara DC, et al. Multimodal fundus imaging in Best vitelliform macular dystrophy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2010. 248(10): p. 1377-86.

128. Crawford CM, et al. A review of the inflammatory chorioretinopathies: the white dot syndromes. *ISRN Inflammation*, 2013. 2013: p. 783190.
129. Herbort CP, et al. Indocyanine green angiography in Vogt-Koyanagi-Harada disease: angiographic signs and utility in patient follow-up. *Int Ophthalmol*, 2007. 27(2-3): p. 173-82.
130. Lin D, et al. Comparison of the optical coherence tomographic characters between acute Vogt-Koyanagi-Harada disease and acute central serous chorioretinopathy. *BMC Ophthalmology*, 2014. 14(1): p. 87.
131. Elagouz M, et al. Uveal effusion syndrome. *Surv Ophthalmol*, 2010. 55(2): p. 134-45.
132. Lavric A, et al. Posterior scleritis: analysis of epidemiology, clinical factors, and risk of recurrence in a cohort of 114 patients. *Ocul Immunol Inflamm*, 2016. 24(1): p. 6-15.
133. Generali E, et al. Ocular involvement in systemic autoimmune diseases. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2015. 49(3): p. 263-70.
134. Loo RH, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2002. 22(1): p. 19-24.
135. Wang MS, et al. Retinal atrophy in idiopathic central serous chorioretinopathy. *American Journal of Ophthalmology*, 2002. 133(6): p. 787-793.
136. Nicholson B, et al. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Survey of ophthalmology*, 2013. 58(2): p. 103-126.
137. Liu Y, et al. Activation of the aldosterone/mineralocorticoid receptor system and protective effects of mineralocorticoid receptor antagonism in retinal ischemia-reperfusion injury. *Exp Eye Res*, 2012. 96(1): p. 116-23.
138. Wilkinson-Berka JL, et al. Identification of a retinal aldosterone system and the protective effects of mineralocorticoid receptor antagonism on retinal vascular pathology. *Circ Res*, 2009. 104(1): p. 124-33.
139. Lainscak M, et al. Safety profile of mineralocorticoid receptor antagonists: spironolactone and eplerenone. *International Journal of Cardiology*, 2015. 200: p. 25-29.
140. Quach K, et al. The safety and efficacy of mineralocorticoid receptor antagonists in patients who require dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*, 2016. 68(4): p. 591-598.
141. Davies JJ, et al. Spironolactone impairs endothelial function and heart rate variability in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*, 2004. 47(10): p. 1687-94.

142. Bousquet E, et al. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina*, 2013. 33(10): p. 2096-102.
143. Cakir B, et al. Clinical experience with eplerenone to treat chronic central serous chorioretinopathy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2016. 254(11): p. 2151-2157.
144. Lotery A, et al. Eplerenone for chronic central serous chorioretinopathy in patients with active, previously untreated disease for more than 4 months (VICI): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2020. 395(10220): p. 294-303.
145. Nicholson BP, et al. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids: an update on evidence for association. *Surv Ophthalmol*, 2018. 63(1): p. 1-8.
146. Jampol LM, et al. Involvement of corticosteroids and catecholamines in the pathogenesis of central serous chorioretinopathy: a rationale for new treatment strategies. *Ophthalmology*, 2002. 109(10): p. 1765-1766.
147. Heikinheimo O, et al. The pharmacokinetics of mifepristone in humans reveal insights into differential mechanisms of antiprogesterone action. *Contraception*, 2003. 68(6): p. 421-6.
148. Nielsen JS, et al. Mifepristone treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2007. 27(1): p. 119-22.
149. Grieshaber MC, et al. The potential role of testosterone in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2007. 91(1): p. 118-9.
150. Moisseiev E, et al. Finasteride is effective for the treatment of central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)*, 2016. 30(6): p. 850-6.
151. Ravage ZB, et al. Rifampin for treatment of central serous chorioretinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2011. 52(14): p. 2137-2137.
152. Tatham A, et al. The use of propranolol to treat central serous chorioretinopathy: an evaluation by serial OCT. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2006. 22(2): p. 145-9.
153. Pikkil J, et al. Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology*, 2002. 109(9): p. 1723-1725.
154. Iijima H, et al. Plasminogen activator inhibitor 1 in central serous chorioretinopathy. *American Journal of Ophthalmology*, 1999. 127(4): p. 477-478.
155. Caccavale A, et al. Low-dose aspirin as treatment for central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol*, 2010. 4: p. 899-903.
156. Larsson JME, et al. Topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for central serous chorioretinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*, 2023.

157. Bahadorani S, et al. Treatment of central serous chorioretinopathy with topical NSAIDs. *Clin Ophthalmol*, 2019. 13: p. 1543-1548.
158. Liew G, et al. Efficacy of topical carbonic anhydrase inhibitors in reducing duration of chronic central serous chorioretinopathy. *Translational Vision Science & Technology*, 2020. 9(13): p. 6-6.
159. Lim JW, et al. Comparative study of patients with central serous chorioretinopathy undergoing focal laser photocoagulation or photodynamic therapy. *British Journal of Ophthalmology*, 2011. 95(4): p. 514-517.
160. Maruko I, et al. Subfoveal retinal and choroidal thickness after verteporfin photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *American Journal of Ophthalmology*, 2011. 151(4): p. 594-603. e1.
161. Shukla D, et al. Transpupillary thermotherapy for subfoveal leaks in central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)*, 2008. 22(1): p. 100-6.
162. Wei S-Y, et al. Transpupillary thermotherapy in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging Retina*, 2005. 36(5): p. 412.
163. Wang J, et al. Comparison of continuous-wave and micropulse modulation in retinal laser therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017. 58(11): p. 4722-4732.
164. Inagaki K, et al. Sublethal photothermal stimulation with a micropulse laser induces heat shock protein expression in ARPE-19 cells. *J Ophthalmol*, 2015. 2015: p. 729792.
165. Behnia M, et al. Improvement in visual acuity and contrast sensitivity in patients with central serous chorioretinopathy after macular subthreshold laser therapy. *Retina*, 2013. 33(2): p. 324-8.
166. Scholz P, et al. Subthreshold micropulse laser (577 nm) treatment in chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica*, 2015. 234(4): p. 189-94.
167. Yadav NK, et al. Subthreshold micropulse yellow laser (577 nm) in chronic central serous chorioretinopathy: safety profile and treatment outcome. *Eye*, 2015. 29(2): p. 258-265.
168. Van Dijk EHC, et al. Half-dose photodynamic therapy versus high-density subthreshold micropulse laser treatment in patients with chronic central serous chorioretinopathy: The PLACE Trial. *Ophthalmology*, 2018. 125(10): p. 1547-1555.
169. Eriktila O, et al. Photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Eye*, 2014. 28(8): p. 944-957.
170. Newman DK, et al. Photodynamic therapy: current role in the treatment of chorioretinal conditions. *Eye (Lond)*, 2016. 30(2): p. 202-10.

171. Chan W-M, et al. Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology*, 2008. 115(10): p. 1756-1765.
172. Lai TY, et al. Safety enhanced photodynamic therapy with half dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy: a short term pilot study. *British Journal of Ophthalmology*, 2006. 90(7): p. 869-874.
173. Lee PY, et al. Severe choroidal ischemia following photodynamic therapy for pigment epithelial detachment and chronic central serous chorioretinopathy. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 2009. 53: p. 52-56.
174. Karakus S, et al. Long-term results of half-dose photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy with contrast sensitivity changes. *Eye*, 2013. 27(5): p. 612-620.
175. Shin JY, et al. Comparison of efficacy and safety between half-fluence and full-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2011. 31(1): p. 119-126.
176. Reibaldi M, et al. Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a nonrandomized clinical trial. *American Journal of Ophthalmology*, 2010. 149(2): p. 307-315. e2.
177. Nicoló M, et al. Half-fluence versus half-dose photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *American Journal of Ophthalmology*, 2014. 157(5): p. 1033-1037. e2.
178. Sirks MJ, et al. Clinical impact of the worldwide shortage of verteporfin (Visudyne®) on ophthalmic care. *Acta Ophthalmol*, 2022. 100(7): p. e1522-e1532.
179. Servillo A, et al. No-dose photodynamic therapy against half-dose photodynamic therapy for treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmol Ther*, 2023. 12(4): p. 2199-2208.
180. Lim JW, et al. Aqueous humor and plasma levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-8 in patients with central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2010. 30(9): p. 1465-1471.
181. Chung Y, et al. Lack of positive effect of intravitreal bevacizumab in central serous chorioretinopathy: meta-analysis and review. *Eye*, 2013. 27(12): p. 1339-1346.
182. Lim JW, et al. The effect of intravitreal bevacizumab in patients with acute central serous chorioretinopathy. *Korean Journal of Ophthalmology*, 2010. 24(3): p. 155-158.

183. Bae SH, et al. A randomized pilot study of low-fluence photodynamic therapy versus intravitreal ranibizumab for chronic central serous chorioretinopathy. *American Journal of Ophthalmology*, 2011. 152(5): p. 784-792. e2.
184. Pitcher JD, et al. A prospective pilot study of intravitreal aflibercept for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: the CONTAIN study. *British Journal of Ophthalmology*, 2015. 99(6): p. 848-852.
185. Romdhane K, et al. Predictors of treatment response to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy for choroidal neovascularisation secondary to chronic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2020. 104(7): p. 910-916.
186. Carnevali A, et al. OCT angiography of treatment-naive quiescent choroidal neovascularization in pachychoroid neovascularopathy. *Ophthalmol Retina*, 2017. 1(4): p. 328-332
187. Mandadi SKR, et al. Optical coherence tomography angiography findings in fellow eyes of choroidal neovascularisation associated with central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2021. 105(9): p. 1280-1285.
188. Sulzbacher F, et al. Clinical evaluation of neovascular and non-neovascular chronic central serous chorioretinopathy (CSC) diagnosed by swept source optical coherence tomography angiography (SS OCTA). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019. 257(8): p. 1581-1590.
189. Terao N, et al. Short axial length and hyperopic refractive error are risk factors of central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2020. 104(9): p. 1260-1265.
190. Yeo JH, et al. Choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy: OCT angiography findings and risk factors. *Journal of Ophthalmology*, 2020. 2020: p. 7217906.
191. Gołębiowska J, et al. Correlation between choroidal neovascularization shown by OCT angiography and choroidal thickness in patients with chronic central serous chorioretinopathy. *J Ophthalmol*, 2017. 2017: p. 3048013.
192. Savastano MC, et al. The incidence of neovascularization in central serous chorioretinopathy by optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2021. 41(2): p. 302-308.
193. Romdhane K, et al. Choroidal neovascularisation complicating chronic central serous chorioretinopathy: the discovery rate on multimodal imaging. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2019. 236(4): p. 536-541.

194. Ng DSC, et al. Optical coherence tomography angiography compared with multimodal imaging for diagnosing neovascular central serous chorioretinopathy. *American Journal of Ophthalmology*, 2021. 232: p. 70-82.
195. Song IS, et al. Time-periodic characteristics in the morphology of idiopathic central serous chorioretinopathy evaluated by volume scan using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2012. 154(2): p. 366-375.e4.
196. Kaye R, et al. Central serous chorioretinopathy: an update on risk factors, pathophysiology and imaging modalities. *Prog Retin Eye Res*, 2020. 79: p. 100865.
197. Shiragami C, et al. Clinical features of central serous chorioretinopathy with type 1 choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 2018. 193: p. 80-86.
198. Liu T, et al. Optical coherence tomography angiography of flat irregular pigment epithelial detachments in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2021. 105(2): p. 233-238.
199. Chan A, et al. Normal macular thickness measurements in healthy eyes using Stratus optical coherence tomography. *Archives of Ophthalmology*, 2006. 124(2): p. 193-198.
200. Aggio FB, et al. Clinical factors related to visual outcome in central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2010. 30(7): p. 1128-1134.
201. Nkrumah G, et al. Biomarkers for central serous chorioretinopathy. *Ther Adv Ophthalmol*, 2020. 12: p. 2515841420950846.
202. Gajdzik-Gajdecka U, et al. Indocyanine green angiography in chronic central serous chorioretinopathy. *Med Sci Monit*, 2012. 18(2): p. Cr51-57.
203. Battista M, et al. OCTA characterisation of microvascular retinal alterations in patients with central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2020. 104(10): p. 1453-1457.
204. Pauleikhoff LJB, et al. Choroidal vascular changes on ultrawidefield indocyanine green angiography in central serous chorioretinopathy: CERTAIN study report 1. *Ophthalmol Retina*, 2023.
205. Imamura Y, et al. Fundus autofluorescence and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*, 2011. 118(4): p. 700-5.
206. Han J, et al. Fundus autofluorescence patterns in central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2020. 40(7): p. 1387-1394.
207. Chan SY, et al. Optical coherence tomographic angiography in central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2016. 36(11): p. 2051-2058.

208. Weng S, et al. Detection of choroidal neovascularization in central serous chorioretinopathy using optical coherence tomographic angiography. *Ophthalmologica*, 2016. 236(2): p. 114-21.
209. Bonini Filho MA, et al. Association of choroidal neovascularization and central serous chorioretinopathy with optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*, 2015. 133(8): p. 899-906.
210. Lu H, et al. To evaluate the microcirculation of retinochoroid capillary between acute and chronic central serous chorioretinopathy with OCTA. *Medicine (Baltimore)*, 2021. 100(35): p. e27069.
211. Mao J, et al. Quantitative assessment of retinal capillary vessel density and foveal avascular zone area in central serous chorioretinopathy using OCTA. *Ophthalmologica*, 2020. 243(5): p. 370-378.
212. Akkoc B, et al. Macular microvascular changes in resolved central serous chorioretinopathy using spectral-domain optical coherence tomography angiography. *J Fr Ophtalmol*, 2021. 44(5): p. 693-702.
213. Gawęcki M, et al. Impairment of visual acuity and retinal morphology following resolved chronic central serous chorioretinopathy. *BMC Ophthalmol*, 2019. 19(1): p. 160.
214. Cennamo G, et al. Choriocapillary vascular density in central serous chorioretinopathy complicated by choroidal neovascularization. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2020. 29: p. 101604.
215. Matet A, et al. Patterns Of choriocapillaris flow signal voids in central serous chorioretinopathy: an optical coherence tomography angiography study. *Retina*, 2019. 39(11): p. 2178-2188.