



T.C.

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİDE KOROID KALINLIĞI VE FOTODİNAMİK TEDAVİNİN ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tuğba ÇETİNKAYA

Samsun, Şubat-2016



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİDE KOROID
KALINLIĞI VE FOTODİNAMİK TEDAVİNİN ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tuğba ÇETİNKAYA

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Yüksel SÜLLÜ

Samsun, Şubat-2016

İÇİNDEKİLER	III
TEŞEKKÜR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VIII
SİMGELER VE KISALTMALAR	X
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Koroid Anatomi ve Fizyolojisi	2
2.2. SSKR tanımı	3
2.3. SSKR Epidemiyolojisi	3
2.4. SSKR Risk Faktörleri	3
2.5. SSKR Sınıflandırması	4
2.6. SSKR Patofizyolojisi	4
2.7. SSKR Klinik Özellikleri	5
2.8. SSKR Ayırıcı Tanısı	5
2.9. SSKR Tanısı	5
2.10. SSKR Görüntülemesi	5
2.10.1. Fundus Floresan Anjiyografi	5
2.10.2. İndosiyanin Yeşil Anjiyografi	6
2.10.3. Fundus Otofloresans	7
2.10.4. Multifokal ERG ve Mikroperimetri	8
2.10.5. Optik Koherans Tomografi	8
2.11. SSKR Tedavisi	9
2.11.1. Medikal Tedaviler	9
2.11.1.1. Kortikosteroid Antagonistleri	9
2.11.1.2. Asetazolamid	10

2.11.2. Lazer Tedavileri	11
2.11.2.1. Mikropulse Diod Lazer Fotokoagulasyon	11
2.11.2.2. Transpupiller Termoterapi	11
2.11.2.3. Fokal fotokoagulasyon	11
2.11.2.4. Verteporfinli FDT	12
2.11.3. Intravitreal Anti-VEGF	14
2.12. Sonuç	14
3. HASTALAR VE YÖNTEM	16
4. BULGULAR	20
4.1. Hastaların demografik özellikleri	20
4.2. Hastaların görme keskinliklerinin değerlendirilmesi	20
4.3. Hastaların koroid kalınlıklarının değerlendirilmesi	21
4.4. Hastaların Makula (Fovea) Kalınlıklarının Değerlendirilmesi	27
4.5. Hastaların IS-OS tabakalarının değerlendirilmesi	29
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇ	39
7. KAYNAKLAR	41

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince bilgi, düşünce ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emekleri bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. İnci GÜNGÖR' e, Prof. Dr. Yüksel SÜLLÜ'ye, Prof. Dr. Nurşen ARITÜRK'e, Prof. Dr. Hakkı BİRİNCİ' ye, Yrd. Doç. Dr. Ertuğrul CAN' a, Yrd. Doç. Dr. Adem GÜL'e, Yrd. Doç. Dr. Özlem EŞKİ YÜCEL'e, Yrd. Doç. Dr. Leyla NİYAZ'a, Yrd. Doç. Dr. Hilal ÖZTÜRK'e ,
Tüm eğitimim boyunca bana destek olan eşim ve aileme,
Aynı yolda yürüdüğümüz tüm asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tezimin oluşumu sırasında katkılarını ve yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan şevk ve onur duyduğum Sayın Prof. Dr. Yüksel Süllü'e şükran duygularımı sunmayı bir borç bilirim.

Saygılarımla...

Dr. Tuğba ÇETİNKAYA

SAMSUN, Şubat-2016

ÖZET

SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİDE KOROID KALINLIĞI VE FOTODİNAMİK TEDAVİNİN ETKİSİ

Amaç: Akut ve kronik santral seröz koryoretinopati (SSKR) hastalarında optik koherans tomografi (OKT) ile koroid kalınlığını değerlendirmek ve kronik SSKR hastalarında fotodinamik tedavinin (FDT) koroid kalınlığı üzerine olan etkisini araştırmak.

Hastalar ve Yöntem: Ekim 2014-Ekim 2015 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ), Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran, klinik muayene, FFA ve OKT bulgularına göre SSKR tanısı konulan 45 hasta prospektif olarak değerlendirildi. 45 hasta içerisinde tek taraflı SSKR tanısı konulan, daha önce herhangi bir tedavi uygulanmamış olan ve takiplerini tamamlayan 27 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak herhangi bir göz hastalığı veya görsel şikayeti olmayan, göz muayene bulguları normal olup refraksiyon değerleri $\pm 2,0$ diyoptri (D) sınırlarında olan 31 gönüllü çalışmaya alındı. Çalışmada kontrol grubunun sağ ve sol gözlerinden ölçülen koroid kalınlığı değerlerinin ortalaması kullanıldı. Subretinal sıvısı üç aydan uzun süre devam eden SSKR hastaları kronik SSKR olarak kabul edilerek bu hastalara yarı-doza ($3\text{mg}/\text{m}^2$) Verteporfin ve $50\text{ J}/\text{cm}^2$ ışık enerjisi ile FDT uygulandı. Akut SSKR hastaları ise FDT veya başka bir tedavi uygulanmaksızın takip edildi. Kronik SSKR hastalarının FDT öncesi, FDT'den bir hafta, bir ay ve üç ay sonrasında, akut SSKR hastalarının ise başvuru anı, birinci ay, ikinci ay, üçüncü ay ve altıncı ay kontrollerinde enhanced depth imaging (EDI) OKT kullanılarak subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı ölçüldü. Ortalama koroid kalınlığı foveadan $1000\ \mu$ nasal, $500\ \mu$ nasal, subfoveal, $500\ \mu$ temporal ve $1000\ \mu$ temporal olmak üzere toplamda 5 kadrandan elde edilen koroid kalınlıkları ölçümlerinin ortalaması alınarak hesaplandı. Akut ve kronik SSKR hastalarının son takiplerinde OKT'de 512×128 'lik kare içerisinde subfoveal alandan $1000\ \mu$ nasal ve $1000\ \mu$ temporal mesafe arasındaki fotoreseptör tabakasının iç segment-dış segment (IS-OS) bağlantısında düzensizlik olup olmadığına bakılıp düzensizlik olan hastalarda düzensiz IS-OS çizgisinin horizontal uzunluğu ölçüldü. Hastaların takipleri süresince koroid kalınlığındaki değişim, görme keskinliği

ile düzensiz IS-OS bandı uzunluğunun ilişkisi ve semptomların süresi ile IS-OS düzensizliğinin derecesi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 13 akut ve 14 kronik SSKR olmak üzere 27 hasta alındı. Kronik SSKR hastalarının tedavi öncesi subfoveal ve ortalama koroid kalınlıklarının (510,07 μ , 480,00 μ), FDT'den üç ay sonrasında (401,71 μ , 375,63 μ) anlamlı ölçüde azalmıştı ($p<0,05$). Akut SSKR hastalarında başlangıç subfoveal ve ortalama koroid kalınlıklarına göre (582,77 μ , 547,10 μ), altıncı ay değerleri de (401,38 μ , 391,14 μ) anlamlı derecede azaldı ($p<0,05$). Bununla birlikte hem akut hem de kronik SSKR hastalarının son takiplerinde subfoveal ve ortalama koroid kalınlıkları sağlıklı kontrollerin subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı (303,12 μ , 307,52 μ) düzeylerine inemedi. Akut SSKR hastalarının diğer gözlerinin başlangıçtaki subfoveal ve ortalama koroid kalınlıkları (373,00 μ , 352,00 μ) sağlıklı kontrollere göre anlamlı yüksek bulunurken ($p<0,05$) kronik SSKR hastalarının FDT'den önceki subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı (291,00 μ , 271,00 μ) değerleri sağlıklı kontrol grubundan farksızdı ($p>0,05$). Akut SSKR hastalarının son takiplerinde IS-OS tabakasındaki düzensizliğin derecesi ile son görme keskinliği (log) arasında herhangi bir ilişki bulunamazken ($p>0,05$), kronik SSKR hastalarının son takiplerinde IS-OS tabakasındaki düzensizliğin derecesi son görme keskinliği (log) ile pozitif ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$). Bununla birlikte semptomların süresi ile de IS-OS düzensizlik derecesi arasında pozitif ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Sonuç: Akut SSKR hastalarının hasta ve diğer gözlerinde takipler süresince azalma görülürken kronik SSKR hastalarının hasta gözlerinde koroid kalınlıkları azalmış, diğer gözlerinde ise başlangıçtan itibaren sağlıklı kontrol grubuyla benzer çıkmıştır.

Bu sonuçlar SSKR patogeneğinde sistemik faktörlerin etkili olduğunu, kronikleşme sürecinde ise lokal faktörlerin de rol oynadığı düşündürmektedir

Anahtar Kelimeler: EDI-OCT; FDT; Koroid; SSKR

Dr. Tuğba ÇETİNKAYA, Uzmanlık Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Şubat-2016

ABSTRACT

CHOROIDAL THICKNESS IN CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY AND EFFECT OF PHOTODYNAMIC TREATMENT

Aim: This study aims to assess choroidal thickness in acute and chronic central serous chorioretinopathy (CSCR) patients via optical coherence tomography (OCT) and to investigate the impact of photodynamic therapy (FDT) on choroidal thickness in chronic CSCR patients.

Patients and Methods: 45 patients, who applied to Ondokuz Mayıs University (OMU) School of Medicine, Ophthalmology Clinic during 2014 October – 2015 October, and who were diagnosed with CSCR based on clinical examination, FFA and OCT findings, were evaluated prospectively. From among them, 27 patients who were diagnosed with unilateral CSCR and who did not receive any kinds of treatment and whose follow-ups were completed, were included in the study. The control group of the study consisted of 31 volunteers who do not have any eye diseases or visual complaints, who have normal visual examination findings and refraction values at around ± 2.0 diopter (D). The mean choroidal thickness values measured from the right and left eyes of the control group were used in the study. The patients whose subretinal fluid remained longer than 3 months were categorized as chronic CSCR patients and by administering half-dose ($3\text{mg}/\text{m}^2$) Verteporfin and $50\text{ J}/\text{cm}^2$, photodynamic therapy (FDT) was applied on the patients via luminous energy. Acute CSCR patients, however, were followed without giving them therapies including FDT. Subfoveal and mean choroidal thickness values of the chronic CSCR patients were measured before FDT, one week, one month and three months following FDT, whereas the values of acute CSCR patients were measured at admission and on the first, second, third and sixth month examinations via enhanced depth imaging (EDI) OCT. Mean choroidal thickness was calculated by averaging the choroidal thickness values obtained from 5 quadrants from fovea as 1000 μ nasal, 500 μ nasal, subfoveal, 500 μ temporal and 1000 μ temporal. At the final follow-ups of acute and chronic CSCR patients, it was investigated whether or not there was an irregularity in the internal segment-outer segment (IS-OS) of the photoreceptor layer at a 1000 μ nasal and 1000 μ temporal distance from subfoveal area within a square of 512x128 with OCT and horizontal length of irregular IS-OS line was measured in patients with irregularity. During the follow-up period of the patients, the changes in

choroidal thickness, visual acuity and the relationship of the irregular IS-OS band length, duration of the symptoms and the relationship between the degree of IS-OS irregularity were assessed.

Findings: A total of 27 patients, 13 of whom were acute and 14 of whom were chronic CSCR, were included in the study. It was detected that the pre-treatment subfoveal and mean choroidal thickness (510.07 μ , 480.00 μ) values decreased significantly after 3 months following FDT (401.71 μ , 375.63 μ) ($p<0.05$) in chronic CSCR patients. Besides, 6th months values (401.38 μ , 391.14 μ) of the acute CSCR patients also indicated a significant decrease in comparison with the initial subfoveal and mean choroidal thickness values (582.77 μ , 547.10 μ), ($p<0.05$). However, final follow-up of both chronic and acute CSCR patients indicated that subfoveal and mean choroidal thickness values failed to fall to the subfoveal and mean choroidal thickness values (303.12 μ , 307.52 μ) of the healthy individuals in control group. While initial subfoveal and mean choroidal thickness values (373.00 μ , 352.00 μ) of acute CSCR patients in their healthy eye were found to be significantly higher than the healthy control group ($p<0.05$), no significant difference was detected between the pre-FDT subfoveal and mean choroidal thickness values of the chronic CSCR patients (291.00 μ , 271.00 μ) and the healthy control group ($p>0.05$). While no correlation was found between the degree of irregularity in IS-OS layer and final visual acuity (log) at the final follow-up of acute CSCR patients ($p>0.05$), a positive correlation was found between the degree of irregularity in IS-OS layer and final visual acuity (log) in chronic CSCR patients ($p<0.05$). Besides, a positive correlation was detected between the duration of the symptoms and the degree of IS-OS irregularity ($p<0.05$).

Results: While a decrease was detected in the unhealthy and healthy eyes of acute CSCR patients during follow-ups, in chronic CSCR patients choroidal thickness shrank and their healthy eye has been found to be similar to the healthy control group from the beginning.

These results point out that systemic factors play a role in CSCR pathogenesis, whereas local factors are effective during chronicization process.

Keywords: Choroid; CSCR; EDI-OCT; PDT.

Dr. Tuğba ÇETİNKAYA, Speciality Thesis

Ondokuz Mayıs University - Samsun, February-2016

SİMGELER VE KISALTMALAR

Anti-VEGF	: Anti vasküler endotelial growth factor
CSCR	: Central serous chorioretinopathy
EDI-OCT	: Enhanced depth imaging optic coherence tomography
ETDRS	: Early treatment diabetic retinopathy study
DHT	: Dihidrotestesteron
FDA	: Food drug association
FDT	: Fotodinamik tedavi
FFA	: Fundus floresan anjiyografi
HD-OCT	: High definition optic coherence tomography
IYA	: Indosiyanin yeşili anjiyografi
IS-OS	: Inner segment-outer segment
İS-DS	: İç segment-dış segment
KNV	: Koroid neovaskularizasyonu
LDL	: Low density lipoprotein
mfERG	: Multifokal elektroretinografi
OCT	: Optik coherence tomography
OKT	: Optik koherans tomografi
OMK	: Ortalama makula kalınlığı
OMÜ	: Ondokuzmayıs Üniversitesi
PDT	: Photodynamic therapy
PE	: Pigment epiteli
PED	: Pigment epitel dekolmanı
PKV	: Polipoidal koroidal vaskülopati
RPE	: Retina pigment epiteli
SD-OCT	: Spectral domain optic coherence tomography
SS-OCT	: Swept source optic coherence tomography
SSKR	: Santral seröz koryoretinopati
USG	: Ultrasonografi
YBMD	: Yaşa bağlı makula dejeneransı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Santral seröz koryoretinopati (SSKR) genellikle genç ve orta yaş erkeklerde görülen nörosensorial retinanın idyopatik eksudatif dekolmanı ile karakterize bir hastalıktır (Nicholson ve ark., 2013). SSKR akut ve kronik olmak üzere iki grupta incelenir. Akut SSKR genellikle nörosensorial dekolmanın üç ay içerisinde spontan regrese olduğu hastaları tanımlar. Akut SSKR, subretinal sıvının tamamen rezorbe olmasıyla iyileşebilir veya subretinal sıvının iyileşip tekrar etmesiyle rekürrens gösterebilir. Kronik SSKR’de ise nörosensorial dekolman üç aydan daha uzun süre devam ederek difüz retina pigment epitelyopatisine neden olur. Kronik SSKR subretinal sıvının tamamen rezorbe olamadığı rekürren ataklarla giden hastalarda kronik-rekürren olarak isimlendirilebilir (Nicholson ve ark., 2013).

SSKR’nin patogenezi tam olarak anlaşılammakla beraber koroidal vasküler geçirgenlik değişikliklerinden ve retina pigment epitel (RPE) disfonksiyonundan kaynaklandığı düşünülür (Gass, 1967; Prunte ve Flammer, 1996; Spaide ve ark., 1996; Spitznas, 1986).

SSKR’nin tanısında klinik muayene, fundus floresan anjiyografi (FFA) ve indosiyanın yeşili anjiyografisi (İYA) kullanılır. Optik koherans tomografi (OKT) subretinal sıvının varlığını göstererek tanıya destek olur. Son yıllarda gelişen OKT teknolojisi, daha yüksek çözünürlüklü görüntüler elde ederek koroid kalınlığının ölçülebilmesini sağlamaktadır. SSKR’nin patogenezinde koroidal değişikliklerin rol oynadığı göz önünde bulundurulduğunda, koroid kalınlığının ölçülebilmesinin hastalığın patogenezinin anlaşılmasında yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Biz de çalışmamızda OKT ile akut ve kronik SSKR hastalarında koroid kalınlığındaki değişimi, FDT’nin koroid kalınlığı üzerindeki etkisini ve son görme keskinlikleri ile iç segment-dış segment (IS-OS) tabakasındaki düzensizlik arasında ilişki olup olmadığını inceledik.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Koroid Anatomi ve Fizyolojisi:

Anatomik olarak göz küresi dıştan içe doğru üç tabakadan oluşur:

1. Tunika fibrosa: Sklera ve korneadan oluşur
2. Tunika vaskulosa (uvea): İris, korpus siliyare ve koroidden oluşur.
3. Tunika nervosa: Retina tabakasından oluşur

Koroid, gözün arka 5/6'sında, skleranın iç yüzünde yerleşen damarlardan zengin bir tabakadır. Kalınlığı arkada 0.22 mm ve önde 0.1 mm'dir. İç yüzeyi RPE'ye sıkıca bağlıdır, dış yüzeyi ise skleraya optik sinirin giriş yerinde oldukça sıkı, geri kalan bölümde ise gevşek bağlanmıştır.

Koroid beş tabakadan oluşur:

- 1) Suprakoroid lamina (lamina fusca): Gözün ön segmentine giden damar ve sinirleri bulundurur.
- 2) Haller katı: Stromada bulunur. Arteriol ve venüllerden oluşan ağ tabakası ile bağlantılıdır.
- 3) Sattler katı: Stromada bulunur. Haller tabakasındaki arter ve venlerle bağlantılıdır.
- 4) Koryokapillaris: Vasküler yapılar çok ince fenestrasyonlar içerir ve retinanın dış katmanlarını besler.
- 5) Bruch membranı (Bazal lamina): Kalınlığı 2 μ olan ince fibröz membrandır. RPE'ye komşudur.

Koroid, kısa ve uzun posterior silier arterler ve anterior siliyer arterlerin rekürren dallarıyla beslenir. Venleri ise vorteks sistemine boşalır.

Koroidin en önemli fonksiyonu retinanın beslenmesini sağlayıp, silier cisim ve irise damar ve sinirlerin ulaşmasını sağlamaktır (Garron, 1963).

2.2. SSKR Tanımı:

SSKR ilk kez Albrecht Von Graefe tarafından 1866 yılında tekrarlayan santral lösitik retinit olarak isimlendirilmiştir. Günümüzde kullanılan santral seröz koryoretinopati terimi ise ilk kez 1967 yılında Gass tarafından kullanılmıştır.

SSKR sıklıkla makulayı tutan RPE'den subretinal boşluğa sıvı sızması sonucu seröz retina dekolmanı veya retina pigment epitel dekolmanı ile karakterize bir hastalıktır.

2.3. SSKR Epidemiyolojisi:

SSKR'nin yıllık insidansı 1980-2002 yılları arasında Minnesota'nın Olmstead şehrinde yapılan bir çalışmada erkekler için 100,000'de 9,9 ve kadınlar için 100,000'de 1,7 olarak, ortalama başlangıç yaşı ise 41 olarak bulunmuş, beyaz ırkta daha sık görüldüğü ancak siyahlarda prognozun daha kötü olduğu bildirilmiştir (Kitzmann, 2008). Bununla beraber SSKR'nin daha yaşlı popülasyonda kadınlarda daha sık, bilateral ve kronik olduğu ileri sürülmüştür (Spaide ve ark., 1996).

SSKR, yaşa bağlı makula dejeneresansı (YBMD), diyabetik retinopati ve retinal ven dal tıkanıklığından sonra en sık görülen dördüncü retinopatidir (Wang ve ark., 2008).

2.4. SSKR Risk Faktörleri:

SSKR ciddi psikolojik stresörler ve tip A kişilik ile ilişkili bulunmuş ve patogenezinde egzogen steroidlerin, endojen hiperkortizolizm nedenlerinin, yüksek katekolamin ve yüksek testosteron seviyelerinin, gebeliğin, genetik yatkınlığın, kollajen vasküler hastalıkların, obstrüktif uyku apnesinin, hipertansiyonun, antibiyotik, alkol ve sigara kullanımının ve mevsimlerin etkili olabildiği ileri sürülmüştür (Bouzas ve ark., 2002; Haimovici ve ark., 2004; Harada ve Harada, 1985; Sun ve ark., 2003; Tittl ve ark. 1999; Wakakura ve Ishikawa, 1984; Yannuzzi, 1986; 1987).

Kortikosteroidlerin SSKR patogenezindeki rolü kan-retina bariyeri, koryokapillaris ve RPE üzerinde geçirgenlik artışı yapması ve kollajen yapımı inhibisyonu ile Bruch membranının fonksiyonunu bozup epitelden su ve iyon

değişimine ve subretinal sıvı birikimine yol açması ile ilişkilendirilmiştir (Bouzas ve ark., 1993; 2002; Levy ve ark., 2005; Oikarinen ve ark., 1986).

2.5. SSKR Sınıflandırması:

1- Akut SSKR

2- Kronik SSKR

Akut SSKR, üç ay içerisinde nörosensorial dekolmanın spontan regresyonu ile karakterizedir. Akut SSKR hastaları bazen rekürrens gösterebilmekle beraber bu ataklar genellikle minimal hasar ile spontan olarak düzelir. Çalışmanın tipi ve takip süresine göre değişmekle beraber akut SSKR'de rekürrens hızının %15-50 arasında değiştiği, yaklaşık olarak hastaların 1/2 - 1/3'ünde bir yıl içerisinde ilk epizodun geliştiği ve hastaların yaklaşık %10'unda onbeş yıllık takip süresinde üç ve daha fazla atak geliştiği bildirilmiştir.

Kronikleşme ile ilgili literatürde kesin bir zaman olmamakla beraber son yayınlarda subretinal sıvının üç ay persistan kalması kronik SSKR tanısı için yeterli görülmüştür. Kronik SSKR kendi içerisinde tek epizodu takip eden kronik SSKR ve tekrar edip düzelen rekürren SSKR olmak üzere iki grupta incelenebilir. Kronik SSKR'nin tüm SSKR hastalarının yaklaşık %5'lik kısmını oluşturduğu ve akut SSKR'nin kronik SSKR'ye dönme oranının %16 veya daha fazla olabildiği bildirilmiştir. Ancak bazı yazarların kronikleşme sınırı olarak altı ayı bazı yazarların ise üç ayı kabul etmesi nedeniyle bu konuda kesin bir oran vermenin zor olduğu söylenmektedir (Chan ve ark., 2003; 2008a; 2008b; Lai ve ark., 2006; Liew ve ark., 2013; Reibaldi ve ark., 2010; Shin ve ark., 2011).

2.6. SSKR Patofizyolojisi:

SSKR'nin patofizyolojisi açık olmamakla beraber, İYA kullanılan çalışmalarda koroidal vasküler geçirgenlik artışı, venöz konjesyon ve venöz dilatasyon gibi vasküler değişiklikler gösterilmiştir. Yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi (USG) kullanılan çalışmalarda ise idyopatik SSKR'li gözlerde koroidde hiperdinamik dolaşım gösterilerek patogeneze desteklenmiştir. Geçirgenlik artışının koroidal hidrostatik basınç artışına, RPE hasarına, RPE mikroyırtığı oluşumuna, pigment epitel (PE) dekolmanına

sonuç olarak da seröz retina dekolmanına yol açtığı öne sürülmüştür (Fujimoto ve ark., 2008; Negi ve Marmor, 1984; Okushiba ve Takeda, 1997; Prunte ve Flammer, 1996; Spaide ve ark., 1996; 2003; Yannuzzi ve ark., 2003).

2.7. SSKR Klinik Özellikleri:

SSKR'nin en yaygın geliş semptomu metamorfopsi ile beraber santral skotomdur. Diğer semptomlar ise; diskromatopsi, mikropsi, hipermetropizasyon ve azalmış kontrast sensitivitesidir.

Akut SSKR'de RPE ve fotoreseptör dış segment arasında sıvı birikimi sonucu nörosensorial retina dekolmanı gelişir.

Kronik SSKR'de ise coğrafik atrofiyle sonuçlanabilen ciddi RPE atrofisi ve pigment kümelenmeleri ile karakterize pigment anormallikleri görülür. Kronik SSKR hastaları genellikle daha yaşlıdır ve daha ciddi görme kaybı vardır. Kronik SSKR'deki sebat eden subretinal sıvı nedeniyle gelişen fotoreseptör ölümüne veya sekonder koroidal neovaskülarizasyona bağlı görme kaybı gelişebilir (Spaide ve ark., 1996; Wang ve ark., 2008).

2.8. SSKR Ayırıcı Tanısı:

SSKR ayırıcı tanısı posterior sklerit, Vogt–Koyanagi-Harada Hastalığı, eksudatif YBMD, polipoidal koroidal vaskülopati (PKV), pakikoroid pigment epitelyopati, optik sinir piti, koroidal melanom, koroidal hemanjiom, koroidal metastaz gibi hastalıklar ile yapılır.

2.9. SSKR Tanısı:

SSKR'nin tanısı ve tam klinik değerlendirmesi için öykü, muayene ve FFA esastır.

2.10. SSKR Görüntülemesi:

2.10.1. Fundus floresan anjiyografi (FFA):

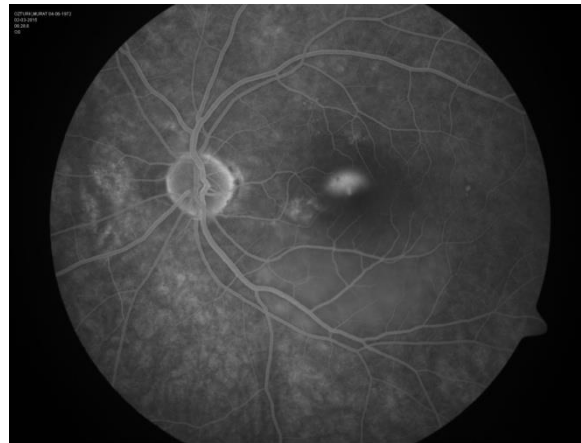
FFA tanı koymak için en yaygın kullanılan görüntüleme tekniğidir.

FFA'da tüm SSKR vakalarının yaklaşık %95'i RPE'de floresans gösterir. Çok nadir olgularda belirgin bir sızıntı noktası görülmeksizin diffüz sızıntı alanı oluşur.

Akut SSKR'de görülen en önemli bulgu herhangi bir subretinal neovaskülarizasyon olmaksızın nörosensorial retinanın seröz dekolmanı altında genişleyen nokta şeklinde floresein sızıntısıdır. Boya daha sonra, nörosensorial dekolmanın sınırına kadar yükselir ve eşit olarak her yöne yayılır.

Sızıntı sıklıkla fovea merkezinden 0,5-1,5 mm uzaklıkta, makulanın üst nasal kadranda olur. Sigara dumanı paterni %7-20 sıklıkta görülen klasik SSKR sızıntısıdır. Daha nadir olarak mürekkep lekesi ve mantar görünümü paterni görülür (Quin ve ark., 2013).

Rekürren veya kronik SSKR hastalarında noktasal sızıntı yerine küçük yamalar halinde difüz sızıntı alanları mevcuttur. Bu alanlar erken dönemde hiperfloresans gösterirler ve RPE düzeyinde fokal geç boyanma özelliğine sahiptirler. Kronik rekürren vakalarda RPE'de irregüler pigment kaybı mevcuttur ve anjiyografik olarak zamanla solan hiperfloresans alanlar olarak görülür. Ayrıca RPE atrofisi nedeniyle pencere defekti hiperfloresansı şeklinde multipl sızıntı noktaları da görülebilir (Bujarborua ve Nagpol, 2005; Quin ve ark., 2013; Ross ve ark., 2011; Spitznas ve Huke, 1987).



Şekil 2.1. FFA'da mantar görünümü

2.10.2. İndosiyenin Yeşili Anjiyografi (İYA):

İYA; koroidal damarların vasküler anatomisini, fonksiyonlarını ve bozukluklarını değerlendirmede faydalıdır.

SSKR hastalarında İYA'de öncelikle arteryel dolumda lokalize gecikme, ardından koroidal damarlarda erken dilatasyon ve koroidal geçirgenlik artışı nedeniyle orta-faz hiperfloresansı görülür, geç fazda ise atrofik PE alanlarında persistan hiperfloresans, diğer yerlerde ise boyanın kaybolduğu görülür.

İYA fundus muayenesinde veya FFA'da saptanamayan koroidal geçirgenlik artışını gösterebilir ve bu sayede FDT'ye yardımcı olur.

Karakteristik İYA bulguları, geç dönemde de hiperfloresansın devam ettiği koroid neovasküler membranlı (KNVM) hastalar ile koroidal damar bağlantılarında vasküler dilatasyon gösteren PKV hastalarından ayırır da değerlidir (Quin ve ark., 2013; Menchini ve ark., 1997; Spaide ve ark.,1996).

2.10.3. Fundus Otofloresans:

Geleneksel fundus otofloresansı lipofuskin depozitlerinden gelen otofloresansı algılar. RPE'deki lipofuscin granülleri gibi floroforlar 535-580 nm dalga boyunda yeşil ışık ile uyarılır. Yakın kızılötesi ve kısa dalga otofloresansı ise sırasıyla 787 ve 488 nm dalgaboyunda melanin pigmentini uyarır. Akut SSKR'de melanin pigmentinin uyarılması nörosensorial dekolman alanlarında yakın kızılötesi ve kısa dalga hipofloresansına yol açar. Kronikleşmeyle bu hipofloresansın, hiperfloresans haline gelme eğilimi olduğu görülmüştür (Delori ve ark., 1995).

Fundus otofloresansı ile akut SSKR'de başlangıçta herhangi bir bulgu olmayabilir. Hiperotofloresans karakteristik olarak subretinal sıvı birikimi alanlarında ve özellikle inferiorda olmak üzere yalnızca dekolmanın sınırlarında birikme eğiliminde olup subretinal sıvının rezolüsyonundan sonra kaybolur. Akut SSKR'de klinik muayenedeki beyaz materyal alanlarında ve punktat presipitat alanlarında da hiperotofloresans görülebilir.

Kronik SSKR'de otofloresans anormallikleri kronik RPE hasarı veya aktif seröz dekolman görülen alanlara denk gelir ve granüler veya birleşen hipootofloresans/ hiperotofloresans alanları ile karakterizedir. Bu paternler daha çok çeşitli derecelerdeki RPE hasarı alanlarına denk gelmektedir (Imamura ve ark., 2011; Nicholson ve ark., 2013; Spaide ve Klanchnik, 2005).

2.10.4. Multifokal Elektoretinografi (ERG) ve Mikroperimetri:

SSKR'de multifokal ERG (mfERG) bulguları her iki gözde de geniş retinal fonksiyonel bozukluk varlığını göstermektedir. Yapılan çalışmalar retinada klinik olarak hastalığın görüldüğü alanlara denk gelen bölgelerde mfERG amplitüdlerinde azalma tespit etmiştir. Bununla birlikte mfERG amplitüdlerinin subretinal sıvının rezolüsyonundan sonra belirgin olarak iyileştiği ancak sağlıklı bireylerin seviyelerine gelemediği gösterilmiştir (Marmor ve Tan, 1999; Nicholson ve ark., 2013).

Otomatik mikroperimetri makulanın farklı noktalarının fonksiyonu hakkında bilgi vererek makula sağlığı hakkında görme seviyesine ilave yararlı bilgiler sağlar. Yapılan çalışmalarda otomatik mikroperimetri ile RPE düzensizliği ve IS-OS bozukluğu alanlarındaki retinal duyarlılıkta belirgin azalma bulunmuştur. Ayrıca mikroperimetri bulguları mfERG ve görme seviyeleri ile de ilişkili bulunmuştur. Subretinal sıvının rezolüsyonu sonrasında mikroperimetri ile ölçülen retinal cevaplarda iyileşme saptanmış ancak bu hastalarda görme seviyeleri normale gelmiş olsa bile mikroperimetri yanıtlarının sağlıklı bireylerin seviyesine gelemediği gösterilmiştir (Ojima ve ark., 2008; Nicholson ve ark., 2013).

2.10.5. Optik Koherans Tomografi (OKT):

Spektral domain OKT (SD-OKT) ilk kez 2006 yılında FDA onayı almıştır. Oküler yapılardan daha hızlı ve yüksek rezolüsyonda görüntü elde edebildiği için standart kullanıma girmiştir. SD-OKT'nin en önemli özelliği 'enhanced depth imaging' OKT (EDI-OKT) ile koroid görüntülerinin elde edilebilmesidir.

Imamura ve ark. (2009) ile Maruko ve ark. (2010)'nın çalışmalarında SSKR'de koroid hem etkilenen hem de etkilenmeyen gözlerde anormal olarak kalın bulunmuştur. Bu kalınlaşma hastalığın koroidal vasküler patoloji ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür ve bu hipotez İYA'da görülen koroidal hiperpermeabilite ile desteklenmiştir. Maruko ve ark. (2010; 1011), FDT yapılan hastaları tedavi sonrası EDI-OKT ile değerlendirmiş ve yarı etkinlikli tedaviden bir yıl sonraki değerlendirmelerinde subfoveal koroid kalınlığında yaklaşık %20 azalma olduğunu

göstermiştir. Koroid kalınlığından başka SD-OCT, dış nükleer tabaka kalınlığı, punktat presipitat ve beyaz materyal görüntüleme, fotoreseptör dış segmentin değerlendirilmesi, RPE değişiklikleri ve IS-OS düzensizlikleri hakkında da bilgi verir. Çoğu makula hastalığında olduğu gibi SSKR hastalarında da IS-OS bağlantısındaki kısmi bozukluklar, görsel sonuçlar ile ilişkili bulunmuştur (Imamura ve ark., 2009; Maruko ve ark., 2010; 2011; Nicholson ve ark., 2013).

OKT non-invaziv bir teknik olduğu için SSKR'nin monitorizasyonunda invaziv bir teknik olan FFA'ya göre yararlı bir yöntemdir (Imamura ve ark., 2009; Kim ve ark., 2011; Manjunath ve ark., 2010; Maruko ve ark., 2010; 2011).

2.11. SSKR Tedavisi:

SSKR için Food and Drug Administration (FDA) onaylı bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Akut SSKR hastalarına öncelikle takip önerilir. Hastalık ilerleme gösteriyorsa, foveayı tutuyor veya zarar veriyorsa, kronik veya rekürren SSKR şeklinde ilerliyorsa, hasta beklemeye isteksiz veya görme keskinliği ihtiyacı acil ise erken tedavi uygulanabilir.

Akut SSKR genellikle üç ay içerisinde subretinal sıvının spontan rezolüyonu ile kendi kendini sınırlar. Rekürren veya persistan SSKR vakalarında ise tedavi uygulamak gerekir.

SSKR tedavisi için medikal tedaviler (kortikosteroid antagonistleri, adrenerjik reseptör inhibitörleri, asetazolamid, intravitreal anti-VEGF) ve lazer tedavileri (FDT, fokal lazer, mikropulse diod lazer, transpupiller termoterapi) olmak üzere pek çok yöntem çalışılmıştır (Nicholson ve ark., 2013).

2.11.1. Medikal tedaviler:

2.11.1.1. Kortikosteroid Antagonistleri:

SSKR tedavisinde Ketokonazol, Mifepriston, Finasterid, Rifampin ve anti-adrenerjik ilaçlar denenmiş ancak bu tedavilerle ilgili herhangi bir randomize kontrollü çalışma yoktur (Nicholson ve ark., 2013).

Golshahi ve ark. (2010), hem ilk epizodunda olan hem de rekürrens geliştiren onbeş hastaya Ketokonazol tedavisi vererek sonuçları değerlendirmişler, ancak görme seviyeleri ve OKT bulguları ile ilgili hastalar ve sağlıklı kontroller arasında herhangi bir farklılık bulamamışlardır.

Nielsen ve Jampol (2011), onaltı kronik SSKR hastasında oral Mifepriston tedavisi uygulamış, bazı hastalarda tedaviye iyi yanıt alınırken genel değerlendirmede anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir sonuçlar elde edilmiştir.

Forooghian ve ark. (2011), kronik SSKR'li beş hastaya Finasterid tedavisi vermiş ve makula kalınlığı, subretinal sıvının hacmi ve serum dihidrotestesteron (DHT) seviyeleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve makula kalınlıkları ve subfoveal sıvı hacmi ile serum DHT seviyelerinin paralel olduğunu bulmuşlardır. İlginç olarak beş hastanın dördünde Finasterid kullanımı esnasında subretinal sıvı hacminde artma gözlenmiş ve Finasterid tedavisi kesildiğinde subretinal sıvıda azalma görülmüştür.

Yine Rifampin de küçük hasta grubunda denenmiş ancak anlamlı bulgular elde edilememiştir (Steinle ve ark., 2012).

Yoshioka (1991), maymunlarda alfa reseptör blokajının deneysel SSKR gelişimini engellediğini ileri sürmüştür ancak bunu destekleyen herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

2.11.1.2. Asetazolamid:

Karbonik anhidraz inhibitörü Asetazolamid'in RPE'deki normal polarizasyonun tekrar oluşmasını sağladığı düşünülerek akut SSKR'nin daha hızlı çözülmesine aracılık ettiği öne sürülmüştür. Bu konuyla ilgili tek karşılaştırmalı, non-randomize kohort çalışması Pikkell ve ark. (2002) tarafından yapılmıştır. Akut SSKR'li 15 hasta, 7 sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmış. Çalışmanın sonucunda subjektif iyileşmenin ve subretinal sıvıdaki düzelmenin tedavi grubunda ortalama $3,3 \pm 1,1$ haftada, kontrol grubunda ise $7,7 \pm 1,5$ haftada gerçekleştiğini ancak son görme keskinliği ve rekürrens hızı ile ilgili iki grup arasında herhangi bir farklılık olmadığını tespit etmişlerdir (Pikkell ve ark., 2002).

2.11.2. Lazer tedavileri:

2.11.2.1. Mikropulse diod lazer fotokoagulasyon:

Mikropulse diod lazer tedavisi çok kısa ve seri şekilde 810 nm lazer atımları ile hasarlı dokuyu hedeflemektedir. Bu tekrarlayan atımlar düşük total enerji kullanarak çevre dokuların termal hasardan etkilenmesini minimize ederek RPE seviyesindeki fokal sızıntıyı hedef alır. Bir olumsuz özelliği görülebilir yanık oluşturmadığı için cerrahın tedaviyi sonlandırma kararında zorluk yaratmasıdır.

Randomize kontrollü bir çalışma olarak Verma ve ark. (2004), tek fokal sızıntısı olan akut SSKR hastalarında mikropulse diod lazer ve standart argon lazer fotokoagulasyonunun etkisini incelemişler. Onikinci haftada otuz gözün tümünde subretinal sıvının çekildiğini ve benzer görme sonuçlarının elde edildiğini bulmuşlar, ancak diod grubunda final kontrast sensitivitesinin daha iyi olduğunu görmüşlerdir. Diğer çalışmalarda da mikropulse diod lazer yapılan hastalarda subretinal sıvının çekildiği gösterilmiştir (Bandello ve ark., 2003; Chen ve ark., 2008; Nicholson ve ark., 2013).

2.11.2.2. Transpupiller termoterapi:

Transpupiller termoterapi koroidal tümörlerin tedavisinde kullanılan uzun atımlı, düşük enerjili, 810 nm dalgaboyu yakın kızılötesi lazer kullanılarak koroidal sıcaklığı artırıp vasküler trombozu hedefleyen bir tedavi yöntemidir. Bazı yazarlar fokal lazerin uygun olmadığı jukstafoveal RPE sızıntıları için kullanılabileceğini öne sürmüştür.

İlk olarak Wei ve Yang (2005), kronik SSKR hastalarında dört hafta içerisinde subretinal sıvının tamamen rezorbe olduğunu ancak herhangi bir görsel iyileşme oluşturmadığını bulmuşlardır. Diğer çalışmalarda bu tedavinin subretinal sıvı rezolüsyonu ve görme keskinliğinde bir miktar iyileşme oluşturduğu gösterilmiştir (Nicholson ve ark., 2013; Shukla ve ark., 2008).

2.11.2.3. Fokal fotokoagulasyon:

Fokal lazer fotokoagulasyonu akut ve kronik SSKR'de subretinal sıvı rezorbsiyonu için FFA'da görülen fokal sızıntı alanlarına uygulanır. Subretinal sıvının

emilim mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte sızıntıya komşu sağlıklı RPE hücrelerinin iyileşmeyi tetiklemesi veya direkt olarak sızıntı yakınındaki RPE hücrelerinin pompa fonksiyonunun uyarılmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

En yaygın kullanılan lazer Argon yeşili'dir, ancak Krypton kırmızısı dokuya daha selektiftir. Krypton kırmızısı lazeri argon lazere göre foveal avasküler zon ve papillomaküler demetin de fotokoagülasyonuna izin verir. Tavsiye edilen spot büyüklüğü nispeten az güç (100-200 mW) ve uzun yakma süresi (100 ms) ile beraber 100-200µ'dur. Genellikle sızıntı sahasına doğrudan 3-5 spot uygulamak gerekmektedir. Lazer spot büyüklüğü 100 mikronun altında olduğunda koroid neovaskülarizasyonu (KNV) gelişme riski artmaktadır.

İlk kez 1979'da Leaver ve Williams sızıntı bölgesine fokal argon lazer uygulamasının subretinal sıvı rezorbsiyonunu hızlandırdığını ve daha az rekürrens geliştiğini 70 göz ile yaptığı çalışmada tüm hastalarda göstermiştir. Daha sonra fokal lazer fotokoagülasyonu ile ilgili yapılan randomize ve non-randomize çalışmalar ile bu görüş desteklenmiştir (Burumcek ve ark., 1997; Nicholson ve ark., 2013; Robertson ve Ilstrup, 1983; Yannuzzi ve ark., 1992).

2.11.2.4. Verteporfinli FDT:

FDT fotosensitif ve non-toksik ilacın intravenöz infüzyonla verilip hasarlı bölgede toplanmasının ardından termal etkisi olmayan diod lazer ile aktive edilerek o bölgedeki damarlarda endotel hasarı ve tromboz gelişimi esasına dayanan ışık enerjisinin kimyasal enerjiye çevrildiği bir tedavi şeklidir.

FDA onayı almış tek FDT ilacı verteporfin (Visudyne, Novartis, Basel, İsviçre)'dir. Verteporfin kanda low density lipoprotein (LDL) ile taşınır Yarı ömrü 5-6 saat olup 24 saat içinde karaciğerde metabolize edilerek vücuttan atılır. En güçlü emilim spektrumu 680-695 nm arasında olup en fazla 689 nm kırmızı ışıkta emilir. Oksijen varlığında aktive olup serbest oksijen radikalleri oluşturarak hücrelerde direk sitotoksositeye yol açar. Eritrosit, lökosit ve trombosit ile damar lümenini kapatarak hasarlı dokuda oklüzyon oluşturur. Bu değişiklikler sonucunda koroidal vasküler geçirgenlik artışı ve RPE sızıntısını azalttığı ve koroid kalınlığında da azalma yaptığı, kısa dönemde koryokapillaris tıkanıklığı, uzun dönemde ise koroidal vasküler

yenilenme yaparak SSKR'nin nüks hızını da azalttığı gösterilmiştir (Nicholson ve ark., 2013).

Treatment of Age-Related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP) protokolüne göre standart FDT dozu; 6 mg/m² verteporfin, 50 J/cm² ışık enerjisi olacak şekilde 10 dakikalık infüzyondan 5 dakika sonra 83 saniye boyunca 689 nm diod lazer tedavisi uygulaması şeklindedir. Yarı doz verteporfin 3mg/m² verteporfin dozu ve 50 J/cm² ışık enerjisi, yarı etkili protokol ise 6mg/m² verteporfin dozu ve 25 J/cm² ışık enerjisi anlamına gelmektedir (Treatment of AMD with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group, 1999).

Chan ve ark. (2008)'nin, yaptığı randomize kontrollü çift kör çalışmada akut SSKR hastalarında yarı doz FDT plasebo ile karşılaştırılmış, subretinal sıvının %95 iyileştiği ve görme seviyelerinde de artış olduğu gösterilmiştir. Wu ve ark. (2011), ise sonuçları mfERG ile değerlendirmiş ve P1 amplitüdlerinde iyileşme olurken N1 amplitüdlerinde herhangi bir değişim olmadığını göstermiştir. Pek çok çalışma Chan ve ark. (2008)'nin çalışmasının sonuçları ile benzer bulgular göstermiştir (Moon ve ark., 2009; Nicholson ve ark., 2013; Ruiz-Moreno ve ark., 2010; Yannuzzi ve ark., 2003).

FDT, neovasküler duyarlılığa sahip olsa da geçici koryokapillaris hasarı, kalıcı RPE atrofisi, sekonder koroidal neovaskülarizasyon, koryokapillaris iskemisi ve makula fonksiyonunda geçici azalma gibi komplikasyonlar yapabildiği, bu komplikasyonların yarı etkili veya yarı dozlu FDT uygulaması ile azalabildiği düşünülerek bu konuda çalışmalar yapılmıştır. Azaltılmış etkili FDT; lazer tedavi süresinin kısaltılmasını, enerji gücünün azaltılmasını veya infüzyon ve lazer arasındaki sürenin değiştirilmesini içermektedir. Doz veya etkinlik yarıya düşürülerek yapılan çalışmaların sonucunda subretinal sıvı rezorbsiyonu veya final görme seviyeleri ile ilgili herhangi bir farklılığın olmadığı bununla beraber yan etkilerin daha az geliştiği gösterilmiştir (Reibaldi ve ark., 2010; Shin ve ark., 2011; Zhao ve ark., 2009).

Zhao ve ark. (2009), akut SSKR'de çeşitli verteporfin dozlarının etkinliğini araştırmış ve %30'luk dozun optimum olduğu, %30-%70 doz kullanılan hastalarda da subretinal sıvının iyileştiği ancak %10-20 kullanılan hastalarda tekrar tedavi gerektiği gösterilmiştir.

Maruko ve ark. (2010), FDT'nin koroidal vasküler iyileşme sonucunda koroidde incelleme yaptığını özellikle yaşlı hastalarda bunun daha belirgin olduğunu göstermiştir. FDT sonrasında koroidal incelleme gelişimi Margolis ve Spaide (2009)'nin çalışması ile de desteklenmiştir.

2.11.3. Intravitreal Anti-VEGF:

Anti-VEGF tedavisi SSKR için yeni tedavi seçenekleri arasındadır. SSKR hastalarında aköz hüümörde VEGF seviyelerinde herhangi bir artış olmamasına rağmen koroid ve RPE'deki hipoksik durumun lokalize alanda VEGF salınımı yaptığı ancak aköz hüümöre geçmediği ileri sürülmüştür (Lim ve ark., 2010).

SSKR için anti-VEGF tedavi uygulanan iki küçük randomize kontrollü çalışma mevcuttur. İlk çalışmada akut SSKR hastalarında 1.25 mg bevacizumab enjeksiyonu yapılmış ancak 12 aylık takipte subretinal sıvı rezorbsiyonu ile ilgili kontrol grubuna göre herhangi bir farklılık saptanmamıştır (Lim ve ark., 2010). Bae ve ark. (2014), ise kronik SSKR'li hasta grubunda yarı etkili FDT ile intravitreal ranibizumabı karşılaştırmış ve her iki grup arasında görme seviyeleri ile ilgili herhangi bir farklılık görülmemişken subretinal sıvının enjeksiyon yapılan gruptan sekiz hastanın ikisinde, FDT yapılan grupta ise sekiz hastanın altısında üç ay içerisinde rezorbe olduğunu göstermiştir.

2.12. Sonuç:

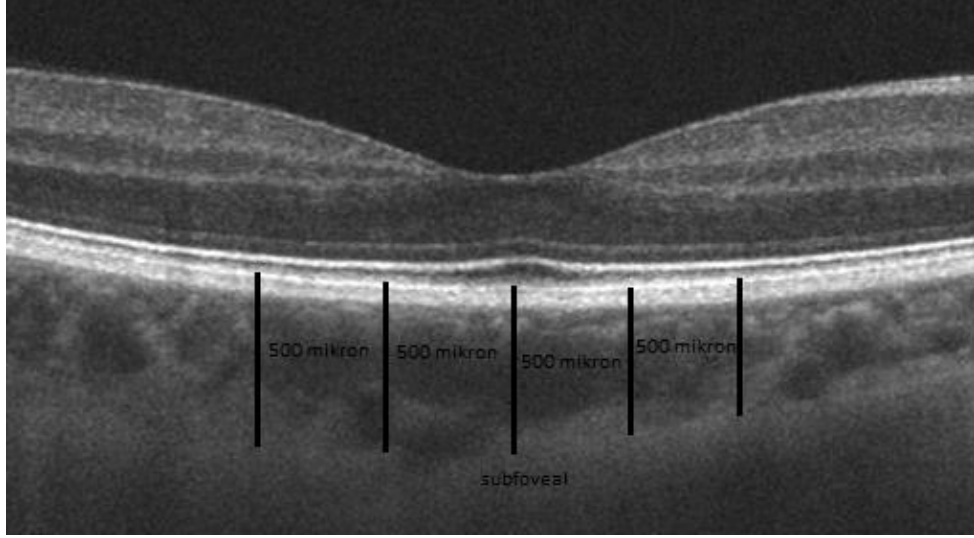
SSKR sıklıkla genç-orta yaş erkeklerde görülen, akut formu genellikle kendiliğinden düzelen, kronik ve rekürren formları ise tedavi gerektiren bir hastalıktır. SSKR tanısı klinik muayene, FFA ve OKT ile konulmakla beraber son yıllarda EDI-OKT teknolojisi ile koroid kalınlığının ölçülebilmesinin SSKR hastalarının patogenezinin anlaşılmasında olduğu kadar klinik takibinde de rol oynayacağı düşünülmektedir. SSKR'nin güncel tedavi yöntemi FDT'dir. FDT koroidal vasküler geçirgenlik üzerinde etkili olarak SSKR hastalarında iyileşme ve rekürrensleri azaltma konusunda etkinliği gösterilmiştir. Ancak koroid üzerinde iyatrojenik hasar da oluşturabildiği için standart uygulama yerine yarı-doza veya yarı-etkinlik uygulaması ön plana çıkmıştır. Biz çalışmamızda akut SSKR'li hastalarda hastalığın doğal seyri ile

koroid kalınlığındaki değişimi, kronik SSKR'li hastalarda FDT sonrası koroid kalınlığı değişimini incelemeyi amaçladık.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma için etik kurul onayı alınmış olup prospektif olarak Ekim 2014 - Ekim 2015 tarihleri arasında Ondokuzmayıs Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'nde klinik muayene, FFA ve OKT bulgularına göre santral seröz koryoretinopati tanısı konularak takip ve tedavi edilen 45 hastanın 45 gözünü değerlendirmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, şikayetleri, şikayetlerinin süresi kaydedildi. Sistemik hastalık ve ilaç kullanımı açısından sorgulama yapıldı. Şikayetleri ve subretinal sıvısı üç aydan kısa süren hastalar akut SSKR olarak, üç aydan uzun süren hastalar ise kronik SSKR olarak gruplandırıldı. 45 hasta içerisinde tek taraflı SSKR tanısı konulan, daha önceden herhangi bir tedavi uygulanmamış olan ve takiplerini tamamlayan 27 hastanın SSKR tanısı konulan gözleri ve diğer gözleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmak üzere değerlendirmeye alındı. Kontrol grubu olarak herhangi bir göz hastalığı veya görsel şikayeti olmayan, göz muayene bulguları normal olup refraksiyon değerleri $\pm 2,0$ diyoptri (D) sınırlarında olan 31 gönüllü çalışmaya alındı. Çalışmada kontrol grubunun sağ ve sol gözlerinden ölçülen koroid kalınlığı değerlerinin ortalaması kullanıldı.

Tüm hastalar görme keskinliği, göz içi basıncı, ön ve arka segment muayenelerini içerecek şekilde tam bir oftalmolojik muayeneden geçirildi. Arka segment muayenesi sonrasında tüm hastalara Cirrus HD-OCT MODEL 5000 (Carl Zeiss Meditec AG, 07740 Jena, Almanya) cihazı ile makula OKT çekimleri yapılmıştır. Hastaların makula kalınlık analizleri her iki gözde de ETDRS grid haritasına göre dokuz kadranda ortalama kalınlıkları içerecek şekilde analiz edildi. Ayrıca high definition (HD) analizi kullanılarak enhanced depth imaging (EDI) yardımıyla karşılaştırmalarda hasta göz ve diğer gözün subfoveal koroid kalınlıkları ile ortalama koroid kalınlıkları değerlendirildi. Ortalama koroid kalınlığı foveadan 1000 μ nasal, 500 μ nasal, subfoveal, 500 μ temporal ve 1000 μ temporal olmak üzere toplamda 5 kadrandan elde edilen koroid kalınlıkları ölçümlerinin ortalaması alınarak hesaplandı. Koroid kalınlığı ölçümü gri skala modunda RPE seviyesi ile koroido-skleral sınır arasındaki mesafe ölçülerek elde edildi. Ölçümler manuel yapıldığı için, iki farklı kişi tarafından farklı zamanlarda tekrarlandı ve ölçümler arasında 20 μ 'dan fazla farklılık tespit edilmişse üçüncü bir kişi tarafından tekrar edilerek ortalamaları alındı.

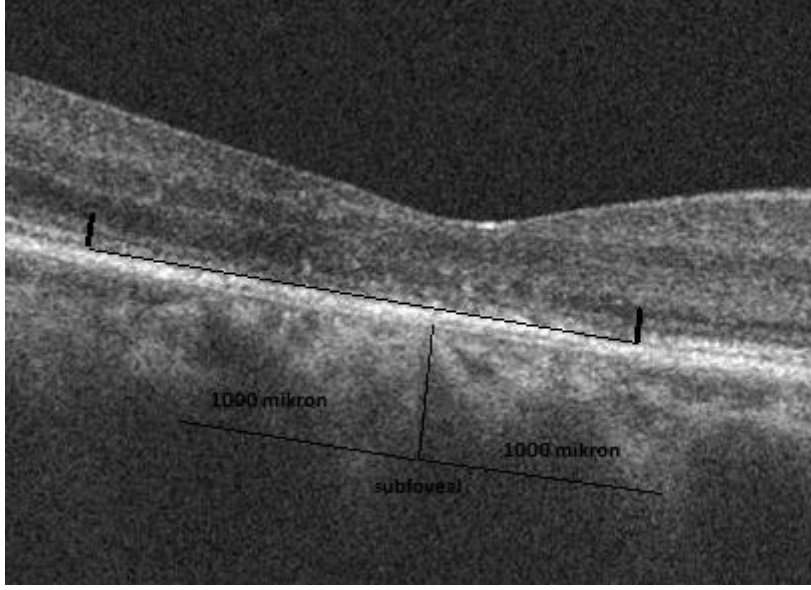


Şekil 3.1. OKT ile koroid kalınlığının değerlendirilmesi

Hastaların tümüne FFA çekildi. Tanısal açıdan şüpheli olgulara İYA çekildi.

Akut SSKR hastaları üç ay boyunca aylık takip edildi. Üç ay sonrasında subretinal sıvısı düzelmeyenler için aylık takiplere devam edildi, subretinal sıvısı düzelenler ise altıncı ayda tekrar değerlendirildi. Kronik SSKR hastalarına ise FDT uygulandı ve FDT sonrasında birinci hafta, birinci ay ve üçüncü ay kontrollerine çağırıldı. Hastalara her kontrolde Snellen eşeli ile düzeltilmiş görme düzeyi, aplanasyon tonometresi ile göz içi basıncı, biyomikroskop ile ön ve arka segment muayeneleri yapıp EDI-OKT ile makula ve koroid kalınlıkları değerlendirildi.

Akut ve kronik SSKR hastalarında son kontrollerindeki makula OKT'lerinde 512x128'lik kare içerisinde foveadan 1000 μ nasal ve 1000 μ temporal mesafe içerisinde kalan bölgede IS-OS tabakası incelendi. Bu alanda IS-OS tabakasında herhangi bir düzensizlik veya kırılma olup olmadığına bakıldı. IS-OS tabakasında düzensizlik görülen hastalarda düzensizliğin başlangıç ve bitiş sınırları tespit edilip horizontal olarak ölçüldü. Ölçüm sonuçlarına göre düzensizliğin şiddeti 0 μ , 0-500 μ , 500-1000 μ , 1000-1500 μ ve 1500-2000 μ şeklinde derecelendirildi.



Şekil 3.2. OKT ile IS-OS tabakasındaki kırılma ve düzensizliklerin değerlendirilmesi

FDT, laser radiation model 1086-857 (Carl Zeiss Meditec AG, 07740 Jena, Almanya) cihazı ile yarı doz Verteporfin (Visudyne, Novartis, Basel, İsviçre) kullanılarak (3 mg/m^2 Verteporfin), 50 J/cm^2 ışık enerjisi ile 10 dakikalık infüzyondan 5 dakika sonra 83 saniye boyunca 689 nm diod lazer uygulaması şeklinde yapıldı. Laser spot büyüklüğü FFA’da hiperfloresans sızıntı noktası fokal olan hastalarda sızıntının tüm sınırlarından yaklaşık 1000μ uzaklıkta olacak şekilde hayali bir daire oluşturularak uygulandı. Multipl sızıntı noktaları olan hastalarda sızıntılar 1000μ ’luk hayali halkanın içinde yer alıyorsa fokal sızıntılı hastalarda olduğu gibi uygulandı, ancak birbirinden uzak yerleşmiş olan multipl sızıntılı hastalarda her bir sızıntı noktası için ayrı olacak şekilde çapı ortalama 1000μ ’luk hayali daireler oluşturulup tedavi uygulandı.

Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15.0 programı kullanıldı.

Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15.0 programı kullanıldı. Veriler analiz edilirken öncelikle normallik kontrolü yapıldı. Normal dağılım gösterenlerin bağımlı grup T-testine göre başlangıç değerleri ve takip değerleri arasındaki değişim değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyenlerde ise Wilcoxon sıra sayıları işaret testi kullanıldı. Bağımsız gruplar karşılaştırılırken normal dağılım gösterenlerde Student-T testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Mann

Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlar normal dağılıma uyuyorsa ortalama (ort) \pm standart sapma (SS), normal dağılıma uymuyorsa ortanca (min – max) Şeklinde verilmiŐtir. Görme seviyesi ve IS-OS tabakasındaki düzensizliğin derecesi arasındaki ilişki ile hastalığın süresi ve IS-OS tabakasındaki düzensizliğin derecesi arasındaki ilişki Spermans korelasyon katsayısıyla hesaplandı. IS-OS tabakasındaki düzensizliğin gruplar arasında sıklık bakımından fark oluşturup oluşturmadığı yerine göre Ki-kare ya da Fisher testleri kullanılarak karŐılaŐtırıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, istatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların demografik özellikleri

Çalışmaya takiplerini tamamlayan 22 erkek, 5 kadın olmak üzere toplam 27 SSKR hastası alındı. Akut SSKR hastalarının yaş ortalaması $34,5 \pm 8,5$ (17-47), kronik SSKR hastalarının yaş ortalaması $46,4 \pm 9,1$ (29-63) yılı (Tablo 4.1). Kontrol grubu olarak 15 kadın ve 16 erkekten oluşan, yaş ortalaması $34,6 \pm 12,4$ (19-59) olan 31 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Yaş ortalamaları akut SSKR hastaları ile benzer bulunurken ($p=0,18$), kronik SSKR hastalarından farklıydı ($p=0,04$).

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	Hasta sayısı	P	Cinsiyet dağılımı		Yaş ortalaması
			Kadın	Erkek	
Akut SSKR	13	0,18	3	10	$34,5 \pm 8,5$
Kronik SSKR	14	0,04	2	12	$46,4 \pm 9,1$
Sağlıklı kontrol	31		15	16	$34,6 \pm 12,4$

4.2. Hastaların görme keskinliklerinin değerlendirilmesi

Hastaların görme keskinlikleri Snellen eşeli ile değerlendirilip logMAR karşılığına çevrildi. Akut SSKR hastalarının altı aylık takipleri boyunca görme keskinliklerinde başlangıç değerlerine göre istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Kronik SSKR hastalarında ise FDT uygulamasından sonra birinci ay ve üçüncü ay kontrollerindeki görme keskinlikleri başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir ($p=0,006$ ve $p=0,01$) (Tablo 4.2 ve 4.3).

Tablo 4.2. Akut SSKR hastalarının takip süresince görme keskinliklerindeki değişim

	Görme Seviyesi (logMAR)		
	Ort ± SS (n=13)	Min - Max	P*
Başlangıç	0,06 ± 0,09	0,00 - 0,30	
1.ay	0,05 ± 0,06	0,00 - 0,20	0,48
2.ay	0,06 ± 0,08	0,00 - 0,20	0,78
3.ay	0,06 ± 0,11	0,00 - 0,40	0,94
6.ay	0,04 ± 0,07	0,00 - 0,20	0,72

*: Başlangıç görme keskinliğine göre

Tablo 4.3. Kronik SSKR hastalarının takip süresince görme keskinliklerindeki değişim

	Görme Seviyesi (logMAR)		
	Ort ± SS (n=14)	Min - Max	P*
Başlangıç	0,32 ± 0,18	0,00 - 0,70	
FDT 1.hafta	0,33 ± 0,24	0,10 - 1,00	0,73
FDT 1.ay	0,16 ± 0,23	0,00 - 0,70	0,006
FDT 3.ay	0,17 ± 0,21	0,00 - 0,70	0,01

*: Başlangıç görme keskinliğine göre

4.3. Hastaların koroid kalınlıklarının değerlendirilmesi

Akut SSKR hastalarının hasta gözlerinin subfoveal koroid kalınlığı $582,80 \pm 115,50\mu$, diğer gözlerinin subfoveal koroid kalınlığı $373,00 \pm 112,61\mu$, kronik SSKR hastalarının subfoveal koroid kalınlıkları $510,10 \pm 92,10\mu$, diğer gözlerinin subfoveal koroid kalınlıkları $291,00 \pm 72,00\mu$ ve sağlıklı bireylerin subfoveal koroid kalınlığı ise $307,52 \pm 29,03 \mu$ olarak saptandı. Akut SSKR hastalarının hasta gözlerinin subfoveal koroid kalınlıkları diğer gözlere ve kontrol grubuna göre daha kalındı ($p<0,001$). Akut SSKR hastalarının etkilenmeyen diğer gözlerinin subfoveal koroid kalınlıklarının da sağlıklı kontrollerin subfoveal koroid kalınlıklarına göre anlamlı derecede daha kalın olduğu saptandı ($p=0,03$) (Tablo 4.4). Aynı şekilde kronik SSKR hastalarının hasta gözlerindeki subfoveal koroid kalınlıklarının diğer göze ve sağlıklı kontrollere göre

anlamli derecede kalindi ($p<0,001$), ancak etkilenmeyen gözlerin subfoveal koroid kalınlıkları sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında fark yoktu ($p=0,65$).

Akut SSKR hastalarının hasta gözlerinin ortalama koroid kalınlıkları $547,10 \pm 109,50\mu$, diğer gözlerinin ortalama koroid kalınlıkları $352,00 \pm 104,89\mu$, kronik SSKR hastalarının hasta gözlerinin ortalama koroid kalınlıkları $480,00 \pm 99,36\mu$, diğer gözlerinin ortalama koroid kalınlıkları $271,00 \pm 79,00\mu$ ve sağlıklı bireylerin ortalama koroid kalınlıkları $303,12 \pm 32,15\mu$ du. Akut SSKR hastalarının hasta gözlerinin ve diğer gözlerinin ortalama koroid kalınlığı kontrol grubuna göre daha fazlaydı ($p<0,001$ ve $p=0,046$). Kronik SSKR hastalarının hasta gözlerindeki ortalama koroid kalınlığı sağlıklı kontrollere göre anlamli derecede yüksek ($p<0,001$), fakat diğer gözlerindeki ortalama koroid kalınlığı farklı değildi ($p=0,43$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.4. Akut ve kronik SSKR hastalarının hasta gözleri ve diğer gözlerinin başlangıçtaki subfoveal koroid kalınlığının sağlıklı kontrollerin subfoveal koroid kalınlığı ile karşılaştırılması

	Subfoveal koroid kalınlığı (μ)				
	Sağlıklı kontrol (n=31)	Akut SSKR		Kronik SSKR	
		Hasta göz (n=13)	Diğer göz (n=13)	Hasta göz (n=14)	Diğer göz (n=14)
Ort \pm SS	307,52 \pm 29,03	582,80 \pm 115,50	373,00 \pm 112,61	510,10 \pm 92,10	291,00 \pm 72,00
P*		<0,001	0,03	<0,001	0,65

*: Sağlıklı kontrole göre

Tablo 4.5. Akut ve kronik SSKR hastalarının hasta gözleri ve diğer gözlerinin başlangıçtaki ortalama koroid kalınlığının sağlıklı kontrollerin ortalama koroid kalınlığı ile karşılaştırılması

	Ortalama koroid kalınlığı (μ)				
	Sağlıklı kontrol (n=31)	Akut SSKR		Kronik SSKR	
		Hasta göz (n=13)	Diğer göz (n=13)	Hasta göz (n=14)	Diğer göz (n=14)
Ort \pm SS	303,12 \pm 32,15	547,10 \pm 109,50	352,00 \pm 104,89	480,00 \pm 99,36	271,00 \pm 79,00
P*		<0,001	0,046	<0,001	0,43

*: Sağlıklı kontrole göre

Akut SSKR hastalarının hasta gözlerinde subfoveal koroid kalınlığı başlangıçta 582,77 μ , birinci ayda 514,31 μ , ikinci ayda 441,15 μ , üçüncü ayda 431,15 μ ve altıncı ayda 401,38 μ olarak ölçülmüştür. Birinci ay, ikinci ay, üçüncü ay ve altıncı ay değerleri başlangıç değerler ile karşılaştırıldığında subfoveal koroid kalınlıklarında zaman içerisinde anlamlı azalma olduğu görülmüştür (p<0,001, p<0,001, p=0,001 ve p=0,001) (Tablo 4.6). Ortalama koroid kalınlıkları değerlendirildiğinde ise başlangıç değerlerine göre birinci ayda 70,24 \pm 30,28 μ (p<0,001), ikinci ayda 119,64 \pm 69,79 μ (p<0,001), üçüncü ayda 131,14 \pm 85,15 μ (p<0,001) ve altıncı ayda 155,95 \pm 109,60 μ (p<0,001)'luk azalma olduğu görülmüş ve bu değerlerin tümü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.7). Akut SSKR hastalarının son subfoveal koroid kalınlıkları 401,38 \pm 93,31 μ ve ortalama koroid kalınlıkları 391,14 \pm 91,00 μ olarak ölçülürken sağlıklı kontrollerin subfoveal koroid kalınlıkları 307,52 \pm 29,02 μ ve ortalama koroid kalınlıkları 303,12 \pm 32,15 μ olarak ölçülmüştür. Bu değerler birbirleri ile istatistiksel anlamlı farklı bulunmuştur (p=0,003 ve p=0,006) (Tablo 4.8).

Tablo 4.6. Akut SSKR hastalarının hasta gözlerindeki subfoveal koroid kalınlığı değerlerinin takip süresince gösterdiği değişim

	Subfoveal koroid kalınlığı (μ)	
	Ort \pm SS (n=13)	P*
Başlangıç	582,77 \pm 32,03	
1.ay	514,3 \pm 32,5	<0,001
2.ay	441,15 \pm 29,32	<0,001
3.ay	431,15 \pm 28,64	0,001
6.ay	401,38 \pm 25,9	0,001

*:Başlangıca göre

Tablo 4.7. Akut SSKR hastalarının hasta gözlerindeki ortalama koroid kalınlığı değerlerinin başlangıç değerlere göre gösterdiği azalma miktarı

	Ortalama koroid kalınlığı değişimi (μ) (n=13)	
	Ort \pm SS	P
Fark (Başlangıç-1.ay)	70,24 \pm 30,28 μ	<0,001
Fark (Başlangıç-2.ay)	119,64 \pm 69,79 μ	<0,001
Fark (Başlangıç-3.ay)	131,14 \pm 85,15 μ	<0,001
Fark (Başlangıç-6.ay)	155,95 \pm 109,60 μ	<0,001

Tablo 4.8. Akut SSKR hastalarının hasta gözlerinin son subfoveal ve ortalama koroid kalınlıklarının sağlıklı kontrollerin subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı değerleri ile karşılaştırılması

	Koroid kalınlığı(μ) Ort \pm SS		
	Akut SSKR (n=13)	Sağlıklı kontrol (n=31)	P
Subfoveal	401,38 \pm 93,31	307,52 \pm 29,02	0,003
Ortalama	391,14 \pm 91,00	303,12 \pm 32,15	0,006

Kronik SSKR hastalarının hasta gözlerinde subfoveal koroid kalınlığı FDT öncesinde 510,07 μ , tedavi sonrası birinci haftada 460,5 μ , tedavi sonrası birinci ayda 411,29 μ ve tedavi sonrası üçüncü ayda 401,71 μ olarak ölçülmüştür. Tedavi öncesi değerler ile karşılaştırıldığında subfoveal koroid kalınlığında tedavi sonrası birinci haftada istatistiksel olarak anlamlı olmasa da azalma gerçekleştiği (p=0,10) ancak tedavi sonrası birinci ay ve üçüncü ay değerlerindeki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p=0,008 ve p=0,01) (Tablo 4.9). Ortalama koroid kalınlıkları ise tedavi öncesi değerlere göre tedavi sonrası birinci haftada 94,58 \pm 82,47 μ (p<0,001), birinci ayda 94,57 \pm 82,48 μ (p<0,001) ve üçüncü ayda 104,35 \pm 97,97 μ 'luk (p=0,002) bir azalma göstermiştir. Bu değerlerin tümü ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.10). Ayrıca kronik SSKR hastalarının hasta gözlerindeki son subfoveal koroid kalınlığı 401,71 \pm 65,41 μ olarak, ortalama koroid kalınlığı ise 375,63 \pm 58,00 μ olarak ölçülürken sağlıklı kontrol grubunun subfoveal koroid kalınlığı 307,52 \pm 29,02 μ , ortalama koroid kalınlığı ise 303,12 \pm 32,15 μ ölçülmüştür ve bu değerler istatistiksel

olarak da birbirinden anlamlı şekilde farklı bulunmuştur ($p<0,001$ ve $p=0,001$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.9. Kronik SSKR hastalarının hasta gözlerindeki subfoveal koroid kalınlığı değerlerinin tedavi öncesi ve sonrası takip süresince gösterdiği değişim

	Subfoveal koroid kalınlığı (μ)	
	Ort \pm SS (n=14)	P*
FDT öncesi	510,1 \pm 25,0	
FDT sonrası 1.hafta	460,5 \pm 14,5	0,10
FDT sonrası 1.ay	411,3 \pm 17,1	0,008
FDT sonrası 3.ay	402,0 \pm 17,5	0,01

*:FDT öncesine göre

Tablo 4.10. Kronik SSKR hastalarının hasta gözlerindeki ortalama koroid kalınlığı değerlerinin FDT öncesi değerleri ve tedavi sonrası değerleri arasındaki fark

	Ortalama koroid kalınlığı değişimi (μ)	
	Ort \pm SS (n=14)	P
Fark (Başlangıç - FDT 1.hafta)	94,58 \pm 82,47	<0,001
Fark (Başlangıç - FDT 1.ay)	94,57 \pm 82,48	<0,001
Fark (Başlangıç - FDT 3.ay)	104,35 \pm 97,97	0,002

Tablo 4.11. Kronik SSKR hastalarının hasta gözlerinin son subfoveal ve ortalama koroid kalınlıklarının sağlıklı kontrollerin subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı değerleri ile karşılaştırılması

	Koroid kalınlığı(μ) Ort \pm SD		
	Kronik SSKR (n=14)	Sağlıklı kontrol (n=31)	P
Subfoveal	401,71 \pm 65,41	307,52 \pm 29,02	<0,001
Ortalama	375,63 \pm 58,00	303,12 \pm 32,15	0,001

Akut SSKR hastalarının hasta gözlerinde son subfoveal koroid kalınlığı başlangıç subfoveal koroid kalınlığına göre 181,40 μ (%31) azalmıştır. Subfoveal koroid kalınlığı değerleri ile paralel olarak ortalama koroid kalınlığı da 155,95 μ (% 28,5) azalmıştır. Bununla birlikte akut SSKR hastalarının diğer gözlerinde de son subfoveal

koroid kalınlığı başlangıç subfoveal koroid kalınlığına göre 47,00 μ (%12) (p=0,02) ve ortalama koroid kalınlığı da 40,40 μ (%11,3) (p=0,04) azalmıştır (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Akut SSKR hastalarının hasta gözlerinin ve diğer gözlerinin koroid kalınlıklarının takipleri boyunca göstermiş olduğu değişim

Fark Koroid kalınlığı (μ)	Akut SSKR (n=13)			
	Hasta / (ilk – son)	%	Diğer / (ilk – son)	%
Subfoveal	181,40 \pm 119,70 / (582,77 – 401,38)	31	47,00 \pm 67,01 (373,0 – 326,0) p=0,02	12
Ortalama	155,95 \pm 109,60 / (547,1 – 391,14)	28,5	40,40 \pm 63,17 (351,7 – 311,3) p=0,04	11,3

Kronik SSKR hastalarının hasta gözlerinde de son subfoveal koroid kalınlığı başlangıç subfoveal koroid kalınlığına göre 108,35 μ (% 21), ortalama koroid kalınlığı ise 104,35 μ (% 21,6) azaldı. Bununla birlikte kronik SSKR hastalarının diğer gözlerindeki subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı değişimi anlamlı değildi (p=0,08 ve p=0,15) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Kronik SSKR hastalarının hasta ve diğer gözlerinin koroid kalınlığı değerlerinin FDT öncesi ve sonrasındaki değişimi

Fark Koroid kalınlığı (μ)	Kronik SSKR (n=14)			
	Hasta / (ilk – son)	%	Diğer / (ilk – son)	%
Subfoveal	108,35 \pm 105,80 / (510,1 – 401,7)	21	20,64 \pm 40,80 (291,0 – 270,3) p=0,08	6,8
Ortalama	104,35 \pm 97,97 / (479,9 – 375,6)	21,6	15,60 \pm 38,06 (270,8 – 255,2) p=0,15	5,5

Akut SSKR hastalarının diğer gözlerinin son subfoveal koroid kalınlıkları 326,00 μ \pm 82,50 μ ve ortalama koroid kalınlıkları 311,33 μ \pm 81,16 μ olarak bulunmuştur. Sağlıklı kontrollerin subfoveal koroid kalınlıkları ise 307,51 μ \pm 29,02 μ ve ortalama koroid kalınlıkları 307,51 μ \pm 29,02 μ olarak bulunmuş ve bu değerlerin arasındaki fark istatistiksel anlamsız çıkmıştır (p=0,85 ve p=0,76) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Akut SSKR hastalarının diğer gözlerindeki son subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı değerlerinin sağlıklı kontrol grubunun subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı değerleri ile karşılaştırılması

	Koroid kalınlığı (μ)		
	Akut SSKR diğer göz (n=13)	Sağlıklı kontrol (n=31)	p
Subfoveal	326,00 μ \pm 82,50	307,51 μ \pm 29,02	0,85
Ortalama	311,33 μ \pm 81,16	303,13 μ \pm 32,15	0,76

Kronik SSKR hastalarının etkilenmeyen diğer gözlerinin son subfoveal koroid kalınlıkları 270,35 μ \pm 84,20 μ ve ortalama koroid kalınlıkları 255,21 μ \pm 81,80 μ olarak bulunmuştur. Sağlıklı kontrollerin subfoveal koroid kalınlıkları ise 307,51 μ \pm 29,02 μ ve ortalama koroid kalınlıkları 303,13 μ \pm 32,15 μ olarak bulunmuştur (p=0,52 ve p=0,64) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Kronik SSKR hastalarının son subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı değerlerinin sağlıklı kontrol grubunun subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı değerleri ile karşılaştırılması

	Koroid kalınlığı (μ)		
	Kronik SSKR diğer göz (n=14)	Sağlıklı kontrol (n=31)	p
Subfoveal	270,35 μ \pm 84,20	307,51 μ \pm 29,02	0,52
Ortalama	255,21 μ \pm 81,80	303,13 μ \pm 32,15	0,64

4.4. Hastalarının makula (fovea) kalınlıklarının değerlendirilmesi

Akut SSKR hastalarının makula kalınlıkları başlangıçta ortalama 456,15 \pm 162,72 μ , birinci ayda ortalama 430,00 \pm 169,80 μ , ikinci ayda ortalama 289,00 \pm 111,54 μ , üçüncü ayda ortalama 272,80 \pm 66,00 μ ve altıncı ayda ortalama 250,00 \pm 29,75 μ olarak bulunmuştur. Akut SSKR hastalarının tamamında üçüncü ayda subretinal sıvı birikimi düzelmişti. Sonuç olarak son makula kalınlığı değerlerinin başlangıç değerlere göre istatistik olarak anlamlı azalma gösterdiği (p=0,002) ve hemen hemen sağlıklı kontrol grubunun makula kalınlığı (244,54 \pm 16,80 μ) değerlerine ulaştığı tespit edilmiştir (p=0,55) (Tablo 4.16 ve Tablo 4.17).

Tablo 4.16. Akut SSKR hastalarının ortalama makula kalınlıklarının zaman içerisindeki değişimi

	Makula kalınlığı (μ)	
	Ort \pm SS (n=13)	P*
Başlangıç	456,15 \pm 162,72	
1.ay	430,00 \pm 169,80	0,013
2.ay	289,00 \pm 111,54	0,002
3.ay	272,80 \pm 66,00	0,006
6.ay	250,00 \pm 29,75	0,002

*: Başlangıca göre

Tablo 4.17. Akut SSKR hastalarının son makula kalınlıklarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Makula kalınlığı (μ)	
	Ort \pm SS	P*
Sağlıklı kontrol (n=31)	244,54 \pm 16,80	
Akut SSKR (n=13)	250,00 \pm 29,75	0,55

*:Başlangıca göre

Kronik SSKR hastalarının makula kalınlıkları FDT öncesinde 414,00 \pm 118,23 μ , FDT'den bir hafta sonrasında 376,10 \pm 88,12 μ , bir ay sonrasında 261,50 \pm 46,40 μ ve üç ay sonrasında 255,71 \pm 51,00 μ olarak tespit edilmiştir. FDT'den üç ay sonraki kontrollerinde ise hastaların tümünde subretinal sıvının rezorbe olduğu ve makula kalınlığının başlangıç değerlere göre istatistik olarak anlamlı azalma gösterdiği (p=0,002) ve hemen hemen sağlıklı kontrol grubunun makula kalınlığı (244,54 \pm 16,80 μ) değerlerine ulaştığı görülmüştür (p=0,43) (Tablo 4.18 ve Tablo 4.19).

Tablo 4.18. Kronik SSKR hastalarının ortalama makula kalınlıklarının zaman içerisindeki değişimi

	Makula kalınlığı (μ)	
	Ort \pm SS (n=14)	P*
Başlangıç	414,00 \pm 118,23	
FDT 1.hafta	376,10 \pm 88,12	0,028
FDT 1.ay	261,50 \pm 46,40	0,003
FDT 3.ay	255,71 \pm 51,00	0,002

*:Başlangıca göre

Tablo 4.19. Kronik SSKR hastalarının son makula kalınlıklarının sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Makula kalınlığı (μ)	
	Ort \pm SS	P*
Sağlıklı kontrol (n=31)	244,54 \pm 16,80	
Kronik SSKR (n=14)	255,71 \pm 50,99	0,43

*:Başlangıca göre

4.5. Hastaların IS-OS tabakalarının değerlendirilmesi

Akut SSKR hastalarının 7'sinde (%53,8) IS-OS tabakasında herhangi bir düzensizliğe rastlanmazken 6'sında (%46,2) ise IS-OS tabakasında düzensizlik ve kırılmalara rastlanmıştır. Kronik SSKR hastalarının ise 3'ünde (%21,4) IS-OS tabakasında herhangi bir düzensizliğe rastlanmazken 11'nde (%78,6) IS-OS tabakasında düzensizlik ve kırılmalar olduğu görülmüştür. Akut SSKR hastalarında görülen düzensizliğin sıklığı sağlıklı kontrol grubuna göre anlamsızken ($p=0,80$) kronik SSKR hastalarındaki IS-OS tabakası düzensizliğinin sıklığı anlamlı farklı bulunmuştur ($p=0,03$). Akut SSKR hastalarından IS-OS düzensizliği olanların 2'sinde (%33) IS-OS tabakasındaki düzensizlik 500μ 'dan az alanda, 1'nde (%17) $500-1000\mu$ arasında, 1'nde (%17) $1000-1500\mu$ arasında ve 2'sinde (%33) $1500-2000\mu$ arasında görülmüştür. Kronik SSKR hastaları arasında ise IS-OS düzensizliği olanların 1'nde (%9) IS-OS tabakasındaki düzensizlik 500μ 'dan az alanda, 1'nde (%9) $500-1000\mu$ arasında, 3'nde (%27) $1000-1500\mu$ arasında ve 6'sında (%55) $1500-2000\mu$ arasında görülmüştür (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Akut ve kronik SSKR hastalarında IS-OS düzensizliği görülen hastaların sayısı ve oranı

Hasta sayısı (%)	IS-OS düzensizliği	P*	0µ	0-500µ	500-1000µ	1000-1500µ	1500-2000µ
Akut SSKR (n=13)	6 (%46,2)	0.80	7 (%53,8)	2 (%33)	1 (%17)	1 (%17)	2 (%33)
Kronik SSKR (n=14)	11 (%78,6)	0.03	3 (%21,4)	1 (%9)	1 (%9)	3 (%27)	6 (%55)

*: Sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiği

IS-OS tabakasındaki düzensizliğin akut ve kronik SSKR hastalarının son görme keskinlikleri ile olan ilişkisi değerlendirilmiş olup akut SSKR hastalarında IS-OS tabakasındaki düzensizliğin takibin altıncı ayındaki görme keskinliği (log) ile arasında herhangi bir ilişki bulunamazken ($p=0,82$), kronik SSKR hastalarında IS-OS tabakasındaki düzensizlik ile FDT'den üç ay sonraki görme keskinliği (log) arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (Rho: 0,60) ($p=0,02$) (Tablo 4.21). Aynı zamanda hastaların şikayetlerinin süresi ve IS-OS tabakalarında görülen düzensizliğin derecesi arasındaki ilişki değerlendirilmiş olup semptomların süresi ile de IS-OS düzensizlik derecesi arasında pozitif ilişki bulunmuştur (Rho: 0,44) ($p=0,02$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.21. Akut ve Kronik SSKR hastalarında IS-OS tabakasındaki düzensizliğin son görme keskinlikleri ile olan ilişkisi

Spearman's rho	Akut SSKR 6.ay görme keskinliği (log)	p	Kronik SSKR FDT'den sonra 3.ay görme keskinliği (log)	p
IS-OS tabakasındaki düzensizlik	-0,07	0,82	0,60	0,02

Tablo 4.22. Semptomların süresi ve IS-OS tabakasındaki düzensizliğin miktarı arasındaki ilişki

Spearman's rho	Semptomların süresi (gün)	p
IS-OS tabakasındaki düzensizlik derecesi	0,44	0,02

5. TARTIŞMA

SSKR seröz retina dekolmanı ile beraber PE dekolmanlarına neden olan bir makula hastalığıdır. SSKR'nin çoğunlukla orta yaş ve erkeklerde görüldüğü önceki yayınlarda bildirilmiştir (Nicholson ve ark., 2013). Biz de çalışmamızda erkek cinsiyeti %81,5 oranında, yaş ortalamasını ise akut SSKR hastalarında $34,5 \pm 8,5$ kronik SSKR hastalarında ise $46,4 \pm 9,1$ yaş olarak tespit ettik.

SSKR akut ve kronik olmak üzere iki grupta incelenir. Akut SSKR, görme bozukluğu şikayetleri ve subretinal sıvısı üç aydan kısa süren hastaları tanımlar. Kronik SSKR ise görme bozukluğu şikayetleri ve subretinal sıvısı dört ay ve daha fazla süren hastaları tanımlar. Akut SSKR subretinal sıvının tamamen düzeldiği dönemlerle beraber rekürren olabildiği gibi subretinal sıvının tamamen düzelmediği olgular kronik rekürren olarak sınıflandırılabilir (Erikito ve ark., 2014).

SSKR'nin etyolojisi açık olmamakla beraber bazı risk faktörlerinin patogeneizde rol aldığı söylenmektedir. SSKR'nin kronik steroid tedavisi alan hastalarda tedaviye sekonder olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir. SSKR genellikle steroid kullanmaya başladıktan bir veya birkaç ay sonrasında ortaya çıkar. Kortikosteroidlerin koryokapillaris, kan-retina barieri ve RPE üzerinde geçirgenlik artışı yapma etkisinin olduğu ve bu sebeple subretinal sıvı birikimine yol açtığı iddia edilmiştir. Pek çok çalışmada steroid kullanımının SSKR gelişimi ile ilişkili olduğu desteklenmiştir (Bouzas ve ark., 1993, Harada ve Harada, 1985; Liew ve ark., 2013; Nicholson ve ark., 2013; Tittl ve ark., 1999;). Biz çalışmamızda steroid kullanımına bağlı SSKR olgularını çalışma dışında bıraktık.

SSKR hastalarında subfoveal koroid kalınlıklarında artış görüldüğü için patogeneizde daha çok koroidal geçirgenlik artışı üzerinde durulmaktadır. Yüksek rezolüsyonlu USG kullanılarak yapılan çalışmalar ise koroid içerisinde hiperdinamik dolaşım varlığını göstermiştir. Iida ve ark. (1999), İYA ile yaptıkları çalışmasında koroidal vasküler geçirgenlik artışının insidansını semptomatik gözlerde % 95, diğer gözlerde ise % 62 olarak bulmuştur. Dang ve ark. (2014), ise FDT yapılan hastalarda İYA'nın orta fazında semptomatik gözlerin % 96,78'de ve diğer gözlerin % 74,19'da hiperfloresans göstermiştir. Maruka ve ark. (2011), da Dang ve ark. (2014),'nın

çalışması ile benzer sonuçlar bulmuştur. SSKR'li hastaların etkilenmeyen gözlerinde de koroid kalınlığında artış görülmesi SSKR'nin sistemik bir bozukluk veya bilateral bir hastalık olabileceğini düşündürmüştür. Bu bulgular koroidal geçirgenlik artışı ve hidrostatik basınç artışı hipotezini desteklemektedir (Iida ve ark., 1999; Imamura ve ark., 2009; Marmor ve Tan, 1999).

Koroid kalınlığını ölçmek için otomatik bir yazılım henüz mevcut değildir, bu yüzden tüm ölçümler dikkatli bir şekilde manuel olarak yapılır. Kuroda ve ark. (2013), koroid kalınlığının fovea ve fovea dışındaki sızıntı noktası arasında fark oluşturmadığını ve koroidin difüz olarak kalınlaştığını, SSKR'deki venöz dilatasyon gelişimi için özel bir lokalizasyonun olmadığını, koroidin en ince olduğu yerin nasal bölge olduğunu diğer bölgeler arasında ise anlamlı bir kalınlık farkının olmadığını ve SSKR hastalarında % olarak koroid kalınlığındaki artışın en fazla nasal kadranda olduğunu (nasal \cong %135, superior \cong %125, temporal \cong %125, inferior \cong %125) bildirmiştir. Bununla birlikte İYA'da diğer gözdeki koroidal vasküler değişiklikler ve OKT'deki koroid kalınlığı artışı SSKR'nin kliniğinin görülmesinden önce subklinik latent fazın varlığını destekler ve bu subklinik safha RPE değişikliklerine ve RPE dekolmanına, hidrostatik basınç artışına yol açan subretinal sıvı birikimine yol açabilir (Kang ve Kim, 2013; Kim ve ark., 2011).

Akut SSKR'de RPE ve fotoreseptör dış segment arasında sıvı birikimi ve nörosensorial retina dekolmanı görülür. Kronik SSKR'de ise ciddi RPE atrofisi ve yaygın pigment anormallikleri gözlenir. Kronik SSKR hastaları daha yaşlıdır, görme seviyeleri daha çok etkilenmiş ve tedaviye cevapları da daha az olur (Liew ve ark., 2013). Biz de çalışmamızda akut SSKR hastalarının yaş ortalamasını $34,5 \pm 8,5$ yaş olarak, kronik SSKR hastalarının yaş ortalamasını ise $46,4 \pm 9,1$ yaş olarak bulduk ve kronik SSKR hastalarının görme seviyelerinin, akut SSKR hastalarından daha düşük olduğunu bulduk.

SSKR'nin tanısı klinik muayene ve FFA ile konulur. OKT subretinal sıvının varlığını gösteren ve EDI-OKT ile koroid kalınlığı ölçümü sağlayan önemli non-invaziv bir tekniktir. Koroid kalınlığı manuel olarak RPE'nin hiperreflektif dış sınırından sklera iç yüzüne olan mesafe olarak ölçülür. Margolis ve Spaide (2009), 30 normal bireyden oluşan çalışmada Spectralis ile subfoveal koroid kalınlığı $287 \pm 76\mu$ olarak,

Manjunath ve ark. (2010), ise 34 normal bireyden oluşan çalışmada Cirrus HD-OCT ile subfoveal koroid kalınlığını $272 \pm 81\mu$ olarak bulmuştur. Her iki çalışmada da koroidin en kalın subfovealde, en ince nasalde ve orta kalınlıkta temporalde olduğu bildirilmiştir. Biz çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunun subfoveal koroid kalınlığını $307,52 \pm 29,03\mu$, ortalama koroid kalınlığını ise $303,12 \pm 32,15\mu$ olarak bulduk. Sağlıklı kontrol grubumuzun subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı değerleri literatüre kıyasla daha fazlaydı.

Imamura ve ark. (2009), Spectralis OKT ile akut SSKR'li 19 hastanın 28 gözünde subfoveal koroid kalınlığını hasta gözde $505 \pm 124\mu$, diğer gözde ise $451 \pm 146\mu$ olarak bulmuştur. Maruko ve ark. (2011), ise EDI-OCT (Heidelberg Spectralis OCT) ile hasta gözlerdeki subfoveal koroid kalınlığını $414 \pm 109\mu$, diğer gözlerdeki subfoveal koroid kalınlığını $350 \pm 116\mu$, sağlıklı kontrollerinin subfoveal koroid kalınlığını ise $239 \pm 59\mu$ olarak bulmuştur. Kim ve ark. (2011) da çalışmada akut SSKR hastalarında hasta gözlerin subfoveal koroid kalınlığını $445,58 \pm 100,25\mu$, diğer gözlerin subfoveal koroid kalınlığını $378,35 \pm 117,44\mu$ ve sağlıklı kontrollerinin subfoveal koroid kalınlığını $266,80 \pm 55,45\mu$ olarak bulmuştur. Ferrara ve ark. (2014), ise kronik SSKR hastalarında Swept Source (SS) OKT ile subfoveal koroid kalınlığını $351 \pm 84 \mu$ olarak bulmuştur. Biz akut SSKR hastalarının hasta gözlerinde subfoveal koroid kalınlıklarını $582,80 \pm 115,50\mu$, ortalama koroid kalınlıklarını $547,10 \pm 109,50\mu$ ve diğer gözlerinde subfoveal koroid kalınlıklarını $372,92 \pm 113,00\mu$, ortalama koroid kalınlıklarını da $352,00 \pm 105,00\mu$ olarak bulduk. Kronik SSKR hastalarının hasta gözlerinde subfoveal koroid kalınlıklarını $510,10 \pm 92,10\mu$, ortalama koroid kalınlıklarını $480,00 \pm 99,40\mu$, diğer gözlerinde de subfoveal koroid kalınlıklarını $291,00 \pm 72,00\mu$ ve ortalama koroid kalınlıklarını $271,00 \pm 79,00\mu$ olarak bulduk. Bu sonuçlardan da anlaşılacağı üzere akut ve kronik SSKR hastalarında hasta gözlerdeki subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı değerleri etkilenmeyen gözlere ve sağlıklı kontrollere göre artmıştır ($p<0,05$). Bununla birlikte akut SSKR hastalarının etkilenmeyen gözlerinin subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı değerleri de sağlıklı kontrollere göre bir miktar daha fazla bulunmuştur ($p<0,05$).

Kang ve Kim (2013), 36 SSKR hastasından oluşan çalışmada subretinal sıvısı spontan rezorbe olan hastalar ile FDT gerektiren hastaların koroid kalınlığı değerlerini incelemiştir. FDT’i standart doz verteporfin ile modifiye etkinlikte ($30\text{J}/\text{cm}^2$ ve 50sn lazer süresi) uygulamıştır. Spontan rezolüsyon görülen hastalarda subfoveal koroid kalınlığını başlangıçta $459,16 \pm 77,50\mu$ ve rezorbsiyon sonrasında $419,31 \pm 54,49\mu$ olarak, FDT yapılan hastalarda ise tedavi öncesi $416,43 \pm 74,01\mu$ ve tedaviden bir ay sonra $349,50 \pm 88,99\mu$ olarak bulmuştur. Brandl ve ark. (2014), akut SSKR hastalarının ortalama koroid kalınlıklarının başlangıç ve üç ay sonrasındaki değerlerini karşılaştırmışlardır. Hasta gözlerdeki ortalama koroid kalınlığını başlangıçta $421,0 \pm 72,2\mu$ ve üç ay sonrasında $359,8 \pm 64,8\mu$ olarak, diğer gözlerinde ise başlangıçta $308,1 \pm 67,2\mu$ ve üç ay sonrasında ise $287,0 \pm 56,6\mu$ olarak bulmuştur.

Maruko ve ark. (2011), yarı doz verteporfin ile FDT yaptığı SSKR hastalarının subfoveal koroid kalınlığı değerlerini incelemiştir. FDT öncesinde hasta gözlerde $397 \pm 108\mu$ ve diğer gözlerde $354 \pm 148\mu$ olarak bulmuştur. FDT’den bir hafta sonra tedavi edilen gözün subfoveal koroid kalınlığı $357 \pm 121\mu$, bir ay sonra $323 \pm 120\mu$, üç ay sonra $312 \pm 117\mu$, altı ay sonra $317 \pm 117\mu$ ve bir yıl sonra $321 \pm 122\mu$ olarak bulmuştur. Chan ve ark. (2008), yarı doz verteporfinli FDT uyguladığı hastaların subfoveal koroid kalınlıklarındaki değişimi incelemiştir. Başlangıçtaki subfoveal koroid kalınlığı $320 \pm 142\mu$ iken bir ay sonra $197 \pm 64\mu$ ve üç ay sonra $175 \pm 50\mu$ olarak bulmuştur. Dang ve ark. (2014), 1/3 verteporfin ile yaptıkları çalışmada FDT öncesi ve sonrası koroid kalınlığı değişimini incelemişlerdir. Başlangıçta subfoveal koroid kalınlığını $422 \pm 132\mu$ bulurken, FDT’den bir ay sonra $362 \pm 113\mu$ ve üç ay sonra $339 \pm 135\mu$ olarak bulmuştur. Yapılan çalışmalarda subretinal sıvının spontan kaybolması sonrasında koroid kalınlığının azaldığı ancak normal seviyesine inemediği ancak düşük doz FDT’i takiben koroid kalınlığının hemen hemen sağlıklı kontrol grubu kadar incelendiği gösterilerek FDT’nin iyileştirme mekanizmasının spontan rezolüsyondan farklı olduğu iddia edilmiştir (Brandl ve ark., 2014; Kang ve Kim, 2013). Spontan rezolüsyon esnasında RPE seviyesindeki aktif sızıntı çözülsün de kalıcı koroidal vasküler anormalliklerin koroid kalınlığının normal seviyesine inememesinde etkili olabileceği düşünülmüştür (Iida ve ark., 1999; Kang ve Kim, 2013). Spontan rezolüsyonla karşılaştırıldığında yarı doz FDT’nin koroid kalınlığını hemen hemen normal kontrol

grubu kadar incelttiği spontan rezolüsyon hastalarında ise koroid kalınlığının normal seviyeye hiç inmediği gösterilmiştir (Chan ve ark., 2008; Maruko ve ark., 2010; 2011; Smretschmig ve ark., 2012). Biz de çalışmamızda akut SSKR hastalarında başlangıçtaki subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı değerlerine göre subretinal sıvının da rezorbsiyonu ile takiplerinin sonunda anlamlı şekilde azaldığını ($p<0,05$) ancak sağlıklı bireylerin değerlerine erişemediğini bulduk. Kronik SSKR hastalarında da aynı şekilde FDT'den üç ay sonrasındaki değerlerin tedavi öncesi değerlere göre anlamlı azaldığını ($p<0,05$) ancak sağlıklı kontrollerin seviyesine inemediğini bulduk. Ayrıca akut SSKR hastalarının diğer gözlerinde de subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı değerlerinin başlangıca göre anlamlı azaldığını ($p<0,05$) ve hemen hemen sağlıklı bireylerin değerlerine ulaştığını bulduk. Kronik SSKR hastalarının diğer gözlerinde ise başlangıç değerleri ve takip sonu değerleri sağlıklı bireylere göre sayısal olarak bir miktar ince olmakla beraber istatistik olarak farksızdı ($p>0,05$). Kronik SSKR hastalarının diğer gözlerinin koroid kalınlığının kontrol grubundan ince olmasını kronik SSKR hastalarının yaş grubu olarak ileri yaş hastalar olması ile ilişkilendirdik.

Genellikle akut SSKR'nin seröz dekolmanı birkaç ay içerisinde kendiliğinden düzeler. Hastaların görsel semptomları da sıvının çekilmesiyle düzelebilir. Ancak kronik SSKR gibi tekrarlayan vakalarda diskromatopsi, mikropsi, görme kaybı ve rölatif skotom gibi görsel şikayetler progresif RPE atrofisi nedeniyle kalıcı olabilir (Gass, 1967; Loo ve ark., 2002; Maruko ve ark., 2011; Ross ve ark., 2011). Çalışmamızda akut SSKR hastalarında takip süresince görme keskinliklerinde anlamlı bir değişiklik olmazken kronik SSKR hastalarında FDT'den bir ay ve üç ay sonrasındaki kontrollerde görme keskinliklerinde artış bulunmuştur ($p<0,05$).

Yalcınbayır ve ark. (2014) kronik SSKR hastalarında OKT bulguları ile görme keskinlikleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve horizontal IS-OS düzensizliği miktarını ölçerek IS-OS tabakasını değerlendirmişler, sonuç olarak da IS-OS düzensizliği olan hastaların özellikle düşük görme keskinlikleri ile seyrettiğini bulmuşlardır. Diğer makula hastalıkları ile ilgili makalelerde de IS-OS tabakasındaki düzensizliklerin görme keskinliğindeki azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Suh ve ark., 2009; Sergouniotis ve ark., 2012). Çalışmamızda kronik SSKR hastalarında akut SSKR hastalarına göre IS-OS tabakasında daha fazla düzensizlik görülmüştür ve kronik

SSKR hastalarında görülen düzensizlik miktarı akut SSKR hastalarına göre daha fazla bulunmuştur. Ayrıca Yalçınbayır ve arkadaşlarının sonuçlarını destekleyecek şekilde kronik SSKR hastalarındaki IS-OS düzensizliğinin hastaların son görme keskinlikleri ile ilişkili olduğunu, düzensizlik miktarı arttıkça görme keskinliğinin azaldığını göstermiştir. İlave olarak IS-OS düzensizliği ile hastaların bulanık görme şikayetlerinin gün bazında süresi arasındaki ilişki de değerlendirilmiş olup IS-OS düzensizliğinin miktarının şikayetlerin süresi ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).

Akut SSKR’de her iki gözde de koroidin kalın olması akut SSKR’nin sistemik etki ile oluşan bir hastalık olduğunu, ayrıca iyileşme süresinde heriki gözde de koroid kalınlığında azalma olması bunun sistemik faktörlerle ilişkili olabileceğini düşündürür. Kronik SSKR’de ise hasta olmayan tarafın koroid kalınlığının hep normal sınırlarda olması hasta gözde sistemik etki ile başlamış olan hastalığın lokal faktörlerin etkisiyle kronikleştiğini düşündürür.

Literatürde SSKR hastalarında genel olarak hem etkilenen hem de etkilenmeyen gözlerde koroid kalınlığında artış olduğu ve bunun sistemik ilişkili olabileceği söylenmiştir ancak biz çalışmamızda tek taraflı akut SSKR hastalarında her iki gözde de koroid kalınlığında artış olurken tek taraflı kronik SSKR hastalarının yalnızca etkilenen gözlerinde koroid kalınlığında artış bulduk. Dolayısıyla kronik SSKR hastalarında başka faktörlerin de kronikleşmede etkili olabileceği düşünülebilir. Bu sonuçların SSKR’nin patogenezi ile ilgili farklı noktalara ışık tutabileceğini düşünüyoruz.

Akut SSKR tablosu genellikle 3-4 ay içerisinde spontan düzeldiği için tedavide öncelikle takip önerilir, 3 aylık izleme rağmen subretinal sıvının düzelmediği vakalarda pigment epitelinde gelişebilecek olası yapısal değişiklikleri ve atrofi riskini azaltmak için, ayrıca rekürren veya persistan SSKR durumlarında extrafoveal sızıntı noktalarının fokal fotokoagulasyonu veya Verteporfinli fotodinamik lazer tedavisi önerilir (Gemenetzi ve ark., 2010; İda ve ark., 2000; Ross ve ark., 2011). Literatürde en çok üzerinde durulan tedavi yöntemi Fotodinamik tedavi uygulamasıdır.

Fotodinamik tedavi esas olarak hedef dokularda fotokimyasal olaylar zinciri oluşturur. Bu fotokimyasal olaylar zinciri ışık ile maruz kaldığında aktif hale geçen

ışığa duyarlı ilaçlar ile başlatılır. FFA veya IYA'de sızıntı noktaları belirlendikten sonra tedavi bu alanlara uygulanır (Sönmez, 2008)

Fotodinamik tedavinin etki mekanizmasının koryokapiller tabakada tıkaçıcı etki oluşturup koroiddeki geçirgenlik artışını ve koroid kalınlığını ve RPE'den olan sızıntıyı azaltmak şeklinde olduğu düşünülmektedir (Cardillo Piccolino ve ark., 2003; Chan ve ark., 2008; Schlotzer-Schrehardt ve ark., 2002; Shin ve ark., 2011; Yannuzzi ve ark., 2003).

Kronik SSKR hastalarında yapılan çalışmalarda FDT'nin %81-100 oranında iyi anatomik iyileşme gerçekleştirdiği, ancak görsel iyileşmenin anatomik düzelme gösteren hastaların sadece %22-40'ında ortaya çıktığı bildirilmiş olup anatomik ve görsel iyileşme arasındaki uyumsuzluk FDT'nin kendisiyle ilişkili foveal hasar ve prognostik faktörlerin varlığını düşündürmüştür. Chan ve ark. (2003), kronik SSKR tedavisi için uygulanan full doz verteporfinli FDT'den 3 ay sonra jukstafoveal KNV geliştiğini göstermiştir. SSKR hastalarının başlangıç görme keskinlikleri iyi olduğu için maksimum tedavi etkisi ve minimum toksisite elde etmek üzere tedavinin yeniden düzenlenmesi önerilmektedir (Cardillo Piccolino ve ark., 2003; Chan ve ark., 2003; 2008; Chung ve ark., 2007; Lai ve ark., 2006; Moon ve ark., 2009; Ober ve ark., 2005; Taban ve ark., 2004; Yannuzzi ve ark., 2003).

FDT uygulaması, koryokapillaris iskemisi, makula fonksiyonunda azalma, kalıcı RPE atrofisi ve sekonder koroidal neovaskülarizasyon gibi birtakım komplikasyonlara yol açabilecek bir tedavi şeklidir. Bu komplikasyonların FDT sırasında kullanılan Verteporfin dozu, ışık enerjisinin şiddeti, uygulama süresi gibi çeşitli faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bazı çalışmalar Verteporfinli FDT'nin doz bağımlı etkisi olduğunu göstermiştir ve Verteporfin dozunda yapılacak azalmanın retina ve koroid üzerine olan yan etkileri de azaltabileceği gösterilmiştir (Schlotzer-Schrehardt ve ark., 2002). Buna dayanılarak FDT ilişkili komplikasyonları azaltmak için bu parametreler üzerinde değişiklikler yapılmıştır. Uetani ve ark. (2012), idyopatik SSKR için yarım doz Verteporfin ile 1/3 doz Verteporfin'in etkilerini karşılaştırarak yarım doz FDT grubunda koroid kalınlığında başlangıç değerine göre anlamlı azalma 1/3 doz FDT grubunda ise subretinal sıvısı kaybolan 2 hastada koroid kalınlığının azaldığını, diğer gözlerde

herhangi bir değişiklik olmadığını göstermiştir. Ancak bu çalışmada hasta sayısı az olduğu için sonuçların anlamlı olmayabileceği sonucuna varılmıştır.

Full doz Verteporfin kullanılan önceki çalışmalarla karşılaştırıldığında azaltılmış doz kullanılan FDT'nin de benzer sonuçlar oluşturduğu görülmektedir (Chan ve ark, 2003; Taban ve ark, 2004; Yannuzzi ve ark, 2003).

FDT'nin fokal lazer ile karşılaştırıldığı 26 gözden oluşan non-randomize karşılaştırmalı bir çalışmada yarı doz FDT ile görme seviyesinin düzeldiği ve subretinal sıvının daha hızlı çekildiği ancak 3 ay sonrasında iki tedavi arasında hiçbir fark görülmediği bildirilmiştir (Lim ve ark., 2011). Yine başka bir çalışmada FDT sonrası koroid kalınlığının azaldığı ancak fokal fotokoagülasyon ile bunun gerçekleşmediği gösterilmiştir (Maruko ve ark., 2010; 2011).

Kronik SSKR için anti-VEGF ve FDT'i karşılaştıran bir çalışmada Lee ve ark. (2009), 16 hastayı Bevacizumab ile aylık olarak tedavi etmiştir (1-7 enjeksiyon, ortalama 3,5 enjeksiyon). FDT grubuna ayrılan 13 hastaya da tekrarı gerekmeksizin full doz FDT uygulanmıştır. FDT grubunda tedaviden sonra daha erken aylarda görme seviyesinde büyük bir iyileşme gerçekleşirken her iki grupta da son görme keskinliğinde aynı başarı elde edilmiştir. FDT ile tedavi edilen gözlerde foveal kalınlıkta daha fazla azalma görülmüştür, yazarlar bunun normal foveal kalınlık aralığı içerisinde olduğu için patolojik incelmeye olup olmayacağını tartışmaktadır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda akut ve kronik SSKR hastalarının hasta ve diğer gözlerinin takip süresince görme keskinlikleri, subfoveal ve ortalama koroid kalınlıkları, makula kalınlıkları ve IS-OS bağlantısındaki düzensizlik incelendi.

Akut SSKR hastalarının son görme keskinliklerinde başlangıca göre anlamlı bir değişiklik olmazken kronik SSKR hastalarında FDT sonrası birinci ve üçüncü ay değerlerinde başlangıca göre istatistik olarak anlamlı artış görüldü ($p<0,05$).

Akut SSKR hastalarının hasta gözlerinde ve diğer gözlerinde başvuru anındaki subfoveal ve ortalama koroid kalınlıkları sağlıklı bireylere göre istatistik olarak anlamlı ölçüde yüksekti ($p<0,05$). Kronik SSKR hastalarının ise FDT'den önce hasta gözlerindeki koroid kalınlığı değerleri sağlıklı bireylerin koroid kalınlığı değerlerine göre istatistik olarak anlamlı ölçüde artmış ($p<0,05$) bulunurken diğer gözlerinde farksızdı ($p>0,05$). Akut ve kronik SSKR hastalarının hasta gözlerinde subfoveal ve ortalama koroid kalınlıklarının takip süresince azalma gösterdiği bulundu ($p<0,05$). Ancak hem akut hem de kronik SSKR hastalarında hasta gözlerin son subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı değerleri sağlıklı bireylerin subfoveal ve ortalama koroid kalınlığı değerleri seviyesine kadar inemedi. Akut SSKR hastalarının diğer gözlerinin subfoveal ve ortalama koroid kalınlıkları incelendiğinde takip süresince bir miktar azalma gösterdiği ve hemen hemen sağlıklı kontrollerin seviyesine geldiği tespit edildi, kronik SSKR hastalarının diğer gözlerinin subfoveal ve ortalama koroid kalınlıkları ise başlangıçtan beri sağlıklı kontrol grubu ile hemen hemen benzerdi.

Akut ve kronik SSKR hastalarında subretinal sıvının birikimine bağlı olarak başvuru anındaki makula kalınlığı değerleri sağlıklı bireylere göre yüksekti ($p<0,05$). Hem akut hem de kronik SSKR hastalarında takip sonu fovea kalınlıklarının ise başlangıç değerlerine göre istatistik olarak anlamlı azalma gösterdiği ($p<0,05$) bulunmuş olup sağlıklı bireylerin fovea kalınlıkları ile hemen hemen aynı değerlere ulaşıldığı görüldü. Son kontrollerinde hem akut hem de kronik SSKR hastalarında subretinal sıvı birikimi düzelmişti.

Hastaların IS-OS bağlantıları incelendiğinde kronik SSKR hastalarında akut SSKR hastalarına göre daha fazla IS-OS düzensizliği olduğu, kronik SSKR

hastalarındaki IS-OS düzensizliği miktarı arttıkça görme keskinliğinde azalma olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Bununla birlikte hastaların semptomlarının süresi uzadıkça IS-OS düzensizliği miktarının da arttığı bulunmuştur ($p<0,05$).

Bu sonuçlara göre akut SSKR'de her iki gözde de koroidin kalın olması akut SSKR'nin sistemik etki ile oluşan bir hastalık olduğunu ve iyileşme süresince her iki gözde de koroid kalınlığında azalma olması bunun sistemik faktörlerle ilişkili olabileceğini düşündürürken kronik SSKR'de hasta olmayan tarafın koroid kalınlığının hep normal sınırlarda olması hasta gözde sistemik etki ile başlamış olan hastalığın lokal faktörlerin etkisiyle kronikleştiğini düşündürmüştür.

Koroid kalınlığı ölçümünün SSKR'nin diğer seröz retina dekolmanı yapan hastalıklardan ayrılmasında kullanılabilecek ilave bir parametre olabileceği ve FDT sonrasındaki takiplerde hastalığın aktivitesi hakkında bilgi verebileceği düşünölmektedir.

Çalışmamızın zayıf noktaları ise koroid kalınlığının manuel ölçölüyor olması ve değerlerin subjektif yorumlanması, SSKR hastalarının spontan da iyileşebildiği için takiplerine düzenli gelmemesi nedeniyle hasta sayısındaki kısıtlılık sayılabilir.

7. KAYNAKLAR

- Bae SH, Heo J, Kim C, Kim TW, Shin JY, Lee JY, Song SJ, Park TK, Moon SW, Chung H. Low-fluence photodynamic therapy versus ranibizumab for chronic central serous chorioretinopathy: One-year results of a randomized trial. *Ophthalmology*. 2014;121(2):558-65.
- Bandello F, Lanzeto P, Furlan F, Polito A. Non-visible subthreshold micropulse diode laser treatment of idiopathic central serous chorioretinopathy. A pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:4858.
- Bouzas EA, Scott MH, Mastorakos G, Chrousos GP, Kaiser- Kupfer MI. Central serous chorioretinopathy in endogenous hypercortisolism. *Arch Ophthalmol*. 1993; 111: 1229–1233.
- Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol*. 2002; 47(5):431-448.
- Brandl C, Helbig H, Gamulescu MA. Choroidal thickness measurements during central serous chorioretinopathy treatment. *Int Ophthalmol*. 2014;34:7-13.
- Bujarborua D, Nagpal N. Idiopathic central serous chorioretinopathy. 2005:91-95.
- Burumcek E, Mudun A, Karacorlu S, Arslan MO. Laser photocoagulation for persistent central serous retinopathy: results of long-term follow-up. *Ophthalmology*. 1997;104:616-22.
- Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, Riquault de la Longrais RC, Grignolo FM. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2003;23:752–63.
- Chan WM, Lam DS, Lai TY, Tam BS, Liu DT, Chan CK. Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green angiography guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol*. 2003;87: 1453–1458.
- Chan WM, Lai TY, Lai RY, Tang EW, Liu DT, Lam DS. Safety enhanced photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: one-year results of a prospective study. *Retina*. 2008; 28:85–93.

- Chan WM, Lai TY, Lai RY, Liu DT, Lam DS. Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy; one-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology*. 2008; 115(10): 1756–1765.
- Chen SN, Hwang JF, Tseng LF, Lin CJ. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy with juxtafoveal leakage. *Ophthalmology*. 2008;115: 2229–2234.
- Chung SE, Kang JH, Kang SW. Chronic central serous chorioretinopathy: photodynamic therapy. *J Korean Ophthalmol Soc*. 2007;48:279–284.
- Dang Y, Sun X, Xu Y, Mu Y, Zhao M, Zhao J, Zhu Y, Zhang C. Subfoveal choroidal thickness after photodynamic therapy in patients with acute idiopathic central serous chorioretinopathy. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;10:37-43.
- Delori FC, Dorey CK, Staurenghi G, Arend O, Goger DG, Weiter JJ. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995; 36:718-29.
- Ferrara D, Mohler KJ, Waheed N, Adhi M, Liu JJ, Grulkowski I, Kraus MF, Bauman C, Hornegger J, Fujimoto JG, Duker JS. En face enhanced-depth swept-source optical coherence tomography features of chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2014, 121:719–726.
- Forooghian F, Meleth AD, Cukras C, Chew EY, Wong WT, Meyerle CB. Finasteride for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011;31:766-71.
- Fujimoto H, Gomi F, Wakabayashi T, et al. Morphologic changes in acute central serous chorioretinopathy evaluated by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2008; 115:1494-500.
- Garron LK. The ultrastructure of the retinal pigment epithelium with observations on the choriocapillaris and Bruch's membrane. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1963;61:545-88.
- Gass JDM. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium: II Idiopathic central serous choroidopathy. *Am J Ophthalmol*. 1967;63:587–615.

- Gemenetzi M, De Salvo G, Lotery AJ. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment. *Eye*. 2010; 24(12): 1743–1756.
- Golshahi A, Klingmuller D, Holz FG, Eter N. Ketoconazole in the treatment of central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(5):576-81.
- Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, Lehrfeld T, Wellik S, Central Serous Chorioretinopathy Case Control Study Group. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case–control study. *Ophthalmology*. 2004; 111:244–249.
- Harada T, Harada K. Six cases of central serous choroidopathy induced by systemic corticosteroid therapy. *Doc Ophthalmol*. 1985; 60: 37–44.
- Iida T, Kishi S, Hagimura N, Shimizu K. Persistent and bilateral choroidal vascular abnormalities in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 1999; 19(6): 508–512.
- Iida T, Hagimura N, Sato T, Kishi S. Evaluation of central serous chorioretinopathy with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2000;129(1):16–20.
- Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009;29(10):1469–1473.
- Imamura Y, Fujiwara T, Spaide RF. Fundus autofluorescence and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2011;118:700–5.
- Kang NH, Kim YT. Change in subfoveal choroidal thickness in central serous chorioretinopathy following spontaneous resolution and low-fluence photodynamic therapy. *Eye (Lond)*. 2013;27(3):387-91.
- Kim H-S, Lee JH. The short-term effect of intravitreal bevacizumab for treatment of central serous chorioretinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc*. 2010;51:860–864.
- Kim YT, Kang SW, Bai KH: Choroidal thickness in both eyes of patients with unilaterally active central serous chorioretinopathy. *Eye. (Lond)* 2011; 25:1635–1640.
- Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, Hodge DO, Burke JP. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. *Ophthalmology*. 2008;115: 169–73.

- Kuroda S, Ikuno Y, Yasuno Y, Nakai K, Usui S, Sawa M, Tsujikawa M, Gomi F, Nishida K. Choroidal thickness in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2013;33(2):302–308.
- Lai TY, Chan WM, Li H, Lai RY, Liu DT, Lam DS. Safety enhanced photodynamic therapy with half dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy: a short term pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:869–874.
- Leaver P, Williams C. Argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 1979;63: 674–7.
- Lee PY, Kim KS, Lee WK. Severe choroidal ischemia following photodynamic therapy for pigment epithelial detachment and chronic central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2009;53:52–56.
- Levine R, Brucker A, Robinson F. Long-term follow-up of idiopathic central serous chorioretinopathy by fluorescein angiography. *Ophthalmology*. 1984;91:1544–8.
- Levy J, Marcus M, Belfair N, Klemperer I, Lifshitz T. Central serous chorioretinopathy in patients receiving systemic corticosteroid therapy. *Can J Ophthalmol*. 2005;40(2):217-21.
- Lim JW, Ryu SJ, Shin MC. The effect of intravitreal bevacizumab in patients with acute central serous chorioretinopathy. *Korean J Ophthalmol*. 2010;24(3):155-8.
- Lim JW, Kang SW, Kim YT, Chung SE, Lee SW. Comparative study of patients with central serous chorioretinopathy undergoing focal laser photocoagulation or photodynamic therapy. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(4):514-7.
- Liew G, Quin G, Gillies M, Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2013;41(2):201-14.
- Loo RH, Scott IU, Flynn HW Jr, Gass JD, Murray TG, Lewis ML, Rosenfeld PJ, Smiddy WE. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2002;22:19–24.
- Manjunath V, Fujimoto JG, Duker JS. Cirrus HD-OCT high definition imaging is another tool available for visualization of the choroid and provides agreement with the finding that the choroidal thickness is increased in central serous chorioretinopathy in comparison to normal eyes. *Retina*. 2010;30:1320– 1321.
- Margolis R, Spaide RF: A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009; 147:811–815.

- Marmor MF, Tan F. Central serous chorioretinopathy: bilateral multifocal electroretinographic abnormalities. *Arch Ophthalmol*. 1999;117: 184–188.
- Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2010; 117(9): 1792–1799.
- Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011; 31(8): 1603–1608.
- Maruko I, Iida T, Sugano Y, Furuta M, Sekiryu T. One-year choroidal thickness results after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011; 31(9): 1921–1927.
- Menchini U, Virgili G, Lanzetta P, Ferrari E. Indocyanine green angiography in central serous chorioretinopathy. ICG angiography in CSC. *Int Ophthalmol*. 1997;21(2):57–69.
- Moon JW, Yu HG, Kim TW, Kim HC, Chung H. Prognostic factors related to photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247: 1315–1323.
- Negi A, Marmor MF. Experimental serous retinal detachment and focal pigment epithelial damage. *Arch Ophthalmol*. 1984;102(3):445-9.
- Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central Serous Chorioretinopathy: Update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol*. 2013;58(2):103-26.
- Nielsen JS, Jampol LM. Oral mifepristone for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011;31:1928-36.
- Ober MD, Yannuzzi LA, Do DV, Spaide RF, Bressler NM, Jampol LM, Angelilli A, Eandi CM, Lyon AT. Photodynamic therapy for focal retinal pigment epithelial leaks secondary to central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2005;12: 2088–2094.
- Oikarinen AI, Uitto J, Oikarinen J. Glucocorticoid action on connective tissue: from molecular mechanisms to clinical practice. *Med Biol*. 1986;64:221–30.
- Ojima Y, Tsujikawa A, Hangai M, Nakanishi H, Inoue R, Sakamoto A, Yoshimura N. Retinal sensitivity measured with the micro perimeter 1 year after resolution of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2008; 146:77-84.

- Okushiba U, Takeda M. Study of choroidal vascular lesions in central serous chorioretinopathy using indocyanine green angiography. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. 1997;101:74-82.
- Piccolino FC, de la Longrais RR, Ravera G, Eandi CM, Ventre L, Abdollahi A, Manea M. The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:87-99.
- Pikkel J, Beiran I, Ophir A, Miller B. Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology*. 2002;109:1723-1725.
- Prunte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1996; 121(1): 26-34.
- Quin G, Liew G, Ho IV, Gillies M, Fraser-Bell S. Diagnosis and interventions for central serous chorioretinopathy: review and update. *Clin Experimental Ophthalmol*. 2013; 41:187-200.
- Reibaldi M, Cardascia N, Longo A, Furino C, Avitabile T, Faro S, Sanfilippo M, Russo A, Uva MG, Munno F, Cannemi V, Zagari M, Boscia F. Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a nonrandomized clinical trial. *Am J Ophthalmol*. 2010; 149:307-15.
- Robertson DM, Ilstrup D. Direct, indirect, and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1983;95:457-66.
- Ross A, Ross AH, Mohamed Q. Review and update of central serous chorioretinopathy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011; 22(3): 166-173.
- Ruiz-Moreno JM, Lugo FL, Armada F, Silva R, Montero JA, Arevalo JF, Arias L, Gomez-Ulla F. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol*. 2010;88:371-6.
- Schlotzer-Schrehardt U, Viestenz A, Naumann GO, Laqua H, Michels S, Schmidt-Erfurth U. Dose-related structural effects of photodynamic therapy on choroidal and retinal structures of human eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002;240: 748-757.
- Sergouniotis PI, Holder GE, Robson AG, Michaelides M, Webster AR, Moore AT. High-resolution optical coherence tomography imaging in KCNV2 retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(2):213-7.

- Shin JY, Woo SJ, Yu HG, Park KH. Comparison of efficacy and safety between half-fluence and full-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2011;31:119–26.
- Shukla D, Kolluru C, Vignesh TP, Karthikprakash S, Kim R. Transpupillary thermotherapy for subfoveal leaks in central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)*. 2008;22(1): 100–6.
- Smretschmig E, Ansari-shahrezaei S, Moussa S, Glittenberg C, Krebs I, Binder S. Half-fluence photodynamic therapy in acute central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2012;32(10): 2014–2019.
- Sonmez A. Fovea yerleşimli koroid neovasküler membranın verteporfin ile fotodinamik tedavisi ve klinik sonuçlarımız. T.C. S.B. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği. Uzmanlık tezi. İstanbul, 2008;20-23.
- Spaide RF, Hall L, Haas A, Campeas L, Yannuzzi LA, Fisher YL, Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA, Orlock DA. Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. *Retina*. 1996;16: 203–213.
- Spaide RF, Goldbaum M, Wong DW, Tang KC, Iida T. Serous detachment of the retina. *Retina*. 2003;23:820–846.
- Spaide RF, Klancnik JM Jr. Fundus autofluorescence and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2005; 112: 825–33.
- Spitznas M. Pathogenesis of central serous retinopathy: a new working hypothesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1986; 224(4): 321–324.
- Spitznas M, Huke J. Number, shape and topography of leakage points in acute type I central serous retinopathy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987; 225:437-440.
- Steinle NC, Gupta N, Yuan A, Singh RP. Oral Rifampin utilisation for the treatment of chronic multifocal central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(1):10-3.
- Suh MH, Seo JM, Park KH, Yu HG. Associations between macular findings by optical coherence tomography and visual outcomes after epiretinal membrane removal. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(3):473-480.
- Sun J, Tan J, Wang Z, Yang H, Zhu X, Li L. Effect of catecholamine on central serous chorioretinopathy. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2003; 23: 313–6.
- Taban M, Boyer DS, Thomas EL, Taban M. Chronic central serous chorioretinopathy: photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:1073–80.

- Tittl MK, Spaide RF, Wong D, Pilotto E, Yannuzzi LA, Fisher YL, Freund B, Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1999; 128:63–68.
- Treatment of AMD with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Photodynamic Therapy of choroidal neovascularisation in age related macular degeneration with verteporfin: one year results of two randomized clinical trials- TAP report 1. *Arch Ophthalmol* 1999;117: 1329–45.
- Uetani R, Ito Y, Oiwa K, Ishikawa K, Terasaki H. Half-dose vs one-third-dose photodynamic Therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond).* 2012;26(5):640-9.
- Verma L, Sinha R, Venkatesh P, Tewari HK. Comparative evaluation of diode laser versus argon laser photocoagulation in patients with central serous retinopathy: a pilot, randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol.* 2004;4:15.
- Wakakura M, Ishikawa S. Central serous chorioretinopathy complicating systemic corticosteroid treatment. *Br J Ophthalmol.* 1984; 68: 329–331.
- Wang MS, Sander B, Larsen M. Retinal atrophy in idiopathic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2002;133:787–793.
- Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prunte C, Larsen M. Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2008; 86: 126–45.
- Wei S-Y, Yang C-M. Transpupillary thermotherapy in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2005;36: 412–15.
- Wu ZH, Lai RY, Yip YW, Chan WM, Lam DS, Lai TY. Improvement in multifocal electroretinography after half-dose verteporfin photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy: a randomized placebo-controlled trial. *Retina.* 2011;31:1378-86.
- Yalcınbayır O, Gelisken O, Akova-Budak B, Ozkaya G, Cevik SG, Yücel AA. Correlation of spectral domain optical coherence tomography findings and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2014;34:705-712.
- Yannuzzi LA. Type A behavior and central serous chorioretinopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1986; 84: 799–845.
- Yannuzzi LA. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina.* 1987; 7(2): 111–131.

- Yannuzzi LA, Slakter JS, Kaufman SR, Gupta K. Laser treatment of diffuse retinal pigment epitheliopathy. *Eur J Ophthalmol.* 1992;2:103-14.
- Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, Spaide RF, Costa DL, Huang SJ, Klancnik JM Jr, Aizman A. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina.* 2003;23: 288–298.
- Yoshioka H. The etiology of central serous chorioretinopathy. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* 1991;95:1181-95.
- Zhao MW, Zhou P, Xiao HX, Lv YS, Li CA, Liu GD, Li XX. Photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: the safe effective lowest dose of verteporfin. *Retina.* 2009;29(8):1155–1161.