



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**PAKİKORÖİD PİGMENT EPİTELYOPATİDEKİ
LEZYONLARIN UZUN DÖNEM TAKİPLERDEKİ DEĞİŞİMİ**

Dr. Emrah YALVAÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2023



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**PAKİKORÖİD PİGMENT EPİTELYOPATİDEKİ
LEZYONLARIN UZUN DÖNEM TAKİPLERDEKİ DEĞİŞİMİ**

Dr. Emrah YALVAÇ

**Tez Danışmanı:
Doç. Dr. Güner ÜNEY**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin her aşamasında iyi bir göz hekimi olmam yolunda desteklerini esirgemeyen, mesleki tecrübeleri ve bilgisiyle bize yol gösteren, Klinik Eğitim Sorumlusu Sayın **Prof. Dr. Ayşe Burcu** ve Klinik İdari Sorumlusu Sayın **Prof. Dr. Nurten Ünlü** hocalarıma;

Tez danışmanım ve sevgili hocam Sayın **Doç. Dr. Güner Üney'e**

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım saygıdeğer hocalarım **Prof. Dr. Deniz Somer'e, Prof. Dr. Mehmet Akif Acar'a, Prof. Dr. Züleyha Yalnız Akkaya'ya, Prof. Dr. Dicle Hazırolan'a, Prof. Dr. Fatma Akbaş Kocaoğlu'na, Doç. Dr. Firdevs Örnek'e, Doç. Dr. Gülizar Demirok'a, Doç. Dr. Yasemin Katırcıoğlu'na, Doç. Dr. Tuba Çelik'e, Doç. Dr. Gülten Sungur'a, Doç. Dr. Gül Yılmaz Çınar'a, Doç. Dr. Selma Uzman'a, Doç. Dr. Evin Şingar'a, Doç. Dr. Serkan Akkaya'ya, Uzm. Dr. Mehmet Yakın'a, Uzm. Dr. Gözde Orman'a, Uzm. Dr. Özlem Candan'a, Uzm. Dr. Deniz Acar'a, Uzm. Dr. Yasemin Topalak'a, Uzm. Dr. Ayşe Balıkcı'ya, Uzm. Dr. Umay Güvenç'e, Uzm. Dr. Mehmet Fatih Kocamaz'a, Uzm. Dr. Kübra Küçükiba'ya, Uzm. Dr. Nuran Şık Küçük'e**

Asistanlık sürecimin en güzel hatıralarını biriktirdiğimiz sevgili asistan hekim arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım hemşirelerimiz, personellerimiz ve sekreterlerimize,

Hayatım boyunca desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan değerli annem, babam ve kardeşlerime, tüm kalbimle sonsuz minnet ve sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	i
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. RETİNA.....	3
2.1.1. Retina Anatomisi ve Histolojisi.....	3
2.1.2. Retina Dolaşımı	6
2.2. KOROID.....	7
2.2.1. Koroid Anatomisi ve Histolojisi.....	7
2.2.2. Koroid Dolaşımı	8
2.2.3. Koroid Fonksiyonu.....	9
2.3. FUNDUS OTOFLORESANS GÖRÜNTÜLEME.....	9
2.4. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ.....	10
2.5. ENHANCED DEPTH İMAGİNG- OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ.....	11
2.6. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ	12
2.7. PAKİKOROİD SPEKTRUM HASTALIKLARI	13
2.7.1. Komplike Olmamış Pakikoroid.....	16
2.7.2. Pakikoroid Pigment Epitelyopati.....	16
2.7.3. Santral Seröz Koryoretinopati	18
2.7.4. Polipoidal Koroidal Vaskülopati /Anevrizmal Tip 1 Neovaskülarizasyon	20
2.7.5. Pakikoroid Neovaskülopati	21
2.7.6. Peripapiller Pakikoroid Sendromu	22
2.7.7. Fokal Koroidal Ekskavasyon.....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25

3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ.....	25
3.2. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLMEME KRİTERLERİ.....	25
3.3. HASTALARIN İNCELENMESİ	26
3.3.1. Optik Koherens Tomografi Ölçümleri.....	26
3.3.2. Enhanced Depth İmaging-Optik Koherens Tomografi Ölçümleri	30
3.3.3. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Ölçüm Parametreleri	31
3.3.4. Pakikoroid Pigment Epitelyopati Tanısı	35
3.3.5. Santral Seröz Koryoretinopati Tanısı	36
3.3.6. Pakikoroid Neovaskülarizasyon Tanısı	36
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	36
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇLAR	56
7. KAYNAKLAR.....	58
8. EKLER.....	69
EK 1. ETİK KURUL ONAYI.....	69
EK 2. AKADEMİK KURUL ONAYI	73

KISALTMALAR

ark	: Arkadaşları
AU	: Aksiyel Uzunluk
DD	: Damar Dansitesi
DKP	: Derin Kapiller Pleksus
DRAA	: Dış Retina Akım Alanı
EDİ-OKT	: Enhanced Depth İmaging - Optik Koherens Tomografi
EİDGK	: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
FAZ	: Foveal Avasküler Zon
FFA	: Fundus Floresein Anjiografi
FKE	: Fokal Koroidal Ekskavasyon
FOF	: Fundus Otofloresans
HT	: Hipertansiyon
İLM	: İ Limitan Membran
İSYA	: İndosiyanin Yeşili Anjiografi
KK	: Koroid kalınlığı
KKAA	: Koryokapillaris Akım Alanı
KNV	: Koroidal Neovaskülerizasyon
KOP	: Komplike Olmamış Pakikoroid
OKT	: Optik Koherens Tomografi
OKTA	: Optik Koherens Tomografi Anjiografi
PED	: Pigment Epitel Dekolmanı
PKV/AT1	: Polipoidal Koroidal Vaskülopati/ Anevrizmal Tip 1 Neovaskülerizasyon
PNV	: Pakikoroid Neovaskülopati

PPE	: Pakikoroid Pigment Epitelyopati
PSH	: Pakikoroid Spektrum Hastalıkları
RPE	: Retina Pigment Epiteli
SD-OKT	: Spektral Domain-Optik Koherens Tomografi
SFKK	: Subfoveal Koroid Kalınlığı
SFT	: Santral Fovea Kalınlığı
SRS	: Subretinal Sıvı
SSKR	: Santral Seröz Koryoretinopati
SS-OKT	: Swept Source-Optik Koherens Tomografi
VEBF	: Vasküler Endotelyal Büyüme faktörü
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
YAA	: Yüzeyel Akımsız Alan
YBMD	: Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu
YKP	: Yüzeyel Kapiller Pleksus

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, lateralite, VKİ, AU ve SFKK değerleri.....	38
Tablo 2. Hastalarda başlangıçta bulunan RPE lezyonları.....	39
Tablo 3. Çalışmaya alınan hastaların SSKR gelişim ve lezyonlarının değişim durumu.....	39
Tablo 4. Santral seröz koryoretinopati gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş, VKİ, AU, başlangıç EİDGK, başlangıç SFKK, başlangıç SFK ve başlangıç OKTA değerlerinin karşılaştırılması.....	42
Tablo 5. Progresyon durumuna göre yaş, VKİ, AU, başlangıç EİDGK, başlangıç SFKK, başlangıç SFK ve başlangıç OKTA değerlerinin karşılaştırılması	44
Tablo 6. Çalışmaya alınan hastaların EİDGK ve SFK'larının zamana göre değişimi	44
Tablo 7. OKTA değerlerinin zamana göre değişimi	45
Tablo 8. Takiplerdeki EİDGK ve SFK ile OKTA değerlerinin korelasyonu	46
Tablo 9. Subfoveal koroid kalınlığının yaş, AU, VKİ, başlangıç SFK, başlangıç EİDGK ve başlangıç OKTA değerleri ile korelasyonu	47

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Retinanın histolojik olarak katları	5
Şekil 2.	Makulanın topografik olarak bölümleri	6
Şekil 3.	Retina katlarının OKT görüntüsü	11
Şekil 4.	Retina pigment epitel göçünün OKT görüntüsü	27
Şekil 5.	Retina pigment epitel kalınlaşmasının OKT görüntüsü	27
Şekil 6.	Pigment epitel dekolmanının OKT görüntüsü	28
Şekil 7.	Sıg pigment epitel dekolmanının OKT görüntüsü	28
Şekil 8.	Hiperreflektif RPE sütununun OKT görüntüsü	29
Şekil 9.	Pakidruzenin OKT görüntüsü	29
Şekil 10.	Retina pigment epitel defektinin OKT görüntüsü	30
Şekil 11.	EDI-OKT’de SFKK ölçüm görüntüsü	30
Şekil 12.	Optik koherens tomografi anjiografi AngioVue yazılımında derin kapiller pleksusun en face ve B-tarama görüntüleri ile damar dansitesi ölçümleri	32
Şekil 13.	Optik koherens tomografi anjiografi AngioVue yazılımında yüzeyel kapiller pleksusun en face ve B-tarama görüntüleri ile damar dansitesi ölçümleri	32
Şekil 14.	Optik koherens tomografi anjiografi AngioVue yazılımında FAZ ve ilgili parametreler	33
Şekil 15.	Optik koherens tomografi anjiografi AngioVue yazılımında dış retina akım alanı görüntüsü	34
Şekil 16.	Optik koherens tomografi anjiografi AngioVue yazılımında koryokapillaris akım alanı görüntüsü	34
Şekil 17.	Optik koherens tomografi anjiografi AngioVue yazılımında yüzeyel akımsız alan görüntüsü	35
Şekil 18.	RPE lezyonlarının değişimi (A. PED, RPE defekti ve sıg PED B. 15 aylık takip sonucunda PED’in pakidruzene dönüştüğü, RPE defekti ve sıg PED’in sınırlarının arttığı gözlenmektedir.)	40

Şekil 19. RPE defekti bulunan bir hastanın defektinin gerilediğini gösteren OKT görüntüleri (A. Başlangıç OKT görüntüsü B. 15. Ay OKT görüntüsü).....	40
Şekil 20. PED bulunan bir hastanın progresyonu gösteren OKT görüntüleri (A. Başlangıç OKT görüntüsü B. 15. Ay OKT görüntüsü).....	40
Şekil 21. RPE kalınlaşması ve PED bulunan bir hastanın progresyonunu gösteren OKT görüntüleri (A. Başlangıç OKT görüntüsü B. 15. Ay OKT görüntüsü).....	41
Şekil 22. RPE kalınlaşması bulunan bir hastanın lezyonundaki gerilemeyi gösteren OKT görüntüleri (A. Başlangıç OKT görüntüsü B. 15. Ay OKT görüntüsü).....	41
Şekil 23. RPE defektinden SSKR gelişimi (A. Bruch membranında irregülerite ile birlikte RPE defekti. B. 9 ay sonraki OKT görüntüsünde SSKR geliştiği görülmektedir.).....	43
Şekil 24. Sığ PED'den SSKR gelişimi (A. sığ PED B. 4 ay sonraki OKT görüntüsünde SSKR geliştiği görülmektedir.).....	43

ÖZET

PAKİKOROID PİGMENT EPİTELYOPATİDEKİ LEZYONLARIN UZUN DÖNEM TAKİPLERDEKİ DEĞİŞİMİ

Amaç: Pakikoroid pigment epitelyopati (PPE) hastalarının optik koherens tomografi (OKT) ve optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) yardımı ile uzun dönem takip sonuçlarını araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli prospektif çalışmaya temmuz 2022-ekim 2023 tarihleri arasında başvuran ve PPE tanısı alan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, aksiyel uzunluk (AU) ve vücut kitle indeksi (VKİ) ölçümleri kaydedildi. Tüm hastalara detaylı oftalmolojik muayene yapıldı. Fundoskopik muayene ve OKT ile RPE lezyonları tanımlandı. Hastaların fundus otofloresans (FOF) görüntülemeleri yapıldı. Enhanced depth imaging-OKT (EDI-OKT) yardımı ile subfoveal koroid kalınlık (SFKK) ölçümleri, OKTA yardımı ile ise yüzeysel ve derin damar dansitesi (DD), foveal avasküler zon (FAZ), FAZ çevresi, yüzeysel akımsız alan (YAA), dış retina akım alanı (DRAA) ve koryokapillaris akım alanı (KKAA) ölçümleri yapıldı. Hastalar 6. ayda, 12. ayda ve 15. ayda lezyonlardaki değişim, SSKR ve koroidal neovaskülarizasyon (KNV) gelişimi açısından değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 26 hastanın 26 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $59,8 \pm 11,9$ (33-77) yıl iken VKİ ortalaması $28,6 \pm 4,3$ kg/m^2 idi. AU ortalaması $23,2 \pm 0,8$ mm ve SFKK ortalaması $348,3 \pm 115,0$ μm olarak bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastalarda toplam 110 retina pigment epiteli (RPE) lezyonu saptandı. Bu RPE lezyonlarının 31'i (%28,1) pigment epitel dekolmanı (PED), 28'i (%25,4) RPE kalınlaşması, 23'ü (%20,9) RPE defekti, 12'si (%10,9) pakidruzen, 8'i (%7,2) hiperreflektif RPE sütunu, 5'i (%4,5) RPE göçü ve 3'ü (%2,7) sıg PED idi. Takiplerde 7 hastanın (%26,9) lezyonları stabil kalırken, 3 hastanın (%11,5) lezyonlarında gerileme ve 16 hastanın (%61,5) lezyonlarında ise progresyon görülmüştür. Yirmi altı hastanın 2'sinde (%7,6) takiplerde santral seröz koryoretinopati (SSKR) gelişti. SSKR gelişen hastaların başlangıç lezyonları sıg PED ve RPE defekti idi. Hiçbir olguda 15 aylık takipte KNV gelişmemiştir. Takiplerde OKTA ölçüm değerleri arasında anlamlı bir değişiklik olmamıştır.

Sonuç: Zaman içerisinde PPE'deki RPE lezyonları morfolojik olarak artabilir, gerileyebilir veya başka bir lezyona dönüşebilir. PPE pakikoroid spektrum hastalıklarından olan SSKR'ye progresyon gösterebilir. PPE hastalarındaki sığ PED ve RPE defekti SSKR gelişimi açısından risk faktörü olabilir.

Anahtar kelimeler: Optik koherens tomografi, pakikoroid pigment epitelyopati, pakikoroid spektrum hastalıkları, retina pigment epiteli, santral seröz koryoretinopati



ABSTRACT

CHANGES OF LESIONS IN PACHYCHOROID PIGMENT EPITELIOPATHY DURING LONG-TERM FOLLOW-UP

Purpose: To investigate the long-term follow-up results of pachychoroid pigment epitheliopathy (PPE) patients with the help of optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (OCTA).

Materials and Methods: Patients admitted between July 2022 and October 2023 and diagnosed with PPE were included in this single-center prospective study. Demographic characteristics of the patients, axial length (AU) and body mass index (BMI) measurements were recorded. All patients underwent detailed ophthalmological examination. RPE lesions were identified by fundoscopic examination and OCT. Fundus autofluorescence (FOF) imaging of the patients was performed. Subfoveal choroidal thickness (SFCT) was measured with enhanced depth imaging-OCT (EDI-OCT) and superfoveal and deep vessel density (DD), foveal avascular zone (FAZ), FAZ perimeter, superficial non flow area (SNFA), outer retinal flow area (ORFA) and choriocapillaris flow area (CCFA) were measured with OCTA. The patients were evaluated at 6 months, 12 months and 15 months in terms of changes in lesions, development of CSCR and choroidal neovascularization(CNV).

Results: A total of 26 eyes of 26 patients were included in the study. The mean age of the patients was 59.8 ± 11.9 (33-77) years and mean BMI was 28.6 ± 4.3 kg/m². The mean AU was 23.2 ± 0.8 mm and the mean SFCT was 348.3 ± 115.0 μ m. A total of 110 retinal pigment epithelium (RPE) lesions were detected in the patients included in the study. Of these RPE lesions, 31 (%28,1) were pigment epithelial detachment (PED), 28 (%25,4) were RPE thickening, 23 (%20,9) were RPE defects, 12 (%10,9) were pachydrusen, 8 (%7,2) were hyperreflective RPE column, 5 (%4,5) were RPE migration and 3 (%2,7) were shallow PED. During follow-up, 7 patients (26.9%) had stable lesions, 3 patients (11.5%) had regression and 16 patients (61.5%) had progression. Central serous chorioretinopathy (CSCR) developed in 2 (7.6%) of 26 patients. The initial lesions of patients who developed CSCR were shallow PED and RPE defects. None of the patients developed CNV at 15-month follow-up. There was no significant change between OCTA measurement values during follow-up.

Conclusion: Over time, RPE lesions in PPE may morphologically increase, regress or turn into another lesion. PPE may progress to CSCR, which is one of the pachychoroid spectrum diseases. Shallow PED and RPE defects in PPE patients may be risk factors for the development of CSCR.

Key words: Optical coherence tomography, pachychoroid pigment epitheliopathy, pachychoroid spectrum diseases, retinal pigment epithelium, central serous chorioretinopathy



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Görüntüleme teknolojisindeki hızlı ilerlemeler, çeşitli koryoretinal hastalıklara yeni bakış açıları sağlamıştır. Optik koherens tomografi (OKT), retinanın kesitsel olarak in vivo görüntülenmesini sağlayan, noninvazif, interferometrik bir görüntüleme yöntemidir(1). İlk tanımlandığından bu yana OKT'deki gelişmeler daha derin dokuların, daha yüksek çözünürlükte görüntülenebilmesine olanak sağlamıştır. Özellikle enhanced depth imaging OKT (EDI-OKT) ve swept source OKT (SS-OKT) teknolojilerinin ortaya çıkması, koroidin hem niteliksel hem de niceliksel olarak daha hassas analizini mümkün kılmıştır(2). Bütün bu gelişmeler sayesinde pakikoroid terimi ortaya atılmıştır.

Pakikoroid spektrum hastalıkları (PSH) Warrow ve ark. tarafından tanımlanan yeni bir antitedir. Fokal ya da yaygın koroid kalınlaşma alanları, Haller tabakasında dilate koroid damarları (pakidamarlar), koroid iç tabaklarında incelme ve koroidal vasküler hiperpermeabilite ile karakterize bir grup hastalığı tanımlamaktadır. PSH pakikoroid pigment epiteliyopati (PPE), santral seröz koryoretinopati (SSKR), pakikoroid neovaskülopati (PNV), polipoidal koroidal vaskülopati/anevrizmal tip 1 neovaskülarizasyon (PKV/AT1), fokal koroidal ekskavasyon (FKE) ve peripapiller pakikoroid sendromunu (PPS) kapsamaktadır. Bu hastalıkların tümü karakteristik koroidal değişiklikleri sergiler ve ortak bir patojenik sürecin farklı belirtilerini temsil ettiği düşünülmektedir(3–5).

Pakikoroid spektrum hastalıkları içerisinde yer alan PPE, subretinal sıvı (SRS) ve koroidal neovaskülarizasyon (KNV) olmaksızın fokal veya yaygın koroid kalınlaşma alanlarında retina pigment epiteli (RPE) değişikliklerinin olduğu bir antite olarak tanımlanmıştır. Yumuşak druzen yokluğu, RPE lezyonlarının daha çok ekstrafoveal yerleşimli olması, daha genç yaşta görülmesi ve karakteristik pakikoroid bulgularının varlığı ile yaşa bağlı makula dejenerasyonundan (YBMD) ayrılmaktadır. PPE'nin SSKR, PNV ve PKV olmak üzere diğer pakikoroid hastalıklarına ilerleyebildiği rapor edilmiştir(6).

Patogenezi tam aydınlatılamasa da koroidal kalınlaşmanın, haller tabakasının (pakidamarlar) genişlemesine sekonder olduğu ve bunun da koryokapillaris, Bruch

membranı ve RPE gibi üstteki dokularda kompresif hasara yol açabileceği düşünülmektedir(7).

Pakikoroid spektrum hastalıklarının tanı ve takibi için multimodal görüntüleme gerekmektedir. Bu görüntüleme yöntemlerinden birisi de optik koherens tomografi anjiyografidir (OKTA). OKTA retinal ve koroidal vasküler akış modellerinin yüksek çözünürlüklü üç boyutlu görüntülenmesini sağlayan yeni, invazif olmayan bir görüntüleme tekniğidir. PSH'de OKTA KNV ve KNV'nin karakteristik özelliklerini tespit etmek, vasküler yapıların kantitatif analizini yapmak için kullanılmaktadır(8).

Pakikoroid pigment eptelyopati ile ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır ve bunların çoğu retrospektif çalışmalardır. Bu PPE'nin genellikle asemptomatik olması ve teşhisi için multimodal görüntüleme gerektirmesinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle PPE'nin patogenezi ve prognozu hala tam olarak bilinmemektedir.

Bu çalışmada PPE hastalarının uzun dönem takiplerinde OKT ve OKTA ile koroid ve retina tabakalarındaki değişikliklerin izlenmesi, kötü prognostik faktörlerin belirlenmesi ve bu değişikliklerin fonksiyonel sonuca etkisinin saptanması amaçlanmıştır. İkincil olarak patolojilerin erken dönemde saptanarak tedaviye yönlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. RETİNA

2.1.1. Retina Anatomisi ve Histolojisi

Retina optik sinirden ora serrataya kadar uzanan, gözün iç yüzeyini kaplayan, nöroektodermden gelişen, ince, şeffaf bir doku tabakasıdır(9).

Histolojik olarak 10 tabakadan oluşur(10)(Şekil 1).

1.Retina Pigment Epiteli:

Bruch membranı ve fotoreseptörlerin dış segmenti arasında yer alan, özelleşmiş tek katlı hekzagonal hücrelerden oluşan bir tabakadır. Ön tarafta siliyer cisim ve irisin pigment epiteli olarak devam eder. Makuladaki RPE hücreleri perifere göre daha uzun ve yoğundur. RPE'nin apikal tarafı fotoreseptörlerin dış segmentine bakarken, bazolateral tarafı RPE'yi koryokapillaristen ayıran Bruch membranına bakar. Hücrelerin pigmente görünümünden melanozomlar sorumludur. RPE hücreleri zonula okludens ve zonula adherensler ile birbirlerine sıkıca bağlıdır. Bu sıkı bağlantılar dış kan-retina bariyerinin oluşumuna katkı sağlar. RPE hücrelerinin fotoreseptör dış segment fagositozu, ısı değişimi, A vitamini metabolizması, yansıyan ışıkların absorpsiyonu, sıvı ve metabolitlerin transportu ve fotoreseptör dış segmentlerini saran mukopolisakkarid matriks üretimi gibi önemli görevleri vardır(11).

2. Fotoreseptörler

Fotoreseptör tabaka, rod ve kon olarak adlandırılan özelleşmiş nöroepitelyal hücrelerden oluşur. Fotoreseptör hücreleri dış ve iç segment olmak üzere iki kısımdan meydana gelmektedir. Mukopolisakkarid matriksle sarılan dış segmentler RPE'nin apikal uzantıları ile temas halindedir. Rodlar tüm fotoreseptörlerin yaklaşık %90'ını koniler tüm fotoreseptörlerin yaklaşık %5-10'unu oluşturur. Rodlar düşük uzaysal çözünürlüğe sahiptir ve ışığa çok duyarlıdır, koniler ise yüksek uzaysal çözünürlüğe sahiptir ve ışığa daha az duyarlıdır. Rodlar periferik retinaya hakimken, koni yoğunluğu makulaya doğru artar ve foveola da en yüksek yoğunluğa ulaşır(12).

3. Dış limitan membran

Fotoreseptör hücrelerinin iç ve dış bölümlerini ayırır. Gerçek bir zar değildir. Fotoreseptörler arası zonula adherensler ve Müller hücrelerinin radyal çıkıntılarından oluşur.

4. Dış nükleer tabaka

Fotoreseptör hücrelerinin çekirdeklerini içerir.

5. Dış pleksiform tabaka

Fotoreseptör hücrelerinin aksonları ile bipolar ve horizontal hücreleri arasındaki sinaptik bağlantılardan oluşur.

6. İç nükleer tabaka

Horizontal, bipolar, amakrin ve Müller hücre çekirdeklerinden bulunduğu tabakadır.

7. İç pleksiform tabaka

Bipolar ve amakrin hücrelerin aksonlarının, ganglion hücrelerinin dendritleri ile olan bağlantılarından oluşur.

8. Ganglion hücre tabakası

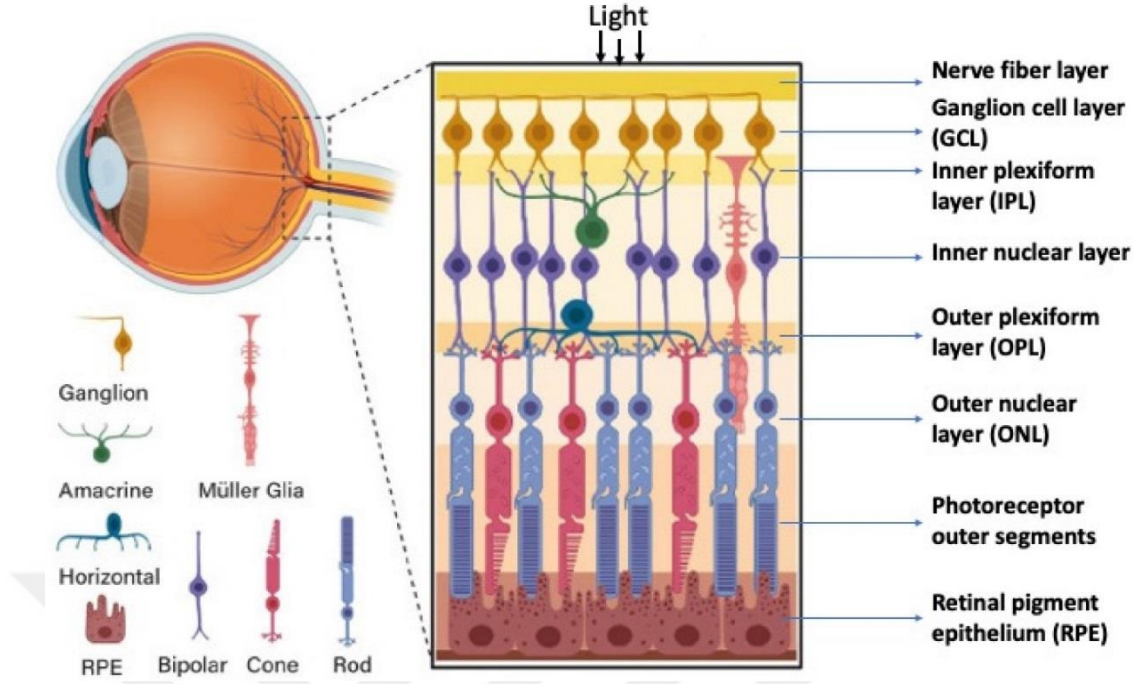
Gangliyon hücrelerinin çekirdeklerini içerir.

9. Sinir lifi tabakası

Ganglion hücre aksonlarından oluşur.

10.İç limitan membran (İLM)

Müller hücreleri ayakları çıkıntılarından oluşan bazal membrandır.



Şekil 1. Retinanın histolojik olarak katları

Retina topografik olarak 3 bölümde incelenebilir(Şekil 2):

1. Santral retina (Makula): Yaklaşık 5,5 mm çapında olup optik disk ile temporal vasküler arkadlar arasında bulunur. Histolojik incelemede bu alanda 2 veya daha fazla ganglion hücresi katmanını vardır. Retinadaki tüm ganglion hücrelerinin yarısını oluşturur. Lutein ve zeaksantin, makula santralinde birikerek sarı rengine katkıda bulunur (makula lutea).

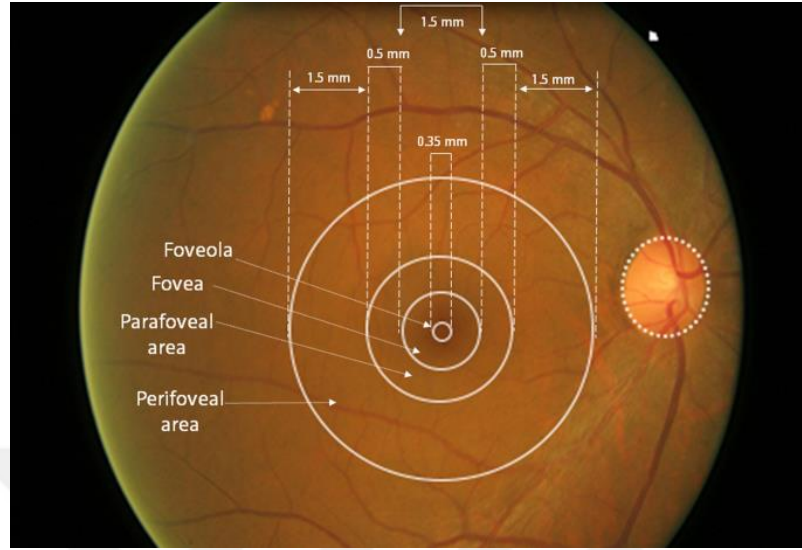
Fovea: Makulanın merkezi 1,5 mm'lik bölgesidir. Yüksek uzaysal keskinlik ve renkli görme için özelleşmiştir.

Foveola: Fovea'nın santralindeki 0,35 mm çaplı bölgedir. Ganglion hücresi içermemektedir ve retinanın en ince kısmıdır. Foveolanın tam merkezinde umbo olarak bilinen 150-200 µm çapında küçük bir çöküntü bulunur.

Foveal avasküler zon: Fovea içinde retina damarlarından yoksun bir bölgedir. Foveal avasküler zonun (FAZ) çapı 250 ila 600 µm arasında değişir. Kapiller yapı içermediği için bu bölge sadece koryokapillaristen beslenir.

Parafovea: Foveayı çevreleyen, 0,5 mm genişliğinde bir halkasal alandır. Ganglion hücre tabakası, iç nükleer tabaka ve dış pleksiform tabakanın (Henle lif tabakası olarak da bilinir) en kalın olduğu yerdir.

Perifovea: Parafoveayı çevreleyen yaklaşık 1,5 mm genişliğinde halkasal alandır. Makulanın periferini oluşturur(13).



Şekil 2. Makulanın topografik olarak bölümleri

2. Periferik retina: Makula dışında kalan retina bölümü periferik retina olarak adlandırılır. Periferik retinada esas olarak rod hücreleri baskındır. Ganglion hücreleri tek katlı ve daha geniştir. Bu alan periferik görmeden sorumludur.

3.Ora serrata: Retina ve siliyer cisimin arasındaki birleşim yeridir. Retinanın duyu özelliği olmayan kısmıdır. Tek sıra pigment hücre katı ile altındaki pigmentsiz kolumnar epitel katından oluşur. Ora serrata nazalda limbusa daha yakındır. Schwalbe hattına uzaklığı temporalde 6,5 mm iken nazalde 5,7 mm civarında ölçülmüştür.(14).

2.1.2. Retina Dolaşımı

İnternal karotid arterin dalı olan, oftalmik arterden ayrılan santral retinal arter, globun 10-12 mm arkasından optik sinire girer. Optik diskte genellikle iki dala ayrılır. Önce dikey, sonra yatay olarak retinal dolaşımın arkadları olan ana arteriyolları oluşturur. Santral retinal arterden türeyen retinal vasküler yataklar, sinir lifi tabakasındaki radyal peripapiller kapiller pleksusu, ganglion hücre tabakasını ve iç pleksiform tabakayı kapsayan yüzeyel kapiller pleksusu (YKP), iç pleksiform tabaka ile iç nükleer tabaka arasında yer alan ara kapiller pleksusu ve iç nükleer tabaka ile dış pleksiform tabakayı kapsayan derin kapiller pleksusu (DKP) oluşturur. Bu pleksuslar iç retinayı beslerken, dış retina koryokapillaris tarafından beslenir(15).

Foveola santralis, FAZ olarak da adlandırılan, makulanın çukur, avasküler alanıdır. Yüksek koni yoğunluğu ve vasküler yapıların yokluğu nedeniyle görme keskinliğinin en yüksek olduğu yerdir. Retinal kan damarlarından yoksun olduğu için koniler tamamen koryokapillaristen gelen oksijen ve besin iletimine bağımlıdır(16).

2.2. KOROID

2.2.1. Koroid Anatomisi ve Histolojisi

Koroid, sklera ile retina arasında bulunan vasküler, pigmentli, gevşek bir bağ dokusudur. Optik sinirden siliyer cisme kadar uzanır ve arka kutupta en kalındır. Koroidin merkezi makula bölgesinde kalınlığı yaklaşık 0,22 mm iken ora serrata'daki kalınlığı yaklaşık 0,1 mm'dir(17) Koroid kalınlığı (KK) yaşa, cinsiyete, etnik gruba, kırma kusuruna ve aksiyel uzunluğa (AU) göre değişmektedir. Yaşla ve gözün aksiyel uzunluğu arttıkça azalır. Koroid siliyer cisim ve iris ile birlikte üveal dokuyu oluşturur(18). Koroid, oftalmik sinirin (V1) nazosiliyer dalından gelen uzun ve kısa siliyer sinirler tarafından innerve edilir(19).

Koroid içten dışa doğru histolojik olarak beş tabakadan oluşmaktadır:

- a. Bruch Membranı
- b. Koryokapillaris
- c. Sattler Tabakası
- d. Haller Tabakası
- e. Suprakoroidal Alan

a. Bruch membranı

Bruch membranı, RPE bazal laminası ile koryokapillaris arasında bulunan ince bir laminadır. Bruch membranı 2-4 µm kalınlığındadır ve optik diskten ora serrata'ya kadar uzanır. Yapısal olarak beş katmandan oluşur:

- RPE bazal laminası,
- İç kollajenöz tabaka
- Kalın elastik lif bandı
- Dış kollajenöz tabaka
- Koryokapillarisin iç tabakasının bazal laminası(20)

b. Koryokapillaris

Koryokapillaris, bruch membranı ile Sattler tabakası arasında yer alır. Yaklaşık 40-60 μm çapında kapillerden oluşan devamlı bir tabakadır. Damar duvarları son derece incedir ve çok sayıda fenestrasyonlar içerir(21). Sıklıkla retina tarafında bulunan bu fenestrasyonlar yaklaşık 700-800 nm çapındadır ve büyük moleküllerin hızlı taşınmasında önemlidir. Koryokapillaris RPE ve dış retinayı besler(18).

c. Sattler tabakası

Koryokapillarisin kanlanması ve drenajından sorumlu orta kalibreli ven ve arterlerin bulunduğu tabakadır.

d. Haller tabakası

Büyük kalibreli ven ve arterlerin bulunduğu tabakadır.

e. Suprakoroidal alan

Koroid ve sklera arasındaki bir geçiş bölgesidir. Suprakoroidal boşluğun en dış tabakasını lamina fusca oluşturur(19).

2.2.2. Koroid Dolaşımı

Koroidin perfüzyonu oftalmik arterin dalları olan uzun ve kısa arka siliyer arterlerden ve perforan ön siliyer arterlerden sağlanır. Venöz drenajı 4-5 adet vorteks veni ile yapılmaktadır. Retinanın iç üçte ikilik kısmının perfüzyonu santral retinal arter tarafından, dış üçte birlik kısmı ise koroid tarafından sağlanmaktadır. Yapısal ve fonksiyonel olarak sağlam bir koroid dokusu retina fonksiyonu için hayati önem taşımaktadır. Retinanın oksijeninin çoğu fotoreseptörler tarafından tüketilir ve koroidal akıma bağımlıdır. Bruch membranı ve RPE bariyeri nedeni ile koroidden, bu yüksek oksijen taşınımını elde etmek için dik bir oksijen gerilimi gradyanı gereklidir. Bu da koroiddeki yüksek kan akışı ile sağlanır. Koroid tüm vücutta en yüksek kan akışına sahip vasküler dokudur(19).

Koroidal dolaşım, oksijenin yanı sıra besin maddelerinin sağlanmasında da çok önemlidir. Koroidin kapiller damarları özellikle geniş gözenekli fenestrasyonlara sahiptir. Bu fenestrasyonlar sadece glikoza karşı değil aynı zamanda albümin ve miyoglobulin gibi düşük molekül ağırlıklı maddelere karşı da yüksek geçirgenliğe

sahiptir. Glikoz veya amino asit büyüklüğündeki moleküllerin %50'den fazlasının fenestasyonlardan hücre dışı dokuya geçebildiği, burada çok yüksek bir glikoz konsantrasyonu yaratabildiği ve böylece RPE üzerinden retinaya taşınmasını kolaylaştırdığı tahmin edilmektedir. Koryokapillarisin yüksek protein geçirgenliği aynı zamanda yüksek bir onkotik basıncın oluşmasına da olanak sağlayarak fazla sıvının stroma ve suprakoroid yoluyla retina ve skleradan uzaklaştırılmasına katkıda bulunur(22).

2.2.3. Koroid Fonksiyonu

Koroidin en önemli fonksiyonu iç nükleer tabaka seviyesine kadar olan dış retinanın oksijenasyonunu ve beslenmesini sağlamaktır. Bununla birlikte, koroidin ısı dağılımı yoluyla termoregülasyon, KK'daki değişikliklerle retinanın pozisyon ayarlaması, kan akışının vazomotor kontrolü yoluyla göz içi basıncının modülasyonu, büyüme faktörlerinin salgılanması ve uveasklral yol aracılığıyla aköz hümörün drenajı dahil olmak üzere birçok rolü olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur(23).

2.3. FUNDUS OTOFLORESANS GÖRÜNTÜLEME

Fundus otofloresans (FOF) görüntüleme, RPE fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan hızlı ve invaziv olmayan bir görüntüleme tekniğidir. FOF görüntüleme floroforların belirli dalga boylarında uyarılması sonucu yayılan ışığın bariyer filtreler aracılığıyla ölçülmesi prensibine dayanır. Retinadaki ana floroforlardan birisi de lipofusindir. Lipofusin RPE hücrelerinin fotoreseptör dış segmentlerini fagositozu sonucu ortaya çıkar ve RPE hücrelerinde birikir. Lipofusin miktarındaki artış hiperotofloresansa, azalma ise hipootofloresansa neden olur. Yaşlanmanın ayırt edici özelliklerinden biri RPE hücrelerinde lipofusin granüllerinin kademeli olarak birikmesidir. Makula merkezi lutein ve zeaksantin gibi luteal pigmentler tarafından bloke edilmesi nedeniyle azalmış otofloresans gösterir. Makulanın geri kalanı yaygın, homojen bir sinyal gösterir. Otofloresan madde içermeyen optik disk ve vasküler yapılar siyah görünür. FOF'ta bazı distrofilerde RPE'de lipofusin birikimine bağlı olarak hiperotofloresans görülürken, coğrafi atrofi gibi lipofusin içeren RPE hücrelerinin kaybına nedeni ile hipootofloresans görülür(24–26).

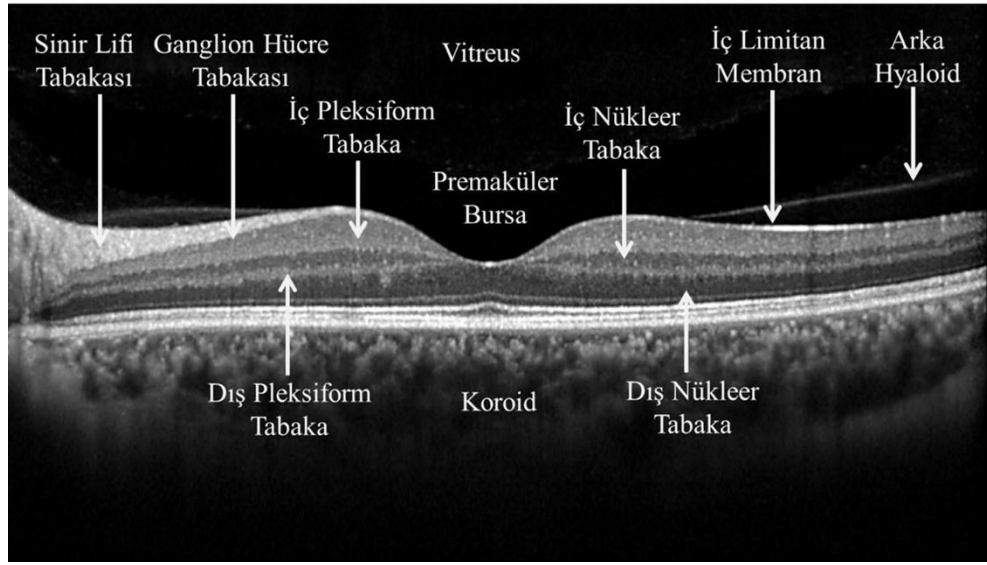
2.4. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

Optik koherens tomografi ilk olarak 1991 yılında David Huang ve ekibi tarafından bulunmuştur. OKT retinanın kesitsel olarak invivo görüntülenmesini sağlayan, interferometrik non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir(27).

Optik koherens tomografi cihazı, bir ışık demeti üreten düşük koherensli bir ışık kaynağına, bir ışın ayırıcıya, bir referans aynasına ve yansıyan ışık dalgalarını algılayabilen bir alıcı kaynağa sahiptir. İlk olarak, ışık kaynağı tarafından üretilen bir kızılötesi ışın, ışın ayırıcı ile ikiye ayrılır. Biri referans aynasına giderken ve diğeri retina ve koroid üzerine yönlendirilir. Işık göz dokularından değişen hızlarda geçer ve retina tarafından dedektöre doğru yansıtılır. Işık dalgaları referans aynasından da geri döner ve geri dönen dalgaların kombinasyonu arasındaki farklar, her bir doku katmanının yansıtıcı özelliklerine dayanan iki boyutlu bir tomografik harita oluşturmak için bilgisayarlı görüntülere dönüştürülür(28,29).

2002 yılında geliştirilen time tomoin-OKT'ler (TD-OKT) saniyede yalnızca 400 A-taramasına izin veriyordu ve genellikle foveada kesişen yalnızca 6 eşit aralıklı radyal çizgi taramasını değerlendirmek için kullanılıyordu. TD-OKT'nin çözünürlüğü en ideal koşullarda 10-15 mikron ile sınırlıydı. 2004 yılında kullanıma giren spektral domain-OKT'ler (SD-OKT) saniyede 20.000-40.000 A taramasına izin veriyordu ve bu sayede görüş alanını ve görüntü çözünürlüğünü önemli ölçüde geliştirilip, hareket artefaktını azaltılmıştı. SD-OKT'deki ışık kaynağının ortalama dalga boyu 840 nm'dir. 2012 yılında kullanıma giren swept source OKT (SS-OKT) sistemi ise 8 mm'lik eksenel ışık veren, 1050 nm uzun dalga boyuna sahip bir ışık kaynağı kullanır. SS-OKT saniyede 100.000 A-tarama görüntüleme hızı ile SD-OKT'den çok daha hızlıdır. SS-OKT sistemleri, daha uzun dalga boyu, daha derin penetrasyon ve daha düşük dağılım nedeniyle üstün görüntüleme sunar(30,31).

Optik koherens tomografi görüntüleri, geri yansıyan ışığın dansitesine göre siyahtan beyaza doğru değişen tonlarda gri skala ile görüntü oluşturulmaktadır. Yüksek oranda yansıtıcı olan dokular (RPE veya sinir lifi tabakası) daha parlak görünürken, düşük yansıtıcılığa sahip dokular (vitreus veya SRS) daha koyu görünür. Orta derecede yansıtıcılığa sahip alanlar grinin tonları olarak görünür(Şekil 3).



Şekil 3. Retina katlarının OKT görüntüsü

2.5. ENHANCED DEPTH IMAGING- OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

Enhanced depth imaging terimi Spaide ve ark. tarafından OKT ile koroid gibi retinanın derinliklerinde bulunan oküler yapıların görüntülenmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemini tanımlamak için ortaya atılmıştır. Bu teknik, SD OKT'nin bir modifikasyonunu gerektirir; bu sayede OKT cihazının objektifi, aydınlatmanın en yoğun odaklanmış kısmını koroid veya iç sklera seviyesine iletmek için göze yeterince yaklaştırılır. Bu, retinanın altta ve daha derin yapıların üstte görüntülendiği, fundusun ters çevrilmiş bir görüntüsünü oluşturur. Bu görüntü daha sonra dijital olarak çevrilerek geleneksel OKT görüntüsü ile karşılaştırılabilir hale getirilir(32).

Enhanced depth imaging-OKT'nin piyasaya sürülmesi, koroidal yapının yüksek çözünürlüklü görüntülerinin hem araştırma hem de klinik uygulamalar için noninvaziv olarak kolayca elde edilebilmesini sağlamıştır. EDİ-OKT, KK'nın ölçülmesine ve farmakolojik tedaviye yanıt olarak zaman içindeki değişikliklerinin değerlendirilmesine olanak tanır. EDİ-OKT görüntüleri ayrıca koroidin yapısal özelliklerini görselleştirmek, iç vasküler katmanlarını ayırt etmek ve mevcut koroid lezyonlarını tespit etmek ve araştırmak için de kullanılabilir. EDİ-OKT, hala spektral alan teknolojisine dayalı olması nedeniyle özellikle kalın koroidleri veya yoğun pigmentli gözleri görüntülemeye bazı sınırlamalara sahiptir. Aslında, koroidin kendisi,

özellikle de melanin bakımından zenginse, iç yapısı nedeniyle OKT sinyalinin büyük bir kısmını yansıtmaktadır(33).

2.6. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ

Optik koherens tomografi anjiyografi, intravasküler kontrast maddeye ihtiyaç duymadan retina ve koroid damar sisteminin üç boyutlu haritalanmasına imkan sağlayan noninvazif yeni bir görüntüleme tekniğidir. Sistemin en önemli avantajı, fonksiyonel ve yapısal verileri eş zamanlı kesitlerde görüntüleyebilmesidir(34).

Optik koherens tomografi anjiyografisinin temel çalışma prensibi, sabit bir arka plan üzerinde eritrositlerin hareketiyle oluşan kontrastın tespit edilmesine dayanır. Algoritmalar, aynı bölgeden geçen tekrarlayan kesitler arasındaki sinyal farklılıklarını değerlendirir. Retina üzerindeki tek bir noktadan art arda alınan iki kesit B-tarama OKT görüntüsü arasındaki sinyal farkı hesaplanır. Ardından, renkli akış sinyalleri B-taramalı OKT görüntülerinin üzerine bindirilir ve üç boyutlu OKTA görüntüleri oluşturulur(35).

Jia ve ark. tarafından geliştirilen SSADA algoritmasına dayanan OKTA, sinyal-gürültü ayrımını optimize ederek vasküler akışı izole eder. SSADA analizi kullanılarak, OKT anjiyografik taramalar yüzeysel ve derin retinal kapiller pleksus seviyelerini izole ederek farklı derinliklerdeki kapiller yatakları görüntüleyebilir.(36) Yazılımın otomatik segmentasyon özelliği, retina ve koroidin farklı katmanlarından geçen OKTA dilimleri oluşturulabilir veya segmentasyon hatalarını önlemek için segmentasyon seviyesi manuel olarak da ayarlanabilir. Bu tabakalar temel olarak YKP, DKP, dış retina ve koryopakillarisdir (35).

Klinik olarak en sık kullanılan OKTA cihazları, SS-OKTA ve SD-OKTA'dır. Geleneksel SD-OKTA sistemleri 840 nm dalga boyunu kullanarak yaklaşık saniyede 70-85 kHz A-tarama elde ederken, SS-OKTA cihazları 1050 nm dalga boyuna sahiptir ve saniyede 100-236 kHz A-taramaları elde edebilir. Bu sayede daha derin dokuları daha net görüntüleme imkanı sunar(28).

Fundus florosein anjiyografi (FFA), temelde retinal vasküler yapıları; indosiyonin yeşili anjiyografi (İSYA) ise koroidal vasküler yapıları değerlendirilebilirken OKTA sayesinde hem retinal hem koroidal vasküler yapılar

beraber değerlendirilebilir.(37) OKTA, tipik olarak 10 dakikadan uzun süren, intravenöz kontrast madde kullanımı gerektiren FFA ve İSYA'ya kıyasla birkaç saniye içinde retina ve koroid kan akışını kontrast madde gerektirmeden görüntüleyebilmektedir. Gerekirse OKTA ile tekrar tekrar görüntüler elde edilebilir. Güvenlik profili nedeniyle OKTA, hamile hastaların yanı sıra alerjik veya advers reaksiyonlar nedeniyle FFA ve İSYA'yı tolere edemeyen hastalarda da kolaylıkla uygulanabilir(36).

Optik koherens tomografi anjiyografide tespit edilen koryokapillaris iskemi alanları, İSYA'da görülen hiposiyanesan lezyonlarla çok iyi koreledir. OKTA, koroidin koryokapillaris tabakasının değerlendirilmesinde çok faydalı olmasına rağmen, orta ve büyük koroid damarları bu görüntüleme tekniği ile çok iyi değerlendirilememektedir(38).

Optik koherens tomografi anjiyografinin bazı sınırlamaları bulunmaktadır. En önemli sınırlaması, geleneksel boya anjiogramlarının aksine, kan-retina bariyerinin bozulmasının önemli bir işareti olan vasküler sızıntıyı tespit edememesidir. Bazı cihazlar daha geniş tarama elde edebilse de mevcut OKTA sistemleri ile ultra geniş alanlı retina görüntüleme sağlamak halen mümkün değildir. Periferal retinayı değerlendirmede yetersiz kalmaktadır. Bununla birlikte hasta uyumu gerektirmesi, hareket artefaktlarının görüntü kalitesini bozması diğer dezavantajları arasında sayılabilir. Göz izleme ve hareket düzeltme teknikleri gibi yöntemler, hastaya bağlı hareket artefaktının etkisini azaltmak için bazı OKTA protokollerine dahil edilmiştir. Hareketli eritrositler de dahil olmak üzere yüzeysel yapıların neden olduğu ışık saçılımı, daha derindeki retinal vasküler katmanları projeksiyon artefaktına daha yatkın hale getirebilir. Ayrıca OKTA, akış tespiti için alt ve üst eşik değerlerine sahip olduğundan eşik sınırının altındaki azalan akışları tespit edemeyebilir(28,35).

2.7. PAKİKOROİD SPEKTRUM HASTALIKLARI

Görüntüleme teknolojisindeki gelişmeler sayesinde retinal belirtilerle tanımlanan hastalıkların koroidal değişikliklerinin de olduğunun görülmesi koryoretinal bozuklukların etiyolojisi ve patogenezinin yeni bakış açıları kazandırmıştır. SSKR ve PKV olan gözlerde İSYA kullanılarak aşırı geçirgen ve genişlemiş koroid damarları gözlemlenmiştir. EDİ-OKT ve ardından SS-OKT'nin

ortaya çıkışıyla birlikte KK'da artış tanımlanmıştır. Bütün bu gelişmeler PSH'nin tanımlanmasının temellerini atmıştır(39).

Pakikoroid hastalıklar ilk olarak Warrow ve ark. tarafından 2013 yılında KK'da fokal veya yaygın artış, Haller tabakasında dilate koroid damarları ve üzerindeki Sattler ve koryokapillaris tabakalarında incelme ile karakterize bir hastalık spektrumu olarak tanımlanmıştır(4,6). Kalın bir koroid sıklıkla görülsede, pakikoroid hastalık fenotipini tanımlamak için KK tek başına en önemli kriter değildir. Bunun yerine, temel patofizyolojik mekanizma olarak yapısal ve işlevsel koroidal değişikliği ima eden karakteristik morfolojik değişikliklerin varlığı pakikoroid hastalığının teşhisi için esastır(40).

Bu spektrumdaki hastalıkların ortak özellikleri:

1.Koroid kalınlığında fokal veya yaygın artış

Koroidal kalınlaşma, “paki” önekinden de anlaşılabileceği gibi pakikoroidin en belirgin özelliğidir. Bu nedenle, koroidin açıkça görüntülendiği kesitsel OKT görüntüleri pakikoroid tanısında çok önemlidir. KK EDI-OKT veya SS-OKT kullanılarak koroid-skleral arayüz belirlenerek ölçülebilir(41).

Koroid kalınlaşmasından esas olarak en dıştaki büyük koroid damarlarının bulunduğu Haller tabakasındaki damarların genişlemesi sorumludur. KK yaş, AU, kırma kusuru gibi çeşitli faktörlere bağlı değişebiliyor olmakla birlikte normal bireylerde 191-350 mikron olarak ölçülmüştür. Bu nedenle patolojik KK için kesin bir değer belirlemek zordur(42).

Subfoveal koroid kalınlığı 300 mikron ve üzeri olması veya lezyon altı ekstrafoveal bir odaktaki KK'nın SFKK'dan 50 mikron daha fazla olması birçok çalışmada pakikoroid terimi için anlamlı kabul edilmiştir.(3,43).

2.Haller tabakasındaki dilate koroid damarları (pakidamarlar)

Haller tabakasındaki dilate koroidal damarlara pakidamarları denilmektedir. Pakidamarların pakikoroid spektrumundaki hastalıkların patogenezinde önemli bir rolü vardır. KK'da artışa neden olmaktadır. OKT de hiporeflektif alanlar olarak tespit edilebilirler. Koroid damarlarının (pakidamarlar) genişlemesi pakikoroidin önemli ayırt edici özelliğidir; bu nedenle OKT'nin niteliksel analizi de önemlidir(7).

Pakidamarlar arka kutba doğru incelmeleri, büyük kalibrelerini koruyarak aniden sonlanmaları nedeniyle normal koroid damarlarından da ayırt edilebilir. Bu durum en face OKT ve İSYA ile tespit edilebilir. Genellikle hastalık odağı ile aynı bölgede bulunurlar ve üzerindeki iç koroid katlarında incelmeye neden olurlar(43).

3.İç koroid tabakasında incelme/atrofi

Pakidamarları üzerindeki Sattler ve koryokapillaris tabakalarında incelme ve atrofi olmaktadır ve OKT ile belirlenebilmektedir(44).

Dış koroid damarlarındaki kalınlık artışı, iç koroid tabakasındaki incelme ile dengelendiği durumda, KK normal ya da normalin altında ölçülebilir. Bu nedenle pakikoroid spektrumundaki hastalıklar değerlendirilirken sadece KK yerine KK ile birlikte koroid damarlarının morfolojisi de değerlendirilmelidir.

4. Koroidal vasküler hiperpermeabilite

Pakikoroid gözlerde koroid hiperpermeabilitesine yol açan sızıntının koryokapillarisinden kaynaklandığı gösterilmiştir(43).

Koroid vasküler hiperpermeabilitenin SSKR ve PPE'li gözlerde, komplikasyonsuz pakikoroidli gözlere göre daha yaygın olduğu rapor edilmiştir. Bu nedenle komplikasyonların gelişimi açısından ana etkenlerden birinin koroid hiperpermeabilitesi olduğu düşünülmektedir(45).

Koroid vasküler hiperpermeabilitesi olan gözlerde genellikle KK artar, ancak kalın koroidi olan gözlerin hepsinde koroid aşırı geçirgenliği görülmez. Koroidal vasküler hiperpermeabilite, İSYA'nın geç fazında sınırları belirsiz, multifokal hiperfloresans alanlar olarak tanımlanır. Genellikle genişlemiş ve aşırı geçirgen koroid damarları eşlik eder. İSYA'nın erken evresinde dolum defektleri de görülebilmektedir(46).

Pakikoroid hastalıklarının kesin patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamasa da koroid disfonksiyonunun ardından RPE değişiklikleri ve sonuçta neovaskülarizasyonun gelebileceği üzerinde durulmaktadır. Koroidal kalınlaşmanın, Haller tabakasının (pakidamarlar) genişlemesine sekonder olduğu ve bunun koryokapillaris, Bruch membranı ve RPE gibi üstteki dokularda kompresyon hasarına yol açabileceği düşünülmektedir. Neovaskülarizasyonun gelişiminin iç koroidin

kaybından dolayı oluşan iskemik bir ortamdan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Koryokapillarisin kronik inflamasyonu da anormal yeni damar oluşumundan sorumlu olabilir. Bununla birlikte, pakidamar oluşumunun iç koroid zayıflamasına bağlı birincil mi yoksa ikincil bir olay mı olduğu tam olarak belirlenememiştir(7).

Pakikoroid spektrumundaki hastalıklar: (3)

1. Pakikoroid pigment epitelyopati
2. Santral seröz koryoretinopati
3. Pakikoroid neovaskülopati
4. Polipoidal koroidal vaskülopati /anevrizmal tip 1 neovaskülerizasyon
5. Fokal koroidal ekskavasyon
6. Peripapiller pakikoroid sendromu

Bu spektrumdaki hastalıkların tümü karakteristik koroidal değişiklikleri sergiler ve ortak bir patojenik sürecin farklı belirtilerini gösterir. Spektrumdaki bir hastalık spektrumdaki başka bir hastalığa progrese olabilmektedir.

2.7.1. Komplike Olmamış Pakikoroid

Komplike olmamış pakikoroid (KOP), koroid kalınlaşması ve dilate koroid damarları gibi pakikoroid özellikleri gösteren bir gözde herhangi bir RPE değişikliği, SRS, KNV veya polip benzeri durumların olmaması olarak tanımlanmıştır(47). Bu durum bir hastalık olmaktan çok klinik çalışmalarda PSH'a sahip olanların komplike olmamış gözlerini veya bu hastaların etkilenmemiş aile fertlerini belirtmek için kullanılan bir terimdir.

2.7.2. Pakikoroid Pigment Epitelyopati

Pakikoroid pigment epitelyopati terimi ilk defa Warrow ve arkadaşları tarafından 2013 yılında arka kutupta koroidal kalınlaşma bölgeleri üzerinde meydana gelen RPE değişiklikleri ile karakterize bir durum olarak tanımlanmıştır(6). Bu RPE değişiklikleri tek taraflı SSKR'li hastaların etkilenmemiş diğer gözlerinde gözlemlendiği için SSKR'nin forme fruste hali olarak nitelendirilmiştir. Daha sonraki çalışmalarda SSKR tanısı almamış hastaların bir veya her iki gözünde benzer pigment

epitelyopati olabildiği gösterilmiştir. SSKR'den SRS ve SRS öyküsü olmaması ile ayrılmaktadır(43).

Yüksek koroid hiperpermeabilitesinin, koryokapillaris iskemisi ve pakidamarlarının mekanik etkisinin hastalığın etiyopatogenezinde etkili olduğu öngörülmektedir(3). Pakikoroid pigment epitelyopatide dış nükleer tabakanın KOP'li gözlere kıyasla daha ince olduğu bulunmuş, bu da SRS'nin yokluğunda fotoreseptörlerin ve/veya RPE dejenerasyonunun bağımsız olarak meydana gelebileceğini düşündürmektedir(48)

Pakikoroid pigment epitelyopati genellikle asemptomatiktir. PPE'nin klinik görünümü RPE'de beneklenme, "druzenoid RPE lezyonları" olarak adlandırılan düzensiz RPE yükselmesi alanları görülür. Fundus muayenesinde sıklıkla fovea bölgesinde turuncu-kırmızımsı bir görünüm olur ve normal mozaiklenme kaybolur. YBMD, patern distrofi ve pigment epiteli gibi diğer hastalıklarla sıklıkla karıştırılır(49). PPE yumuşak druzenin olmaması, lezyonların ektrafoveal yerleşimli olması ve daha genç yaşta görülmesi ile YBMD den ayrılırlar(4).

Optik koherens tomografide PPE'nin tanımlayıcı özelliği, genellikle klinik olarak belirgin RPE değişikliğinin hemen altında yer alan kalın bir koroiddir. OKT'de koryokapillaris ve Sattler tabakasına baskı yapan büyük pakidamarlar görülebilir. RPE hiperplazisi ve RPE'nin çok sayıda, dağınık küçük elevasyonları diğer OKT bulguları arasındadır. Bazen küçük seröz PED'ler de mevcuttur(4).

İndosiyanin yeşili anjiyografide, koroid aşırı geçirgenliğe bağlı orta fazda hiperfloresans alanlar görülür. FOF'ta hem hipootofloresans hem de hiperotofloresansın granüler alanlar izlenebilir. Yerçekimi izleri, bölgesel hiperotofloresans alanları veya granüler hiperotofloresansın odakları gibi önceki SRS'nin belirtileri PPE'de hiçbir zaman görülmez(50).

Pakikoroid pigment epitelyopati vakalarının çoğu SSKR, PNV ve hatta PKV'ye ilerleyebileceği çalışmalarda gösterilmiştir.(51).

2.7.3. Santral Seröz Koryoretinopati

Santral seröz koryoretinopati, daha çok genç ve orta yaşlı erkeklerde görülen, sıklıkla maküler alanı içeren ve fokal pigment epitel dekolmanları (PED) ile ilişkili seröz retina dekolmanları ile karakterize koryoretinal bir hastalıktır(52).

Santral seröz koryoretinopatinin patogenezinde EDİ-OKT’de artmış KK ve dilate koroidal damarlar olarak ortaya çıkan koroidal konjesyon ve koroidal hiperpermeabilitenin seröz PED ve RPE'nin fokal defektlerine neden olduğuna ve bunun sonucunda da SRS geliştiğine inanılmaktadır(53). Ayrıca klinik ve hayvan çalışmalarında, mineralokortikoid reseptör yolağının uygunsuz aktivasyonunun SSKR'de koroidal vazodilatasyona yol açtığı gösterilmiştir(54).

Predispozan faktörler arasında Tip A kişilik, hipokondri ve histeri, steroid kullanımı, Cushing sendromu, gebelik, HT, Japon/Güneydoğu Asyalı ırksal özellikler, sistemik lupus eritromatozis ve psikofarmakolojik ilaç kullanımı sayılabilir(5).

Akut veya kronik formlar olarak sınıflandırılabilir. Ancak SSKR'nın değişken seyri ve oftalmologlar arasındaki sınıflandırma farklılıkları nedeniyle kronik SSKR'nin tanımı ve süresi konusunda fikir birliği yoktur.

Akut SSKR

Akut SSKR'de, hastalar makula dekolmanına bağlı bulanık görme, merkezi skotom, değişken derecede metamorfopsi, diskromatopsi, mikropsi gibi şikayetlerle gelirler. Seröz retina dekolmanı tipik olarak makula ile sınırlıdır. SRS devam ettiğinde, subretinal fibrin, intraretinal lipid birikimi ve subretinal sarımsı noktalarla birlikte uzamış fotoreseptör dış segmentleri sıklıkla gözlenir(55). FFA’da RPE’de bir sızıntı bölgesi sıklıkla tanımlanır. Akut SSKR’de FFA’da sızıntı bölgeleri, 'mürekkep lekesi' (ilerleyen dairesel genişleme) veya 'tüten baca' görünümü (artan genişleme) şeklinde ortaya çıkar. İSYA’da koroidal vasküler hiperpermabilete alanaları görülür. FOF görüntüleme ile akut SSKR'de görülen tipik patern, sızıntı bölgesinde artan otofloresanstır; bu muhtemelen SRS’ye yanıt olarak RPE aktivitesinin arttığını gösterir(56).

Akut SSKR iyi bir prognoza sahiptir. Genellikle kendi kendini sınırlar ve 3-4 ay içinde kendiliğinden düzelir. Bu dönemde çoğu hastada 3-4 ay içinde görme

keskinliğinin düzelmesiyle birlikte SRS'nin absorbe oluşu gözlenir. Akut SSKR'de %50 oranından nüks görülebilmektedir(57).

Çözülmeyen SSKR, SRS'nin atrofik RPE anormallikleri olmadan 4 aydan fazla devam ettiği bir akut SSKR varyantı olarak tanımlanmıştır(58).

Kronik SSKR

Kronik SSKR 4-6 aydan daha uzun süren kalıcı SRS ile karakterizedir. RPE ve nörosensöriyel katmanlarının atrofisine bağlı ciddi görme kaybıyla sonuçlanır. Bu hastalardaki nörosensöriyel retina dekolmanları daha sıgıdır. Altta yatan RPE atrofisine bağlı retina da incelme görülebildiği için akut SSKR'den ayrılır. Bunun yanı sıra kronik SSKR'de RPE yırtıkları ve KNV gelişebilir(59).

Kronik SSKR'de FOF'ta optik disk veya makuladan kaynaklanan ve 'yerçekimi izleri' olarak tanımlanan dikdörtgen şeklinde inen hipofloresan izler patognomoniktir(52). FFA'da orta ve geç fazlarda granüler veya benekli hiperfloresans lekeleri görülür(60). İSYA'da erken fazda gecikmiş koroid dolumu, orta fazda koroid venöz dilatasyonu ve koroid hiperpermeabilitesi ortaya çıkar. Geç faz da orta faz hiperfloresan alanları kalıcı hiperfloresansa veya hiperfloresan halkalar oluşturan periferik bir uzantıya dönüşür(61).

Santral seröz koryoretinopatinin ayırıcı tanısında neovasküler YBMD, PKV, Vogt-Koyanagi-Harada sendromu, koroidal nevüs, koroid melanomu, optik disk piti gibi seröz nöroretinal dekolman yapan hastalıklar yer almaktadır.

Santral seröz koryoretinopati tedavisi, diğer faktörlerin yanı sıra hastalığın ciddiyetine, fonksiyonel bozukluğa ve hasta tercihine bağlıdır. Akut vakaların kendiliğinden düzelme olasılığı nispeten daha yüksektir ve gözlemlenebilir. Neovasküler komplikasyonlar, RPE atrofisi veya kistoid maküler dejenerasyon gelişme potansiyelleri göz önüne alındığında, kronik vakaların tedavi gerektirme olasılığı daha yüksektir. Kronik SSKR 'de yarım doz verteporfin FDT, tam doz verteporfin FDT'ye göre daha etkin bulunmuştur(62) FDT dışında intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (VEBF) enjeksiyonları, karbonik anhidraz inhibitörleri, β -blokerler ve özellikle aldosteron antagonistleri dahil olmak üzere çeşitli tedavi seçenekleri uygulanmıştır(59,63).

2.7.4. Polipoidal Koroidal Vaskülopati /Anevrizmal Tip 1 Neovaskülerizasyon

Polipoidal koroidal vaskülopati ilk olarak Yannuzzi ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır ve tekrarlayan serösanjinöz nörosensoriyel dekolmanlarla karakterizedir. Tipik olarak tip 1 neovaskülerizasyon, anormal dallanan damar ağı ve polipoidal vasküler lezyonlar şeklinde kendini gösterir(7).

Polipoidal koroidal vaskülopati Asyalı ve siyahi hastalarda daha yaygın görülmektedir. Asyalılar arasında PKV daha çok tek taraflıdır ve erkeklerde daha sık görülürken Kafkasyalılarda daha çok kadınlarda ve bilateral görülür.(64) PKV ile ilişkili sistemik risk faktörleri arasında hipertansiyon (HT), yüksek C-reaktif protein, hiperlipidemi, homosistinüri sigara kullanımı, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ) yer almaktadır(65,66).

Polipoidal koroidal vaskülopati terimi literatürde daha önce farklı klinik oluşumları tanımlamak için yanlış kullanılmış ve bunun spesifik bir klinik hastalık mı yoksa neovasküler YBMD de dahil olmak üzere birden fazla patolojide ortaya çıkabilen bir neovasküler büyüme paterni mi olduğu konusunda kafa karışıklığı yaratmıştır. Bu nedenle polipoidal koroidal vaskülopati daha sonra anevrizmal tip 1 neovaskülerizasyon (AT1) olarak yeniden adlandırılmıştır(67).

İlk olarak KNV'nin bir varyantı olarak tanımlanmasına rağmen, artık hastalığın pakikoroid spektrumunun bir parçası olduğu ve iç koroidal vasküler tabakalardaki değişikliklerden kaynaklandığı açıkça anlaşılmıştır. YBMD'li gözlerde sıklıkla görülen koroidal incelmanın aksine, PKV/AT1 hastalarının koroidlerinin sıklıkla kalın olduğunu gösterilmiştir(68).

Histopatolojik incelemelerinde RPE altında koroid kapiller proliferasyonu ve bu kapiller proliferasyonun ucunda polip şeklinde anevrizmal gelişim rapor edilmektedir. Bu polipoid yapılar RPE'ye ve nörosensöriyel retina sızıntı ve kanamaya neden olur ve bazı durumlarda serosanjinöz PED'e neden olabilir. Ayrıca bazı durumlarda büllöz retina dekolmanı veya vitreus kanamaları meydana gelebilir. Klinik olarak PKV/AT1, makula etrafında çıkıntılı, kırmızımsı turuncu, sferoid, polip benzeri bir yapı olarak görülür(69). PKV/AT1 çoklu, tekrarlayan subretinal kanamalar ve terminal anevrizmal dilatasyonlarla birlikte "polip benzeri" bir yapıya benzeyen

anormal vasküler ağ ile ilişkili sıvı ile de ortaya çıkabilir. Kronik PKV/AT1 vakalarında sıklıkla vasküler lezyonları çevreleyen intraretinal lipid eksudaları bulunur. RPE hiperplazisi, subretinal fibroz ve/veya atrofik dejenerasyon meydana gelebilir(70).

Fundus florescin anjiyografi, PKV/AT1'de Bruch membranında bulunan anormal dallanan damar ağının sızıntısını göstermekte İSYA'dan üstündür ancak İSYA PKV/AT1 tanısında altın standarttır. Tekli veya çoklu polipoidal lezyonlara sahip anormal vasküler ağ erken faz İSYA'da genellikle iyi tanımlanır. Anormal vasküler ağ tanımlandıktan kısa bir süre sonra, küçük hiperfloresan "polipler" koroid içinde kolayca görülebilir. Polipler daha büyük koroid damarlarından kaynaklanıyor gibi görünür ve ağın her damarında görülmez. İSYA'da görülen polipoidal yapılar biyomikroskopide görülebilen kırmızımsı turuncu lezyonlara karşılık gelir(71).

Optik koherens tomografi bulguları arasında Bruch membranı altında lezyonlar, artmış KK, orta dereceli hiperreflektivite ile birlikte baş parmağa benzeyen keskin sivri uçlu PED, çentikli PED, RPE'nin alt yüzeyinde hiperreflektif halka ile çevrili hiporeflektif lümen ve anormal dallanan damar ağlarını gösteren sık düzensiz RPE yükselmesini ve Bruch membranını temsil eden çift tabaka işareti yer alır(72,73). OKTA muhtemelen üstteki yapılardan gelen sinyal zayıflamasına ve bu polipoidal vasküler lezyonlardaki düşük kan akış hızına bağlı olarak, oldukça düşük bir polip tespit oranına sahiptir(7).

Polipoidal Koroidal vaskülopati /anevrizmal tip 1 neovaskülarizasyonun tedavi seçenekleri arasında verteporfin FDT, anti-VEBF tedavisi ve termal lazer fotokoagülasyon yer almaktadır(74).

2.7.5. Pakikoroid Neovaskülopati

Pakikoroid neovaskülopati (PNV) 2015 yılında Pang ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Fokal koroidal kalınlaşma alanları ve pakidamarları üzerinde tip 1 koroid neovaskülarizasyonu (KNV) gelişmesi ile oluşan bir antitedir(75). Kalınlaşmış koroidin ve pakidamarlarının üzerindeki koryokapillariste iskemiye neden olduğu ve bu iskemi sonucu RPE hücreleri tarafından VEBF salınımının artmasına bağlı olarak

KNV gelişebileceği öngörülmüştür. PPE ve kronik SSKR'den gelişebilir. PNV sadece makula da değil ekstramaküler de görülebilmektedir(3,76).

Optik koherens tomografide RPE'nin Bruch membranından sıg ve düzensiz olarak ayrılması ile oluşan ve pakidamarların üzerinde yer alan "çift tabaka işareti" tip 1 neovaskülarizasyonun varlığı için önemli bir bulgudur(77).

Pakikoroid neovaskülopatide neovaskülarizasyon FFA, İSYA ve OKTA ile belirlenebilir. FFA'da kaynağı belirlenemeyen geç sızıntı izlenirken, İSYA'da orta fazda yama şeklinde hipersiyenesan alanlar ve geç fazda hipersiyenesan plak şeklinde görülür. OKTA tip 1 KNV'yi göstermede diğer yöntemlere göre daha üstün bulunmuştur(78).

Neovasküler YBMD ile PNV birbirinden ayrı iki klinik antitedir. PNV yumuşak drusen yokluğu, pakidruzpakien varlığı, koroid kalınlaşması ve başlangıç yaşının daha genç olması ile neovasküler YBMD'den ayrılmaktadır.(79) Ayrıca aköz hümeden alınan örneklerde VEBF seviyeleri PNV'de, neovasküler YBMD'ye göre daha düşük bulunmuştur(80).

Pakikoroid neovaskülopati tedavisinde intravitreal anti-VEBF enjeksiyonları ve/veya FDT kullanılmaktadır. Anti-VEBF tedavisinin etkinliği ile ilgili yapılan çalışmalarda PNV'nin neovasküler YBMD'ye göre daha az enjeksiyon gerektirdiği gösterilmiştir(81).

2.7.6. Peripapiller Pakikoroid Sendromu

Peripapiller pakikoroid sendromu, PSH'nin niteliksel ve niceliksel özelliklerinin ağırlıklı olarak peripapiller bölgede yer aldığı, temporal disk kenarından makulaya veya diskin nazal tarafına uzanan RPE değişiklikleri, intraretinal kistoid boşluklar ve SRS ile birliktelik gösteren yeni tanımlanmış bir antitedir. Nazal maküler bölgedeki koroid, temporal maküler bölgeye nazaran daha kalındır. SSKR ile genel olarak benzer kliniğe sahiptir. En önemli ayırıcı nokta koroidal kalınlık temporal tarafa doğru keskin bir şekilde azalır. Genellikle yaşlı erkek hastalarda görülmektedir. Optik disk ödemi eşlik edebilmektedir. Koroidal katlantı, kısa AU, küçük cup-disk oranı, FFA'da geç dönemde hafif disk sızıntısı diğer görülebilen özelliklerindendir(82–84).

Peripapiller pakikoroid sendromundaki klinik bulgular uveal efüzyon sendromu ile benzerlik gösterebilir. Bu nedenle bu iki durumun birbirinden ayırt edilmesi önemlidir. Uveal efüzyon sendromundaki leopar benekli pigmenter paternin aksine, PPS'de RPE değişikliklerinin yerçekimsel izleri daha yaygındır. OKT'de peripapiller odakta pakidamarların varlığı ve koryokapillaris atenüasyonu, uveal efüzyon sendromundan ziyade bir pakikoroid hastalığı için çok daha tipiktir(7).

Peripapiller pakikoroid sendromu tipik olarak hem FOF hem de FFA'da peripapiller RPE beneklenmesi gösterir. İSYA ile orta fazda peripapiller pakidamarları ve multifokal koroidal hiperpermeabilite gösterilebilir(7).

2.7.7. Fokal Koroidal Ekskavasyon

Fokal koroidal ekskavasyon, ilk kez 2006 yılında Jampol ve ark. tarafından OKT kullanarak asemptomatik bir hastada tanımlanmıştır(85). FKE çoğunlukla makula veya nadiren de makula dışı bölgede oluşan koroiddeki içbükeylik alanı olarak tanımlanır. Daha sık olarak makulanın temporal kadranında görülmektedir. Skleral ektazi veya posterior stafilom eşlik etmez. Çoğunlukla 40 yaş civarında tanı konulur. İlerleyici olmayan, tek taraflı bir hastalıktır. Kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülür(86).

Fokal koroidal ekskavasyonun etiyolojisi henüz tam olarak anlaşılamamıştır, ancak Chung ve ark. öne sürdüğü mekanizmaya göre kronik hiperpermeabilite sonucu oluşan inflamasyona sekonder fibrinojen ve metalloproteinaz ekstrasvazasyonu gelişebilir. Bu durum önce koroid stromasında atrofi sonrasında da koroid ekskavasyonu oluşumuna neden olabilir. Ayrıca FKE oluşumuna neden olan koroid stromasındaki fokal atrofinin pakidamarların direkt etkisi ile de gelişebileceği düşünülmektedir(87).

Tanımlanan vakalarda orta derecede miyopik kırma kusuru daha sık görülmektedir. Hastalar genel olarak asemptomatiktir. Fakat hastalar hafif görme bulanıklığı veya metamorfopsi tarif edebilmektedirler. Fundus muayenesi normal görünebilir veya spesifik olmayan pigment değişiklikleri veya azalmış fundus mozaikleme alanında belirsiz sarı-beyazımsı lekeler gösterebilir(3).

Morfolojik olarak FKE tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Tip 1 de fotoreseptör ve RPE tabakası birlikte seyrederken tip 2 de ise OKT’de RPE ile fotoreseptör tabaka arasında hiporeflektif bir boşluk bulunmaktadır(88).

Fokal koroidal ekskavasyon genellikle KK’nın arttığı alanların içinde veya yakınında bulunur ve İSYA’da koroid aşırı geçirgenliğinin yanı sıra FFA’da sızıntı gösterebilir. FFA ayrıca RPE hasarına bağlı olarak değişen derecelerde hem hiperfloresans hem de hipofloresans gösterebilir. İSYA’nın geç fazında hipofloresans ve anormal boyanma görülür(7).

Fokal koroidal ekskavasyon SSKR ya da PNV’ye ilerleyebilmektedir. FKE’ye sekonder gelişen KNV’nin anti-VEBF monoterapisine iyi yanıt verdiği rapor edilmiştir(89).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma tek merkezli prospektif bir çalışmadır. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Akademik Kurulu'ndan tez konusu onayı (Ek 1) ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 27.07.2022 tarihli 93471371-514.99 sayılı kararı (Ek 2) ile onay alınmıştır.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi göz hastalıkları kliniğine temmuz 2022 ve ekim 2023 tarihleri arasında başvuran ve PPE tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

18-80 yaş arası PPE tanısı alan, düzenli takiplere gelen ve veri eksikliği olmayan hastalar.

3.2. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLMEME KRİTERLERİ

1. 18 yaş altı ve 80 yaş üstü hastalar
2. Refraksiyon değeri -2 ve +2 aralığı dışında olan hastalar
3. Gebeler
4. İntraoküler cerrahi geçirmiş hastalar (komplike olmayan katarakt ameliyatı dışında)
5. Oküler travma öyküsü olan hastalar
6. Başka retinal patolojisi olan hastalar (YBMD, retinal ven tıkanıklığı, dejeneratif miyopi, maküler hole, vitreomaküler traksiyon, inflamatuvar hastalık vb.)
7. Subfoveal koroidal-skleral birleşim yeri görüntülenemeyen hastalar.
8. Ortam opasitesi bulunan hastalar
9. Optik koherens tomografi anjiyografide görüntülerin değerlendirilmesine engel artefaktı bulunan hastalar
10. Mental retardasyon veya başka nedenlerle çekimlere uyum sağlayamayacak olanlar.

3.3. HASTALARIN İNCELENMESİ

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo bilgileri kaydedildi. Hastalar sistemik hastalıklar ve kullandıkları ilaçlar yönünden sorgulandı. Objektif refraksiyon ölçümleri otorefraktometre cihazı Huvitz MRK-3100 (Huvitz, Kore) ile yapıldı. En iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) Snellen eşeli kullanılarak ölçüldü ve logaritmik karşılıkları kaydedildi. Biyomikroskopik ön segment ve nonkontakt fundus lens (SuperField lens; Volk Optical Inc, Mentor, OH, USA) ile arka segment muayeneleri yapıldı. Gözlerin AU'ları optik biyometri (Nidek Al Scan, Japan) cihazı ile ölçüldü. Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazı ile SD-OKT çekimi yapılarak makula bölgesi değerlendirildi. Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazının EDİ ve BAF modülleri ile hastaların SFKK ölçümleri ve FOF görüntüleri elde edildi. OCTA AngioVue (RTVue-XR, Fremont, California, ABD; yazılım versiyonu 2017.1.0.151) cihazı kullanılarak OKTA çekimleri yapılarak retina ve koroid dolaşımı değerlendirildi.

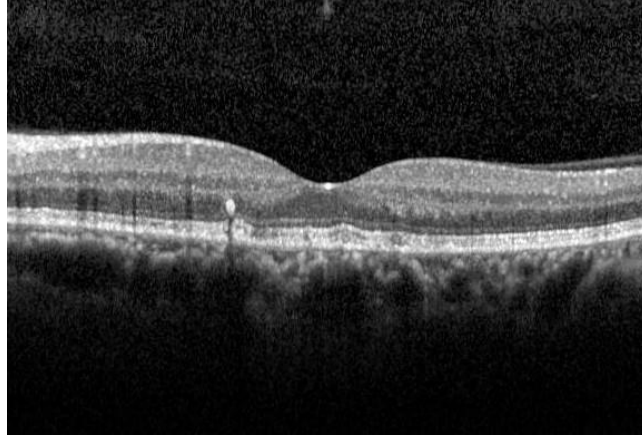
Hastalar 6. ay, 12. ay ve 15. ayda takiplere çağırıldı. Takiplerde EİDGK, biyomikroskopik ön ve arka segment muayeneleri, OKT, EDİ-OKT ve OKTA ölçümleri tekrarlandı.

3.3.1. Optik Koherens Tomografi Ölçümleri

Heidelberg Spectralis HRA+OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazı ile SD-OKT çekimi yapılarak 6 x 6 mm fovea merkezli makula bölgesi değerlendirildi. OKT de görülen RPE lezyonları pakidruzen, RPE göçü, PED, sığ PED, RPE kalınlaşması, RPE defekti, hipereflektif RPE sütunu olarak 7 gruba ayrıldı. OKT'de RPE lezyonları sayıldı ve lezyon bitişiğindeki görüntü kesitlerinde lezyonlar arasında sağlıklı görünen RPE yoksa bu lezyonlar tek lezyon olarak değerlendirildi.

Retina pigment epitel göçü

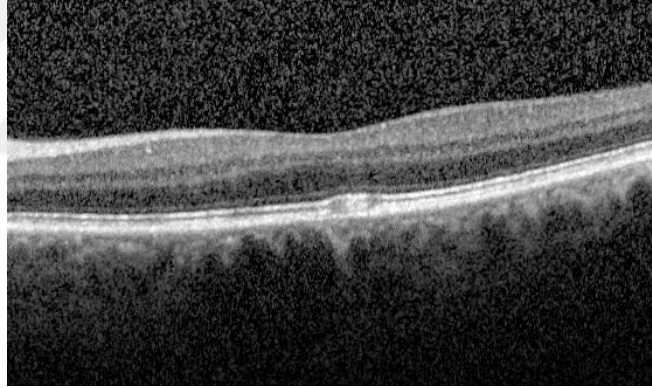
Retina pigment epiteli hücrelerinin nörosensöriyal tabaka içerisinde herhangi bir yere yer değiştirmesi olarak tanımlandı(Şekil 4).



Şekil 4. Retina pigment epitel göçünün OKT görüntüsü

Retina pigment epitel kalınlaşması

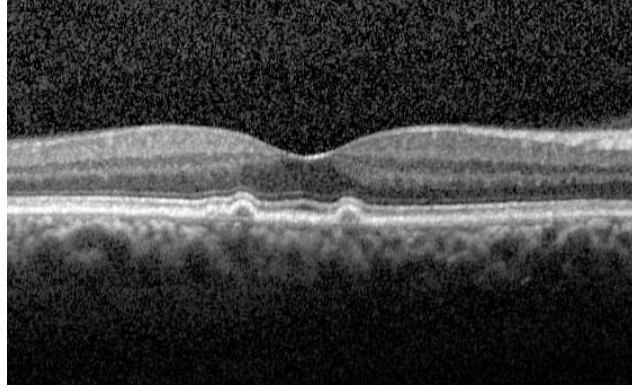
Optik koherens tomografide elipsoid bölge ve dış limitan membranda bozulma olmaksızın hiperreflektif RPE tabakasının kalınlaşması olarak tanımlandı. (90)(Şekil 5).



Şekil 5. Retina pigment epitel kalınlaşmasının OKT görüntüsü

Pigment epitel dekolmanı

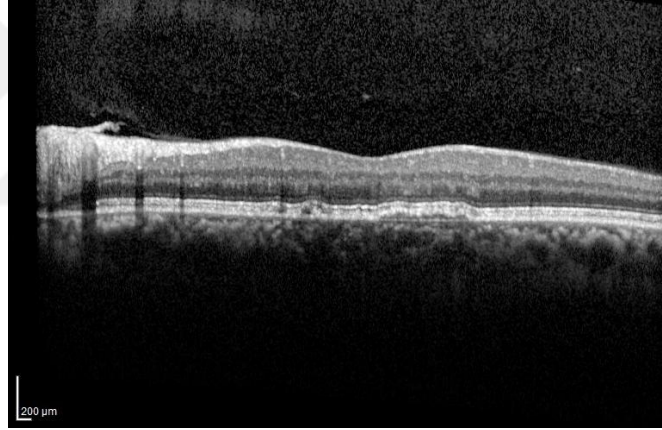
Pigment epitel dekolmanı, retina pigment epitelinin Bruch membranının iç kollajen tabakasından ayrılması olarak tanımlanmıştır(91)(Şekil 6). OKT’de RPE ile Bruch membranı arasında hiporeflektif veya orta reflektivitede görünüm olan RPE elevasyonları PED olarak değerlendirildi.



Şekil 6. Pigment epitel dekolmanının OKT görüntüsü

Sığ pigment epitel dekolmanı

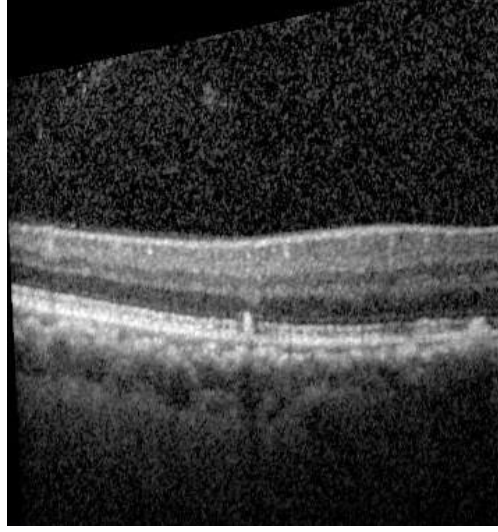
Optik koherens tomografide yatay olarak minimum 500 mikron ve dikey olarak maksimum 100 mikron boyutlarında olan PED'ler sığ PED olarak tanımlandı(92)(Şekil 7).



Şekil 7. Sığ pigment epitel dekolmanının OKT görüntüsü

Hiperreflektif retina pigment epitel sütunu

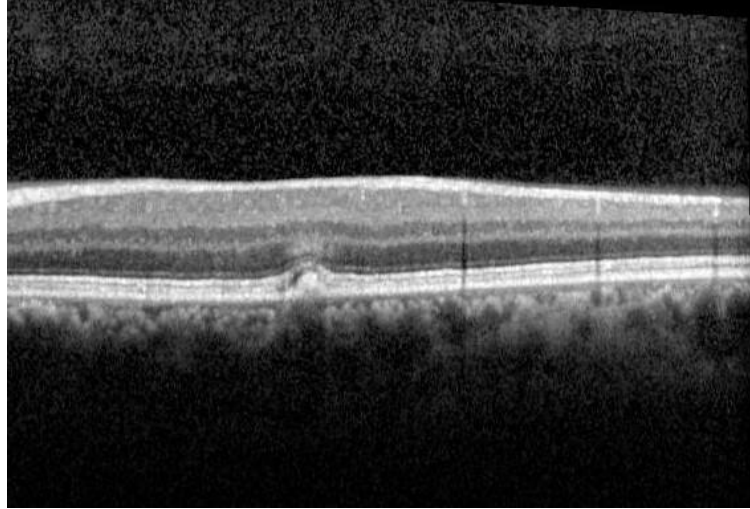
Elipsoid bölgenin veya daha fazla tabakada (dış limitan membran ve dış nükleer tabakaya doğru) fokal bozulmayla birlikte olan aşırı RPE kalınlaşması alanları olarak tanımlandı(90)(Şekil 8).



Şekil 8. Hiperreflektif RPE sütununun OKT görüntüsü

Pakidruzen

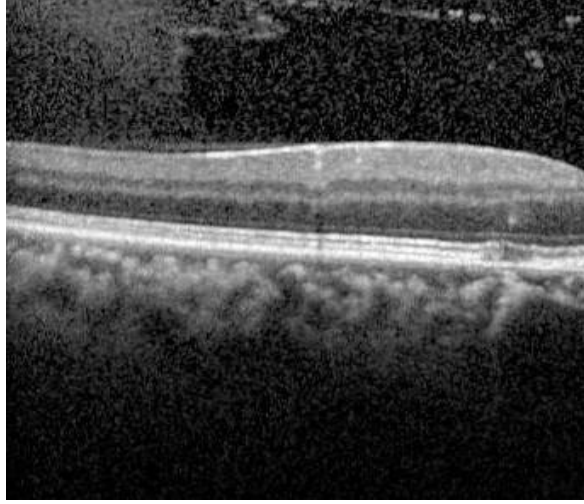
Çapı 125 μm 'nin üzerinde, sıklıkla düzensiz bir dış kontura sahip, koroidal kalınlaşma alanlarında bulunan ve dağınık sarımsı druzenoid birikintiler ile karakterize klinik antite olarak tanımlandı(93,94)(Şekil 9).



Şekil 9. Pakidruzenin OKT görüntüsü

Retina pigment epitel defekti

Optik koherens tomografide hiperreflektif retina pigment epitel tabakasının herhangi bir yerde kesintiye uğraması olarak tanımlandı(Şekil 10).



Şekil 10. Retina pigment epitel defektinin OKT görüntüsü

3.3.2. Enhanced Depth Imaging-Optik Koherens Tomografi Ölçümleri

Subfoveal koroid kalınlığı ölçümü için Heidelberg Spectralis HRA+OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazın da ki EDİ yazılımı kullanıldı. SFKK, fovea merkezindeki RPE tabanını ile koroidal skleral bileşkeye karşılık gelen hiperreflektif çizgi arasındaki dik mesafe olarak tanımlandı. Bu mesafe cihazdaki ölçek yardımı ile manuel olarak ölçüldü(Şekil 11).

Pakikoroid hastalık spektrumunu ile ilgili yapılmış önceki çalışmalarda SFKK 300 mikron ve üzeri ise veya lezyon altındaki ekstrafoveal KK SFKK'dan 50 μm daha fazla ise pakikoroid olarak nitelendirilmiştir(43,90). Çalışmamızda da pakikoroid tanımı için bu kriterler kullanılmıştır.

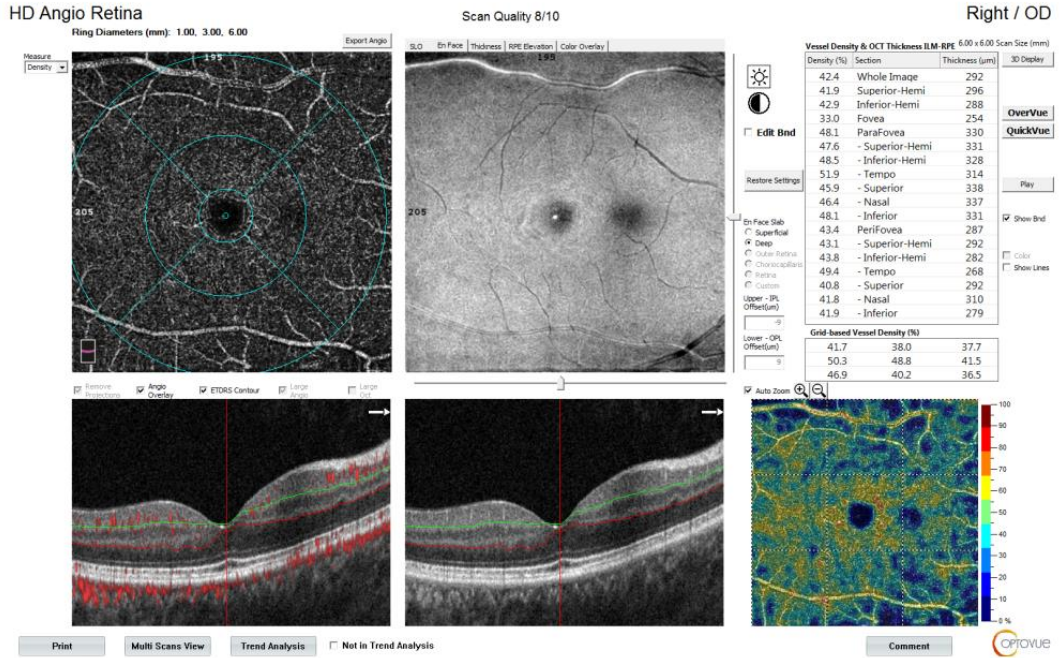


Şekil 11. EDİ-OKT'de SFKK ölçüm görüntüsü

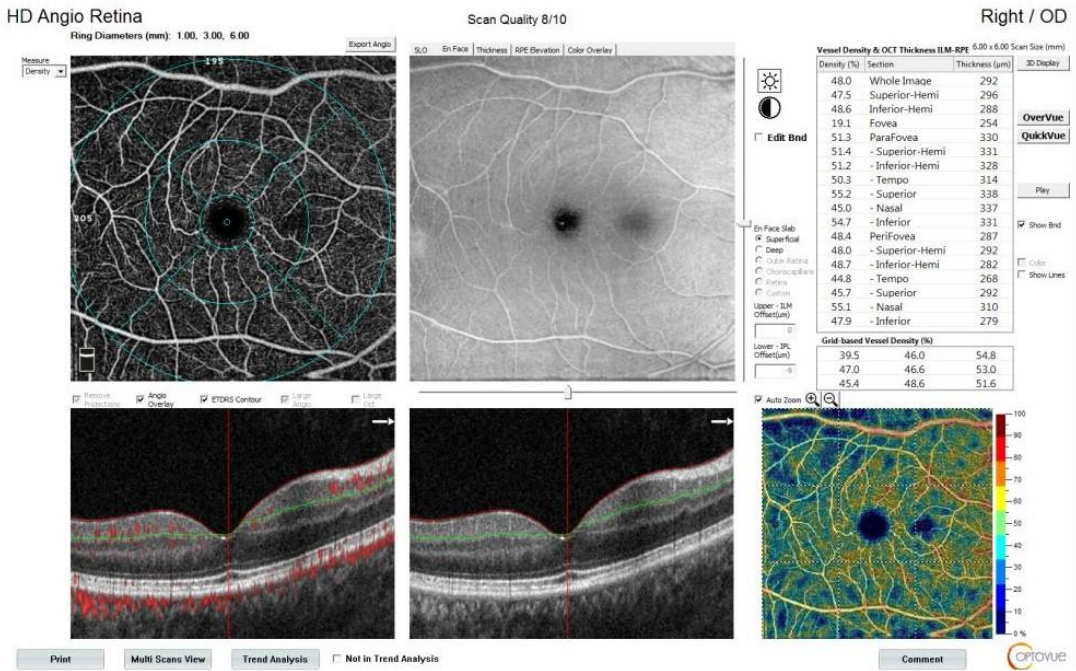
3.3.3. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Ölçüm Parametreleri

Bütün hastalara OCTA AngioVue (RTVue-XR, Fremont, California, ABD; yazılım versiyonu 2017.1.0.151) cihazı kullanılarak çekimler yapıldı. Cihaz 840 nm ışık kaynağı ve 5 mm aksiyal çözünürlük kullanarak saniyede 70.000 A-taramada 304 x 304 A-taramalı hacimsel taramalar elde etmektedir. OKTA yazılımı ile foveola merkezli 6×6 mm makula görüntüleri kullanıldı. Sinyal gücü indeksi 7/10'dan düşük olan görüntüler çalışmaya alınmadı. OKTA cihazı ile YKP ve DKP damar dansitesi (DD), FAZ, FAZ çevresi, dış retina akım alanı (DRAA), koryokapillaris akım alanı (KKAA), ve yüzeysel akımsız alan(YAA) değerlendirildi.

Damar Dansitesi: Belirli bir bölgedeki vasküler alanının toplam alana oranıdır. YKP'yi değerlendirmek için İLM ile iç pleksiform tabakanın 9 μ m altı arasında kalan alan, DKP'yi değerlendirmek için ise iç pleksiform tabakanın 9 μ m altı ile dış pleksiform tabakanın 9 μ m üstü cihaz tarafından otomatik olarak belirlendi. Cihaz tarafından makula fovea merkezli iç içe geçmiş 3 halka ile bölgelere ayrıldı. En iç kısımda bulunan 1 mm çaplı alan foveayı, ortadaki 3 mm çaplı halka ile 1 m çaplı halka arasındaki kalan alan parafoveyı ve en dışarıdaki 6 mm çaplı halka ile 3 mm çaplı halka arasındaki kalan alan ise perifoveayı temsil etmektedir. 6×6 mm'lik alandaki YKP ve DKP DD'leri hesaplandı(Şekil 12,13).



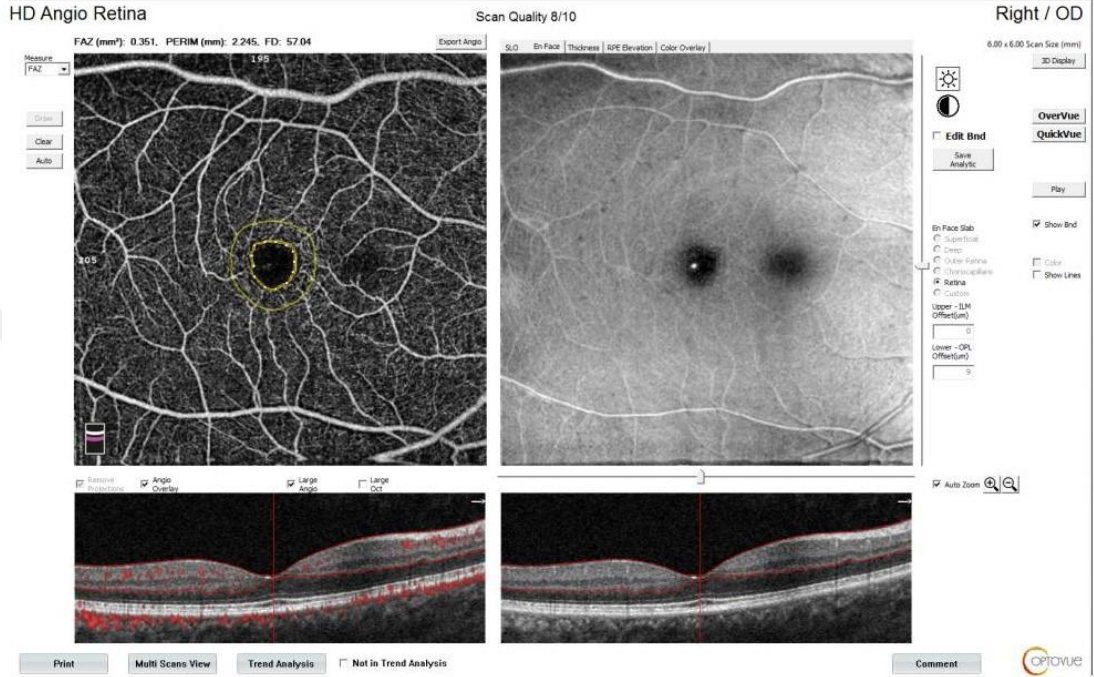
Şekil 12. Optik koherens tomografi anjiyografi AngioVue yazılımında derin kapiller pleksusun en face ve B-tarama görüntüleri ile damar dansitesi ölçümleri



Şekil 13. Optik koherens tomografi anjiyografi AngioVue yazılımında yüzeyel kapiller pleksusun en face ve B-tarama görüntüleri ile damar dansitesi ölçümleri

Foveal avasküler zon: Fovea içinde retina damarlarından yoksun bölgedir. FAZ alanı cihaz tarafından mm² cinsinden tüm retina katmanlarından otomatik olarak hesaplandı(Şekil 14).

Perim: FAZ çevresinin mm cinsinden değeridir.



Şekil 14. Optik koherens tomografi anjiografi AngioVue yazılımında FAZ ve ilgili parametreler

Dış retina akım alanı: Fovea santrali baz alınarak seçilmiş 3,142 mm²'lik alandaki dış retina perfüzyonu otomatik analiz edilerek mm² cinsinden hesaplandı(Şekil 15).



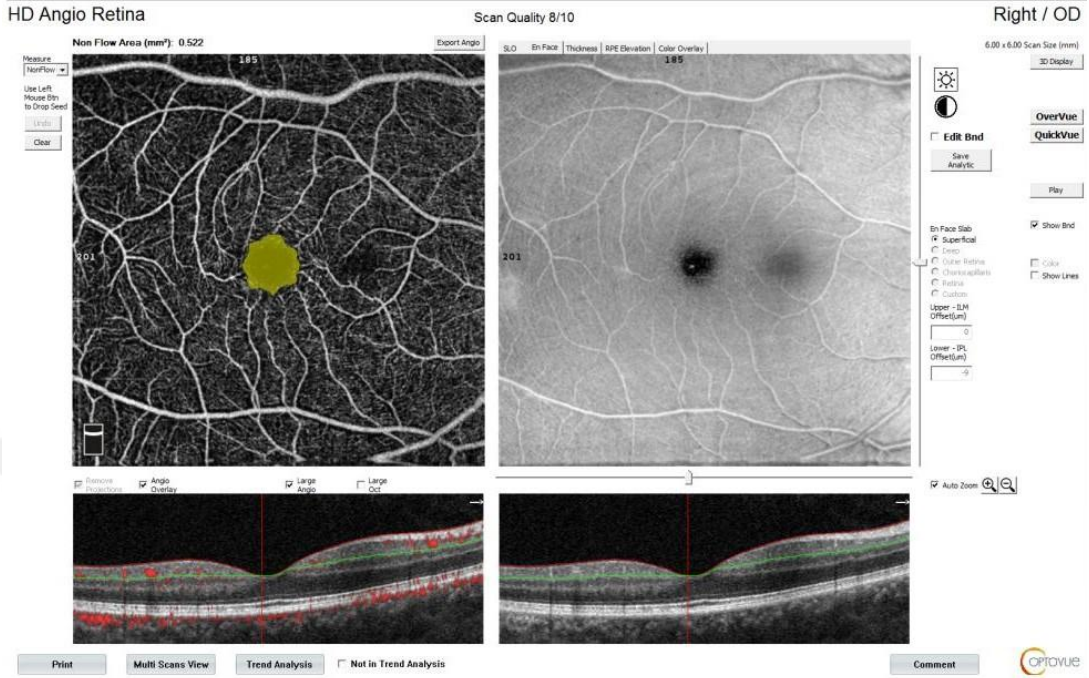
Şekil 15. Optik koherens tomografi anjiografi AngioVue yazılımında dış retina akım alanı görüntüsü

Koryokapillaris akım alanı: Fovea santrali baz alınarak seçilmiş 3,142 mm²'lik alandaki koryokapillaris perfuzyonu otomatik analiz edilerek mm² cinsinden hesaplandı(Şekil 16).



Şekil 16. Optik koherens tomografi anjiografi AngioVue yazılımında koryokapillaris akım alanı görüntüsü

Yüzeyel akımsız alan: İnternal limitan membran ile iç pleksiform tabakanın 9 μm altı arasındaki kalan alandaki akımsız bölge mm^2 cinsinden hesaplandı(Şekil 17).



Şekil 17. Optik koherens tomografi anjiyografi AngioVue yazılımında yüzeyel akımsız alan görüntüsü

3.3.4. Pakikoroid Pigment Epitelyopati Tanısı

- Subfoveal koroid kalınlığı EDİ-OKT ile 300 mikron ve üzeri veya lezyon altındaki ekstrafoveal KK SFKK'dan 50 μm daha fazla ölçülen,
- Haller tabakasındaki pakidamarları tespit edilen ve üzerindeki Sattler ve koryokapillaris tabakalarında incelme olan,
- Optik koherens tomografide bu bölgede RPE'de druzen dışı lezyonları olan (pakidruzen hariç), SRS, keskin sivri uçlu PED ve çift tabaka işareti bulunmayan,
- Fundus otofloresans görüntülemeye geçirilmiş SSKR'ye ait yerçekimi izleri gibi bulguları olmayan
- Optik koherens tomografi anjiyografide KNV tespit edilmeyen hastalar PPE olarak değerlendirildi(6,43,50,90).

3.3.5. Santral Seröz Koryoretinopati Tanısı

- Subfoveal koroid kalınlığı EDİ-OKT ile 300 mikron ve üzeri veya lezyon altındaki ekstrafoveal KK SFKK'dan 50 µm daha fazla ölçülen,
- Haller tabakasındaki pakidamarları tespit edilen ve üzerindeki Sattler ve koryokapillaris tabakalarında incelme olan
- Optik koherens tomografide SRS olan veya SRS öyküsü bulunan, ya da FOF'ta geçirilmiş SSKR'ye ait yerçekimi izleri gibi bulguları olan, keskin sivri uçlu PED bulunmayan,
- Optik koherens tomografi anjiyografide KNV tespit edilmeyen hastalar SSKR olarak değerlendirildi(43,60,90).

3.3.6. Pakikoroid Neovaskülerizasyon Tanısı

- Subfoveal koroid kalınlığı EDİ-OKT ile 300 mikron ve üzeri veya lezyon altındaki ekstrafoveal KK SFKK'dan 50 µm daha fazla ölçülen,
- Haller tabakasındaki pakidamarları tespit edilen ve üzerindeki Sattler ve koryokapillaris tabakalarında incelme olan
- Optik koherens tomografi anjiyografide KNV saptanan hastalar PNV olarak değerlendirildi(43,75,90).

Bu hastalar 6. ay, 12. ay ve 15 ayda takiplere çağrıldı. Takiplerde lezyon sayısında artma, lezyon büyüklüğünde artma ve bir lezyonun başka bir lezyona dönüşmesi progresyon olarak değerlendirildi. Lezyonlarda herhangi bir değişim olmaması stabil olarak değerlendirildi. Lezyon sayısında veya büyüklüğünde azalma iyileşme olarak değerlendirildi.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma (Ort±SS) değerleri ile gösterilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İkili grupların ölçümsel

karşılaştırılması için Mann Whitney U analizi uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisinin incelenmesinde Spearman korelasyon testinden yararlanılmıştır. Farklı zamanlarda yapılan ölçümlerin karşılaştırılması için Friedman analizi yapılmış ve posthoc olarak bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Takip süresi 15 ay olan çalışmaya 12 (%46,2) erkek ve 14 (%53,8) kadın olmak üzere toplam 26 hastanın 26 gözü dahil edilmiş olup hastaların yaş ortalaması $59,8 \pm 11,9$ (33-77) yıl idi. Hastaların VKİ ortalaması $28,6 \pm 4,3$ kg/m² idi. Yirmi altı gözün AU ortalaması $23,2 \pm 0,8$ mm iken SFKK ortalaması ise $348,3 \pm 115,0$ µm olarak saptandı(Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, lateralite, VKİ, AU ve SFKK değerleri

		n	%
Cinsiyet	Erkek	12	46,2
	Kadın	14	53,8
Lateralite	Sağ	12	46,2
	Sol	14	53,8
		Ort±SS	
Yaş		$59,8 \pm 11,9$	
VKİ		$28,6 \pm 4,3$	
AU		$23,2 \pm 0,8$	
SFKK		$348,3 \pm 115,0$	

n:Hasta sayısı ort: Ortalama ss: Standart sapma VKİ:Vücut kitle indeksi, AU:Aksiyel uzunluk, SFKK:Subfoveal koroid kalınlığı

Hastalar sistemik olarak incelendiğinde 2 (%7,6) hastada diyabetes mellitus ve 12 (%46,1) hastada HT bulunmaktaydı. Steroid kullanımı sorgulandığında hiçbir hastanın steroid veya türevlerini içeren ilaç kullanmadığı kaydedildi. Ayrıca 4 (%15,3) hastada sigara kullanımı saptandı.

Hastalardan 2 tanesinin diğer gözünde SSKR (%7,6), 4 tanesinin diğer gözünde ise PNV (%15,3) bulunmakta idi. Bir hastanın ise diğer gözünde PKV (%3,8) ile uyumlu OKT bulguları vardı. Diğer 19 hastada KOP (%73,0) saptandı ve SFKK ortalaması $335,6 \pm 95,7$ µm idi.

Hastalarda toplam 110 RPE lezyonu saptandı. Bu lezyonlarının 31'i (%28,1) PED, 28'i (%25,4) RPE kalınlaşması, 23'ü (%20,9) RPE defekti, 12'si (%10,9) pakidruzen, 8'i (%7,2) hiperreflektif RPE sütunu, 5'i (%4,5) RPE göçü ve 3'ü (%2,7) sıg PED idi (Tablo 2).

Tablo 2. Hastalarda başlangıçta bulunan RPE lezyonları

	n	%
PED	31	28,1
RPE kalınlaşması	28	25,4
RPE defekti	23	20,9
Pakidruzen	12	10,9
Hiperreflektif RPE sütunu	8	7,2
RPE göçü	5	4,5
Sıg PED	3	2,7

n: Lezyon sayısı RPE:retina pigment epiteli PED:Pigment epitel dekolmanı

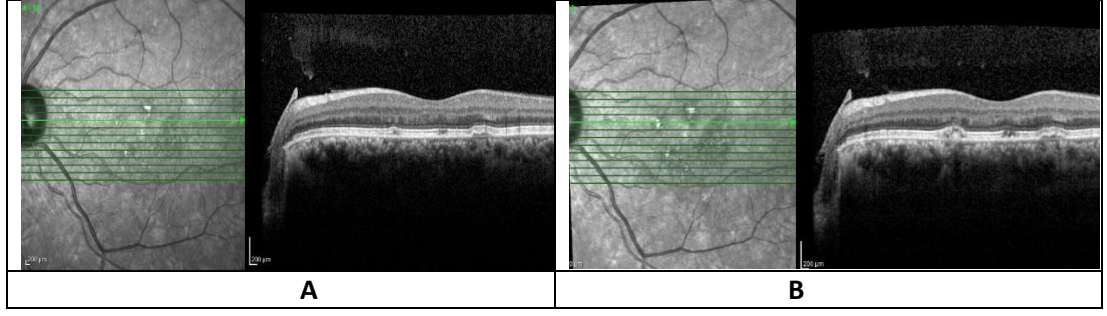
Onbeş aylık takiplerde altı hastanın RPE kalınlaşması artarken bir hastanın RPE kalınlaşması azaldı, İki hastanın ise RPE kalınlaşması hiperreflektif RPE sütunu dönüştü. Üç hastanın PED’i artarken bir hastanın PED’i geriledi, Bir hastada ise PED pakidruzene dönüştü. Altı hastanın RPE defekti artarken, bir hastanın RPE defekti geriledi. RPE defekti olan bir hastadan ise SSKR gelişti. Pakidruzeni olan 3 hastanın lezyonları arttı. Sıg PED olan bir hastada artış olurken, bir hastada da SSKR gelişti. (Şekil 18,22).

Hastaların progresyonları incelendiğinde 7 hastanın (%26,9) lezyonları stabil kalırken, 3 hastanın (%11,5) lezyonlarında gerileme ve 16 hastanın (%61,5) lezyonlarında ise niceliksel veya niteliksel artış görülmüştür(Tablo 3).

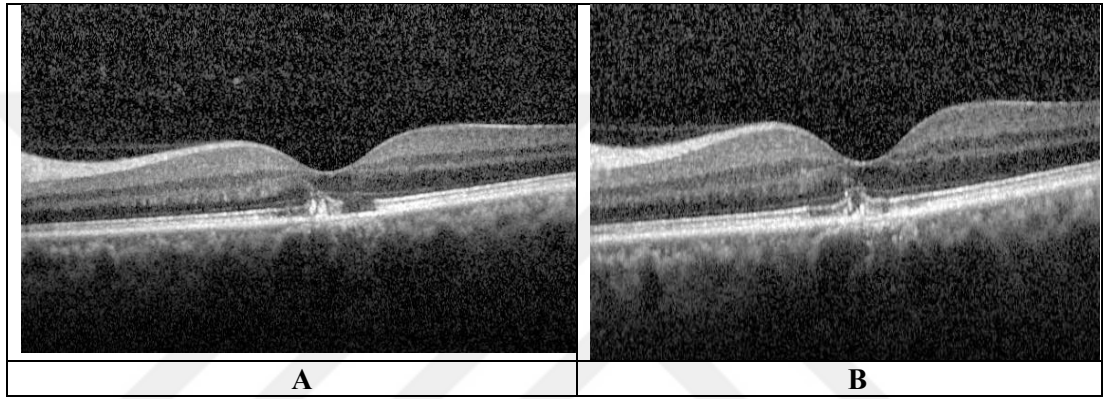
Tablo 3. Çalışmaya alınan hastaların SSKR gelişim ve lezyonlarının değişim durumu

		n	%
SSKR	Gelişen	2	7,6
	Gelişmeyen	24	92,3
Hastaların takiplere göre lezyon durumları	Stabil	7	26,9
	Gerileme	3	11,5
	İlerleme	16	61,5

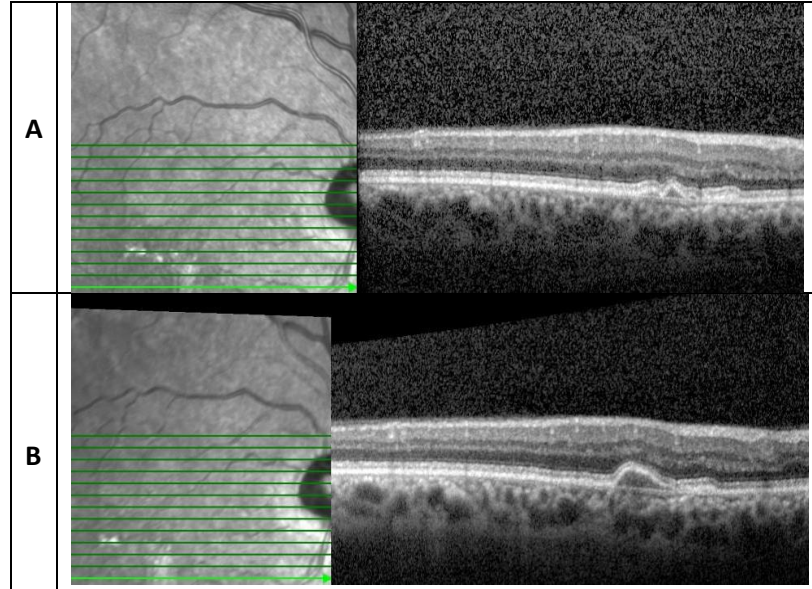
n: Hasta sayısı SSKR:Santral seröz koryoretinopati



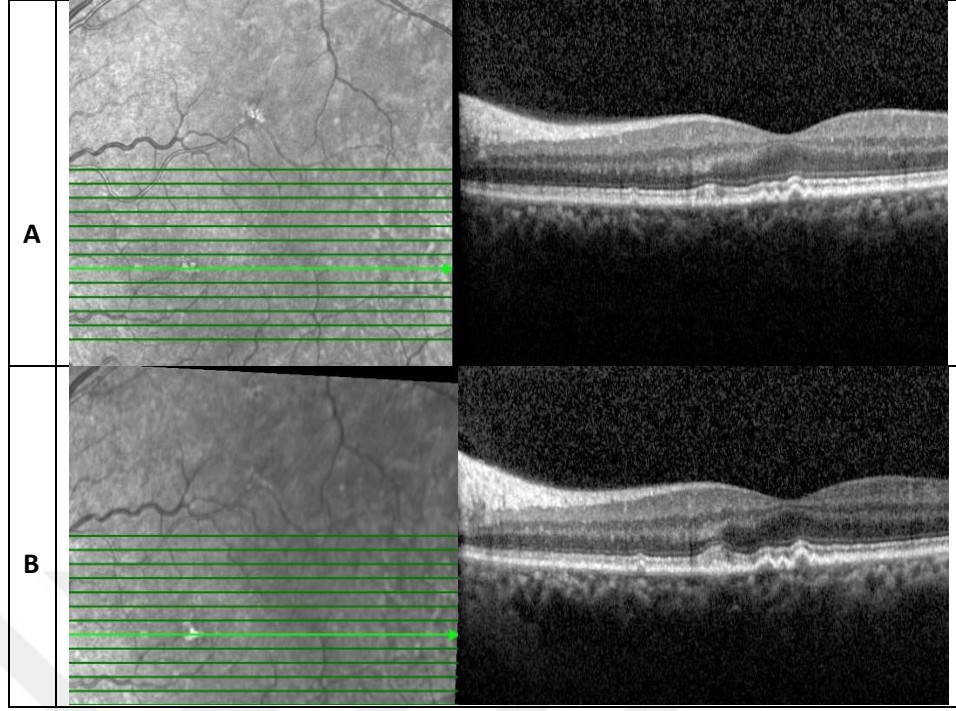
Sekil 18. RPE lezyonlarının değişimi (A. PED, RPE defekti ve sığ PED B. 15 aylık takip sonucunda PED'in pakidruzene dönüştüğü, RPE defekti ve sığ PED'in sınırlarının arttığı gözlenmektedir.)



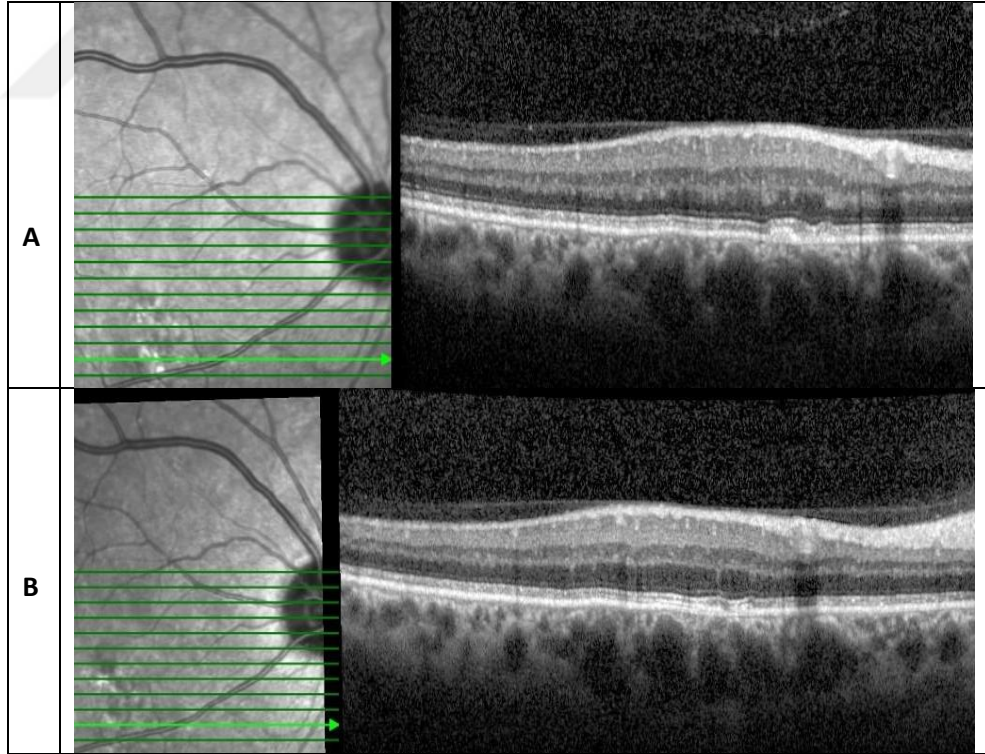
Şekil 19. RPE defekti bulunan bir hastanın defektinin gerilediğini gösteren OKT görüntüleri (A. Başlangıç OKT görüntüsü B. 15. Ay OKT görüntüsü)



Şekil 20. PED bulunan bir hastanın progresyonu gösteren OKT görüntüleri (A. Başlangıç OKT görüntüsü B. 15. Ay OKT görüntüsü)



Şekil 21. RPE kalınlaşması ve PED bulunan bir hastanın progresyonunu gösteren OKT görüntüleri (**A.** Başlangıç OKT görüntüsü **B.** 15. Ay OKT görüntüsü)



Şekil 22. RPE kalınlaşması bulunan bir hastanın lezyonundaki gerilemeyi gösteren OKT görüntüleri (**A.** Başlangıç OKT görüntüsü **B.** 15. Ay OKT görüntüsü)

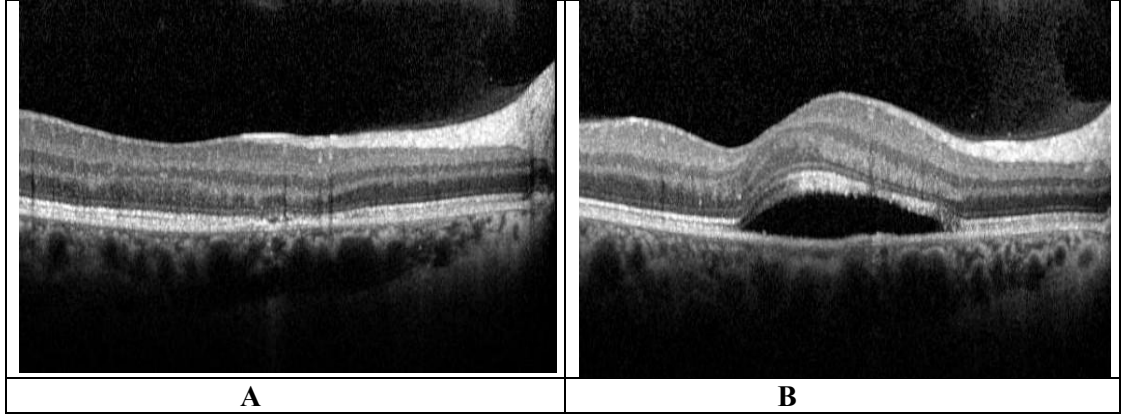
Çalışmaya dahil edilen hastaların 2'sinde (%7,7) SSKR gelişmiştir. SSKR gelişen iki hastada kadın idi. SSKR gelişen hastaların başlangıçta birisinde sığ PED, diğerinde RPE defekti bulunmaktaydı. Başlangıçta RPE defekti olan hastada SSKR 9 aylık takip sonrasında gelişti ve 4 ay içerisinde kendiliğinden geriledi. Başlangıçta sığ PED'İ olan hastada ise SSKR 4 aylık takip sonrasında gelişti ve 6 ay içerisinde kendiliğinden geriledi. SSKR gelişen hastaların yaş ortalaması gelişmeyen hastaların yaş ortalamasından anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p=0,037$). SSKR gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında VKİ, AU, başlangıç EİDGK, başlangıç SFK, SFKK ve başlangıç OKTA değerleri açısından anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$)(Tablo 4)(Şekil 23,24).

Tablo 4. Santral seröz koryoretinopati gelişen ve gelişmeyen hastaların yaş, VKİ, AU, başlangıç EİDGK, başlangıç SFKK, başlangıç SFK ve başlangıç OKTA değerlerinin karşılaştırılması

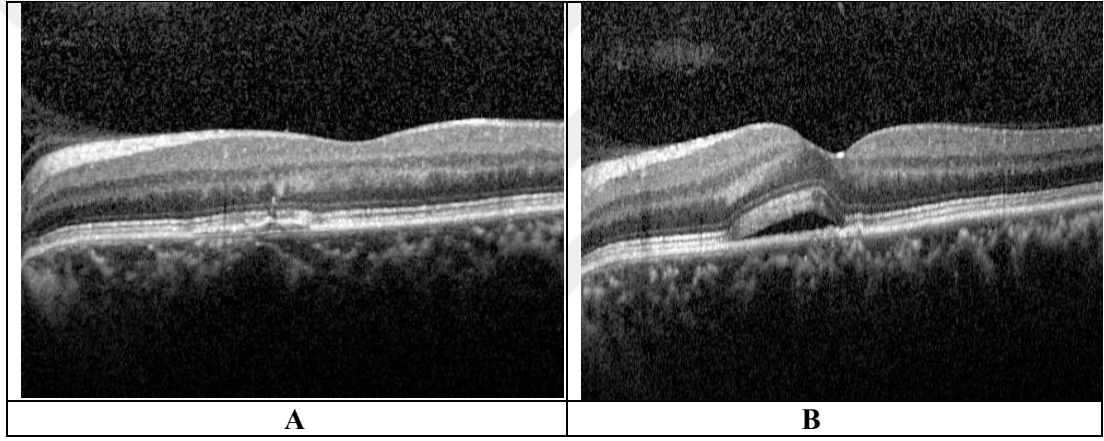
	SSKR gelişen	SSKR gelişmeyen	p*
	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş	40,00±9,90	61,50±10,71	0,037
VKİ	24,15±,78	28,96±4,27	0,154
AU	23,20±,19	23,21±,88	0,677
EİDGK	0,00±,00	0,06±,16	0,498
SFKK	522,00±182,43	333,87±100,47	0,098
SFK	256,00±14,14	270,50±30,28	0,443
Maküler YKP DD	50,50±,85	45,29±4,66	0,055
Foveal YKP DD	16,85±2,62	15,41±6,94	0,677
Parafoveal YKP DD	50,00±,99	46,24±5,47	0,345
Perifoveal YKP DD	51,25±,49	46,24±4,77	0,074
Maküler DKP DD	45,75±2,05	43,77±4,80	0,615
Foveal DKP DD	29,95±2,05	31,68±7,70	0,677
Parafoveal DKP DD	53,05±2,76	51,14±5,41	0,677
Perifoveal DKP DD	46,60±1,41	44,68±5,10	0,554
FAZ	0,32±,04	0,32±,11	1,000
Perim	2,21±,17	2,24±,49	1,000
DRAA	0,59±,03	1,01±,53	0,222
KKAA	1,97±,22	1,98±,13	1,000
YAA	0,58±,05	0,63±,19	0,745

VKİ:Vücut kitle indeksi, AU:Aksiyel uzunluk, SFK:Santral fovea kalınlığı, EİDGK:En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, SFKK:Subfoveal koroid kalınlığı, SSKR:Santral seröz koryoretinopati, YKP:Yüzeyel kapiller pleksus,DKP:Derin kapiller pleksus, DD:Damar dansitesi, FAZ:Foveal avasküler zon, DRAA:Dış retina akım alanı, KKAA:Koryopakillaris akım alanı, YAA:Yüzeyel akımsız alan

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.



Şekil 23. RPE defektinden SSKR gelişimi (A. Bruch membranında irregülerite ile birlikte RPE defekti. B. 9 ay sonraki OKT görüntüsünde SSKR geliştiği görülmektedir.)



Şekil 24. Sıg PED'den SSKR gelişimi (A. sıg PED B. 4 ay sonraki OKT görüntüsünde SSKR geliştiği görülmektedir.)

Hastalar progresyon durumuna göre iki gruba ayrıldı. Lezyonlarında gerileme olan hastalar ve lezyonları stabil kalan hastalar progresyon yok olarak değerlendirildi. Lezyonlarında niceliksel veya niteliksel artış olan hastalar ise progresyon var olarak değerlendirildi.

Progresyon gelişen hasta grubunda, progresyon gelişmeyen hasta grubuna göre başlangıç EİDGK'nin logMAR değeri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,04$) ($p=0,031$). Yaş, VKİ, AU, başlangıç SFKK, başlangıç SFK ve başlangıç OKTA parametreleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$)(Tablo 5).

Tablo 5. Progresyon durumuna göre yaş, VKİ, AU, başlangıç EİDGK, başlangıç SFKK, başlangıç SFK ve başlangıç OKTA değerlerinin karşılaştırılması

	Progresyon var	Progresyon yok	p*
	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş	59,44±13,93	60,50±8,64	0,856
VKİ	27,31±4,01	30,63±4,11	0,109
AU	23,37±,77	22,94±,95	0,286
EİDGK	,01±,03	,13±,23	0,041
SFKK	356,56±127,60	335,20±96,46	0,737
SFK	268,38±24,48	271,00±37,48	0,660
Maküler YKP DD	46,02±4,28	45,16±5,49	0,220
Foveal YKP DD	16,41±5,61	14,10±8,25	0,363
Parafoveal YKP DD	46,98±5,00	45,81±6,08	0,391
Perifoveal YKP DD	46,58±4,29	46,70±5,71	0,586
Maküler DKP DD	44,36±3,84	43,21±5,89	0,623
Foveal DKP DD	31,66±7,39	31,36±7,85	0,938
Parafoveal DKP DD	51,10±4,64	51,58±6,35	0,623
Perifoveal DKP DD	45,34±3,97	44,02±6,32	0,660
FAZ	,32±,10	,32±,13	0,897
Perim	2,22±,46	2,26±,51	0,897
DRAA	,83±,38	1,20±,64	0,135
KKAA	1,97±,14	2,00±,12	0,484
YAA	,59±,13	,68±,24	0,336

VKİ:Vücut kitle indeksi, AU:Aksiyel uzunluk, SFK:Santral fovea kalınlığı, EİDGK:En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, SFKK:Subfoveal koroid kalınlığı YKP:Yüzeyel kapiller pleksus,DKP:Derin kapiller pleksus, DD:Damar dansitesi, FAZ:Foveal avasküler zon, DRAA:Dış retina akım alanı, KKAA:Koryokapillaris akım alanı, YAA:Yüzeyel akımsız alan,

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların EİDGK'leri zamana göre karşılaştırıldığında zamanla anlamlı bir değişiklik olmadığı tespit edilmiştir (p=0,566). Aynı şekilde SFK'ları zamana göre karşılaştırıldığında zamanla anlamlı bir değişiklik olmadığı tespit edilmiştir (p=0,475)(Tablo 6).

Tablo 6. Çalışmaya alınan hastaların EİDGK ve SFK'larının zamana göre değişimi

	Başlangıç	6. ay	12. ay	15. ay	p*
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
EİDGK	,06±,15	,09±,24	,06±,20	,08±,23	0,566
SFK	269,38±29,44	268,91±30,46	271,15±29,97	268,35±28,05	0,475

SFK:Santral fovea kalınlığı, EİDGK:En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, *Friedman analizi uygulanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların OKTA değerleri zamana göre karşılaştırıldığında zamanla anlamlı bir değişiklik olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$)(Tablo 7).

Tablo 7. OKTA değerlerinin zamana göre değişimi

	Başlangıç	6. ay	12. ay	15. ay	p*
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Maküler YKP DD	45,69±4,69	45,14±3,50	45,74±3,65	44,70±3,89	0,468
Foveal YKP DD	15,52±6,69	15,81±5,19	16,47±6,67	15,96±6,21	0,861
Parafoveal YKP DD	46,53±5,35	44,42±5,38	45,90±3,82	44,88±4,84	0,436
Perifoveal YKP DD	46,62±4,77	46,36±3,58	46,77±3,85	45,75±3,90	0,553
Maküler DKP DD	43,92±4,66	44,33±5,72	44,05±5,15	43,38±4,53	0,896
Foveal DKP DD	31,55±7,42	32,02±6,11	32,51±7,67	30,98±6,45	0,553
Parafoveal DKP DD	51,28±5,24	50,21±6,75	50,73±4,78	50,26±4,49	0,585
Perifoveal DKP DD	44,83±4,92	45,37±6,47	44,81±5,75	44,22±5,19	0,822
FAZ	0,32±,11	0,30±,09	0,35±,30	0,30±,09	0,782
Perim	2,24±,47	2,19±,34	2,32±,92	2,21±,38	0,507
DRAA	0,97±,52	0,98±,37	0,93±,49	0,99±,45	0,742
KKAA	1,98±,13	1,94±,18	1,98±,19	1,99±,13	0,163
YAA	0,63±,18	0,73±,69	0,59±,16	0,63±,18	0,438

YKP:Yüzeyel kapiller pleksus,DKP:Derin kapiller pleksus, DD:Damar dansitesi, FAZ:Foveal avasküler zon, DRAA:Dış retina akım alanı, KKAA:Koryokapillaris akım alanı YAA:Yüzeyel akımsız alan, *Friedman analizi uygulanmıştır.

Başlangıç değerleri için yapılan korelasyon analizine göre EİDGK'nin logMAR değeri ile FAZ, PERİM, ve YAA arasında pozitif yönde korelasyon bulunurken; EİDGK'nin logMAR değeri ile foveal YKP DD, ve foveal DKP DD arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon görülmüştür. SFK ile foveal YKP DD ve foveal DKP DD arasında pozitif yönde; SFK ile FAZ, PERİM ve YAA arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon görülmüştür(Tablo 8).

Onbeşinci aydaki değerler için yapılan korelasyon analizinde ise EİDGK'nin logMAR değeri ile FAZ ve PERİM arasında pozitif yönde; EİDGK'nin logMAR değeri ile foveal DKP DD arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon görülmüştür. SFK ile foveal YKP DD ve foveal DKP DD arasında pozitif yönde; SFK ile YAA arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon görülmüştür(Tablo 8).

Tablo 8. Takiplerdeki EİDGK ve SFK ile OKTA değerlerinin korelasyonu

		Başlangıç		6. ay		12. ay		15. ay	
		EİDGK	SFK	EİDGK	SFK	EİDGK	SFK	EİDGK	SFK
Maküler YKP DD	r	-,178	-,121	-,204	-,037	,201	-,064	-,122	-,060
	p	,383	,557	,318	,868	,326	,754	,552	,772
Foveal YKP DD	r	-,648	,680	-,465	,631	-,106	,605	-,226	,594
	p	,000	,000	,017	,001	,608	,001	,267	,001
Parafoveal YKP DD	r	-,130	-,074	-,332	,061	,206	-,086	-,142	,002
	p	,525	,719	,097	,783	,313	,675	,490	,991
Perifoveal YKP DD	r	-,113	-,078	-,035	,020	,261	-,114	-,014	-,073
	p	,582	,706	,865	,927	,197	,579	,946	,723
Maküler DKP DD	r	-,035	,088	,401	-,025	,093	,311	,360	,171
	p	,866	,667	,042	,911	,653	,121	,071	,404
Foveal DKP DD	r	-,509	,587	-,277	,513	-,123	,570	-,479	,550
	p	,008	,002	,170	,012	,550	,002	,013	,004
Parafoveal DKP DD	r	,308	-,029	,426	-,174	,287	,092	,477	,048
	p	,126	,888	,030	,428	,155	,654	,014	,815
Perifoveal DKP DD	r	-,008	-,023	,411	-,082	,061	,227	,387	,162
	p	,968	,913	,037	,709	,767	,264	,051	,430
FAZ	r	,489	-,447	,113	-,503	,213	-,538	,419	-,300
	p	,011	,022	,589	,017	,306	,006	,033	,136
Perim	r	,586	-,415	,127	-,595	,239	-,574	,392	-,347
	p	,002	,035	,545	,003	,250	,003	,048	,083
DRAA	r	,480	-,016	,399	-,097	,211	,109	,246	,152
	p	,013	,939	,044	,659	,300	,597	,226	,460
KKAA	r	-,158	,005	-,221	,159	-,173	,044	-,093	,039
	p	,442	,981	,277	,470	,397	,832	,650	,849
YAA	r	,730	-,638	,441	-,548	,061	-,609	,362	-,465
	p	,000	,000	,024	,007	,774	,001	,069	,017

SFK:Santral fovea kalınlığı, EİDGK:En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, YKP:Yüzeyel kapiller pleksus,DKP:Derin kapiller pleksus, DD:Damar dansitesi, FAZ:Foveal avasküler zon, DRAA:Dış retina akım alanı, KKAA:Koryokapillaris akım alanı, YAA:Yüzeyel akımsız alan,

Subfoveal koroid kalınlığı ile yaş arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir($p<0,008$). Başlangıç SFKK değeri ile AU, VKİ, başlangıç SFK, başlangıç EİDGK ve başlangıç OKTA değerleri arasında anlamlı bir korelasyon görülmemiştir ($p>0,05$)(Tablo 9).

Tablo 9. Subfoveal koroid kalınlığının yaş, AU, VKİ, başlangıç SFK, başlangıç EİDGK ve başlangıç OKTA değerleri ile korelasyonu

	SFKK	
	r	p
Yaş	-,508	,008
VKİ	-,157	,442
AU	-,149	,467
SFK	-,084	,683
EİDGK	-,043	,834
Maküler YKP DD	,300	,136
Foveal YKP DD	-,112	,587
Parafoveal YKP DD	,306	,128
Perifoveal YKP DD	,261	,198
Maküler DKP DD	-,106	,607
Foveal DKP DD	-,280	,166
Parafoveal DKP DD	-,264	,193
Perifoveal DKP DD	-,054	,795
FAZ	,169	,410
Perim	,102	,619
DRAA	-,273	,177
KKFA	-,189	,355
YAA	,114	,580

VKİ:Vücut kitle indeksi, AU:Aksiyel uzunluk, SFK:Santral fovea kalınlığı, EİDGK:En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, SFKK:Subfoveal koroid kalınlığı YKP:Yüzeyel kapiller pleksus,DKP:Derin kapiller pleksus, DD:Damar dansitesi, FAZ:Foveal avasküler zon, DRAA:Dış retina akım alanı, KKAA:Koryokapillaris akım alanı, YAA:Yüzeyel akımsız alan

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 26 hastasının PPE tanısı almış 26 gözündeki RPE lezyonları fundoskopik muayene ve SD-OKT kullanılarak tanımlandı. Sayı ve morfolojik açıdan değişimleri 15 ay boyunca takip edildi. OKTA ölçümleri ile retina ve koroid mikrovasküler dolaşımı kantitatif olarak dokümente edilerek bu değerlerin klinik bulgularla ve OKT değerleri ile korelasyonu incelendi. Çalışmamızın sonuçlarına göre 15 aylık takip sürecinde PPE'deki RPE lezyonlarında morfolojik olarak değişimlerin olabileceği ve PPE'nin yine PSH'den biri olan SSKR'ye ilerleyebileceği gösterildi.

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $59,8 \pm 11,9$ yıl idi. Literatürde Yagi ve ark.'nın yaptığı çalışmada 148 PPE hastasının yaş ortalaması $55,7 \pm 12,6$ yıl iken Lee ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise 83 PPE hastasının yaş ortalaması $53,3 \pm 11,7$ yıl olarak rapor edilmiştir. Bir başka çalışmada Ersöz ve ark. ise 36 PPE hastasının yaş ortalamasını $45,5 \pm 9,9$ yıl olarak bildirmişlerdir(45,95,96). Bizim çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması literatürle uyumludur. Bu bulgular PPE'nin YBMD ye göre nispeten daha erken yaşlarda görüldüğünü göstermektedir(97).

Çalışmaya dahil edilen hastalarda toplam 110 RPE lezyonu saptandı. Bu lezyonlarının 31'i (%28,1) PED, 28'i (%25,4) RPE kalınlaşması, 23'ü (%20,9) RPE defekti, 12'si (%10,9) pakidruzen, 8'i (%7,2) hiperreflektif RPE sütunu, 5'i (%4,5) RPE göçü ve 3'ü (%2,7) sığ PED idi. Takiplerde altı hastanın RPE kalınlaşması artarken bir hastanın RPE kalınlaşması azaldı, İki hastanın ise RPE kalınlaşması hiperreflektif RPE sütunu dönüştü. Üç hastanın PED'i artarken bir hastanın PED'geriledi, Bir hastada ise PED pakidruzene dönüştü. Altı hastanın RPE defekti artarken, bir hastanın RPE defekti geriledi. RPE defekti olan bir hastadan ise SSKR gelişti. Pakidruzeni olan 3 hastanın lezyonları arttı. Sığ PED olan bir hastada artış olurken, bir hastada da SSKR gelişti. Literatürde ise PPE'deki RPE lezyonlarını tanımlayan çok fazla yayın bulunmamaktadır. Karaçorlu ve ark. çalışmasında PPE'deki lezyonları RPE kalınlaşması, mikro çatlaklı RPE elevasyonu, PED ve hiperrefletif RPE sütunu olmak üzere dört grup altında sınıflandırılarak retrospektif olarak lezyonları araştırmışlardır. Mikro çatlaklı RPE elevasyonundan küçük PED, RPE kalınlaşması ve SSKR geliştiğini, küçük PED'den RPE kalınlaşması ve SSKR

geliştiğini, RPE kalınlaşmasından ise hiperreflektif RPE sütunu geliştiğini gözlemlemişlerdir(90).

Takiplerde 7 hastanın (%26,9) lezyonlarının stabil kaldığı, 3 hastanın (%11,5) lezyonlarında gerileme olduğu ve 16 hastanın (%61,5) ise lezyonlarında progresyon görülmüştür. Progresyon gelişen hastaların, progresyon gelişmeyen hastalara göre başlangıç EİDGK'nin logMAR değeri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur($p=0,04$). Bu durum düşük görme keskinliğinin progresyon gelişimi açısından olumsuz etken olmadığını ve görme keskinliği iyi olsa bile progresyon gelişebileceğini göstermektedir. Ancak bu konu ile ilgili kesin bir karara varmak için daha geniş hasta grubunda daha uzun süreli longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır.

Pakikoroid pigment epitelyopatinin prognozu açısından literatür incelendiğinde; Saito ve ark. 35 aylık takip sonrası bir PPE hastasını SSKR'ye dönüştüğünü bildirmişlerdir(98). Yagi ve ark. yaptığı retrospektif çalışmada ise diğer gözünde SSKR olan 148 PPE hastası ortalama 40 ay takip edilmiştir. Bu hastalardan 10 tanesinde SSKR (%14,8), 1 tanesinde PNV (%1,4) geliştiğini rapor edilmiştir(96). Yine Karaçorlu ve ark. 44 hastanın 46 PPE'li gözünü ortalama 3 yıl boyunca retrospektif olarak incelemişlerdir. Hastalardan 39'unun diğer gözünde SSKR, 3'ünün diğer gözünde PNV ve 2'sinde ise bilateral PPE saptanmıştır. Kırk altı gözün % 17,4'ünde SSKR geliştiği, hiçbir hastada PNV ve PKV gelişmediğini bildirmişlerdir(90). Başka bir çalışmada ise 49 aylık takip sonrası 7 PPE vakasının PKV'ye dönüştüğü rapor edilmiştir(99).

Çalışmamızda 15 aylık takip süresince toplam 26 hastanın 2'sinde (%7,6) SSKR geliştiği gözlemlendi. Olguların hiçbirinde PNV ya da PKV gelişmedi. Karaçorlu ve Yagi'nin yaptığı iki retrospektif çalışma ile kıyaslandığında SSKR gelişme oranının bizim çalışmamızda daha düşük olarak bulunmasında örneklem büyüklüğü ve takip süresi etkili olabilir. Bunun yanı sıra Karaçorlu ve Yagi'nin yaptığı çalışmalardaki hastaların büyük çoğunluğu diğer gözünde SSKR olan hastalardan oluşmakta idi. Bu durumda diğer gözlerde SSKR gelişimi riskini arttıran bir bulgu olabilir. Bizim çalışmamızda ise 26 hastanın %7,6'sının diğer gözünde SSKR bulunmakta idi.

Çalışma grubumuzda SSKR gelişen hastaların yaş ortalaması gelişmeyenlerin ortalamasından anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p=0,037$). Yapılan birçok

çalışmada SSKR'nin daha çok orta yaşlarda görüldüğü rapor edilmiştir(100–102). Çalışmamızdaki SSKR gelişen hastaların daha genç olması literatürü destekler niteliktedir.

Santral seröz koryoretinopati gelişen olgular ile gelişmeyenler arasında VKİ, AU, EİDGK, SFK ve OKTA değerleri açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). İstatiksel olarak anlamlı olmasa da SFKK, SSKR gelişen gözlerde diğerlerine göre yüksekti. ($522,00\pm182,43 \mu\text{m}$ vs. $333,87\pm100,47 \mu\text{m}$). Yagi ve ark. yaptıkları çalışmada da SSKR gelişen ve gelişmeyen PPE hastaları arasında yaş, cinsiyet, EİDGK ve AU açısından anlamlı fark bulunmazken, SSKR gelişenlerde SFKK anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($456,4 \pm 102,4 \mu\text{m}$ vs. $349,8\pm97,9 \mu\text{m}$)(96). Karaçorlu ve ark. yaptıkları çalışmada da PPE'den SSKR gelişen gözlerdeki medyan SFKK, SSKR gelişmeyen gözlerden, istatiksel olarak anlamlı olmasa da daha fazla bulunmuştur(90). SFKK pakidamarlarının sayısı ve morfolojisiyle orantılı olduğu için daha yüksek SFKK değerleri PPE'li hastalarda SSKR gelişimi için risk faktörü olabilir.

Çalışmamızda SSKR gelişen 2 olgunun birinde başlangıçta RPE defekti bulunurken diğerinde sığ PED saptanmış idi. SSKR patogenezinde koroidal hiperpermeabilitenin doku hidrostatik basıncını artırdığı düşünülmektedir. Subretinal sızıntının nedeninin, artan hidrostatik basıncın RPE'nin sıkı bağlantı noktalarını hasara uğratarak oluşan mikro defektler kaynakladığını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır(103–105). Warrow ve ark. PPE'yi SSKR'nin forme fruste hali olarak tanımlamışlardır(6). Çalışmamızdaki RPE defektinin SSKR'ye ilerlemesi literatürdeki SSKR patogenezinin dair çalışmaları desteklemektedir. PPE'de görülen RPE defektinin SSKR gelişimi için öncü lezyon olabilir.

Literatüre bakıldığında birçok çalışmada sığ düzensiz PED'lerden SSKR ve PNV geliştiği rapor edilmiştir. Alex ve ark.'nın yaptığı çalışmada 76 tek taraflı PKV hastasının diğer gözleri retrospektif olarak incelenmiştir. Ortalama 17 aylık takip süresi içinde 11 gözde (%14,47) SRS geliştiği rapor edilmiş. SRS gelişen 11 gözün hepsinde başlangıçta sığ düzensiz PED bulunduğu ve hastalık aktivitesi sırasında sığ düzensiz PED'in horizontal olarak genişlediği kaydedilmiştir(91). Pichi ve ark. yaptığı çalışmada ise sığ düzensiz PED bulunan PPE hastalarından SSKR ve PNV geliştiğini

rapor etmişlerdir(106). Dansingani ve ark. yaptığı çalışmada 22 sıg düzensiz PED bulunan hastanın 21'inde (%95) tip 1 neovaskularizasyon tespit etmiştir(107). Çalışmamız da koroidal neovaskularizasyon gelişimi saptanmadı bununla birlikte, sıg PED varlığının PPE'nin SSKR'ye progresyonu için bir risk faktörü olduğu düşünülebilir. Uzun süreli takiplerde bu bulgunun PNV ile ilişkisine ait ayrıntılı bilgiye ulaşılabilir.

Çalışmamızda SFKK ortalaması $348,3 \pm 115$ μ m olarak bulunmuştur. Yapılan analizlerde SFKK ile VKİ, AU, SFK, EİDGK ve OKTA parametreleri arasında anlamlı korelasyon bulunmazken yaş ile negatif yönde anlamlı bir korelasyon bulunmuştur($p < 0,008$). Margolis ve ark ortalama yaşı 50,4 yıl olan normal, herhangi bir retinal veya koroidal patolojik özelliği olmayan hastaların ortalama SFKK'sının 287 μ m olduğunu bildirmişler. Ayrıca SFKK'nın her 10 yıl için 15 μ m azaldığını rapor etmişlerdir(108). İkuno ve ark. yaptığı çalışmada ise SFKK ile yaş, refraktif hata ve AU ile karşılaştırıldığında yaşın SFKK ile en fazla ilişkili faktör olduğu görülmüş ve her 10 yıl SFK'nın 14 μ m azaldığı belirlenmiştir.(109) Yaş aralığı 22-89 olan 155 hastanın dahil edildiği bir başka çalışmada ise ortalama SFKK 286 μ m bulunurken, SSKK ve yaş arasında güçlü bir negatif korelasyon görülmüş ve yaşamın her on yılında SSKK'nın 25 μ m azaldığı kaydedilmiştir(110). Çalışmamızda SFKK 300 μ m ve üzeri veya ektrafoveal KK SFKK'dan 50 μ m daha fazla ölçülen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. PPE olgularında da literatürle uyumlu olarak SFKK yaşla ters orantılı bulunmuştur. Yaşlanmaya birlikte dejeneratif sürece bağlı SFKK azalması olması muhtemeldir.

Çalışmamızda AU ortalaması $23,2 \pm 0,8$ mm olarak tespit edilmiştir. Literatürde de PPE ve SSKR hastaları için sonuçlar benzerdir. Yagi ve ark. yaptığı çalışmada 140 PPE hastasının AU ortalaması 23.97 mm olarak kaydedilmiştir(96). Moon ve ark. yaptıkları çalışmada SSKR hastalarında kontrollere kıyasla AU'nun daha kısa olduğunu ($23,52 \pm 0,84$ mm'ye karşılık $23,94 \pm 1,05$ mm) marjinal anlamlılıkla bildirmiştir(111). Terao ve ark. tarafından 140 SSKR hastası ile yapılan çalışmada ise kontrol grubuna göre SSKR hastalarında AU'nun istatistiksel olarak daha kısa olduğunu bildirmiştir (iki taraflı vakalar için 23,19 mm ve tek taraflı vakalar için 23,75 mm, kontrol grubunda 24,85 mm)(112). Başka bir çalışmada ise daha kısa aksiyal uzunluğun pakidamarların varlığı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu rapor

edilmiştir(113). Kısa AU'lu gözlerde sklera daha kalın ve daha sert olabileceği için vorteks venlerinin skleral bölgede damar direnci artabilir. Bu da venöz drenajın azalmasına neden olabilir. Koroid dolaşımındaki bu anormallik koroid perfüzyonun azalmasına neden olarak koryokapillerde iskemi ile sonuçlanıp RPE hasarına neden olabilir(111,114). Bu nedenle kısa AU PPE için bir risk faktörü olabilir.

Literatüre bakıldığında PPE için risk faktörlerine dair sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. İki farklı çalışmada tamoksifen kullanımı sonrası PPE gelişen 3 hasta bildirilmiştir(115,116). Bir hastada da intravitreal deksametazon implant sonrası PPE geliştiği rapor edilmiştir.(117) Başka bir çalışmada ise çölyak hastalığının PPE açısından risk faktörü olabileceği açıklanmıştır(118). Hastalarımızın hiçbirinde steroid veya tamoksifen kullanımı bulunmamaktaydı.

Bizim çalışmamızda HT ve yüksek VKİ'nin PPE için risk faktörü olabileceği ön görülmüştür. Çalışmamızdaki 26 hastanın 12'sinde (%46,1) HT bulunmaktaydı. PPE ve HT arasındaki ilişkiyi gösteren literatür bilgisi bulunmasa da yapılan birçok çalışmada HT, PSH'dan biri olan SSKR için risk faktörü olarak bulunmuştur(119–123). Bunu destekler nitelikte çoğunlukla vasküler yapılardan oluşan koroidin, sistemik hemodinamik değişikliklerden doğrudan etkilenebileceği dair çalışmalar bulunmaktadır(124,125). Ayrıca Chua ve ark. SS-OKTA ile yaptıkları çalışmada kontrolsüz sistemik HT'si olan kişilerde, iyi kontrollü HT hastalarına ve normal kontrollere göre belirgin koryokapiller akım defisitleri olduğunu göstermişlerdir(126).

Olgularımızda VKİ ortalaması 28,6 kg/m² olarak tespit edilmiştir. Dünya sağlık örgütünün güncel kılavuzuna göre normal VKİ aralığını 18,5 kg/m² ila 24,9 kg/m² olarak tanımlanırken 25 kg/m²-29,9 kg/m² arası VKİ değerine sahip kişiler aşırı kilolu ve 30 kg/m² üzeri VKİ değerine sahip kişiler ise obez olarak tanımlanmıştır(127). Çalışmamızda kontrol grubu olmasa da hastaların VKİ ortalaması aşırı kilolu sınıfına girdiği için PPE gelişimi ile yüksek VKİ oranları arasında bir ilişki olabileceği düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda SFKK ve VKİ arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Fakat literatürde; Yumuşak ve ark. obez kadınlarda SFKK'nın VKİ ile pozitif korelasyon gösterdiğini ve bunun oftalmik kan akışındaki değişikliklerden kaynaklanabileceğini göstermişlerdir(128). Bulus ve ark. ise kesitsel bir çalışmada obez çocukları incelemişler ve VKİ ile SFKK arasında pozitif

bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir(129). Literatürde PPE ile ilgili çalışma olmasa da VKI ile SSKR arasında anlamlı fark bulunamamıştır(130–132). Bu konuda örneklem genişliği daha büyük ve kontrol grubunun olduğu ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sigara kullanımı ve PPE ile ilgili literatür bilgisi bulunmasa da birçok çalışmada SSKR için predispozan faktör olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise sigara kullanım oranı %15,3'dir(113,133,134).

Pakikoroid pigment epitelyopatide OKTA kullanımı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Gal-Or ve ark. PPE ve kronik SSKR tanılı 19 hastanın 24 gözü incelediği çalışmada en-face OKTA'da koryokapillaris tabakasında tüm gözlerde en az bir azalmış akım bölgesi görüldüğünü ve toplam 146 akım sinyali zayıflama bölgesi belirlemiştir. Pakikoroid hastalığı olan gözlerde koryokapillaris akımının azaldığı bölgelerin yaygın olduğu gösterilmiştir(135). Tagawa ve ark. ise 32 PPE'li göz ile 30 sağlıklı göz ile yaptıkları çalışmada, OKTA da KKAA'nın kontrol grubuna göre yaygın bir şekilde azaldığını göstermişlerdir(136). Demirel ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada KOP, PPE ve SSKR tanılı 92 hastanın 142 gözünü OKTA yardımı ile incelemişlerdir. PPE grubunda, KOP grubuna göre KKAA daha düşük bulunmuştur. SSKR grubunda ise KKAA KOP ve PPE grubuna göre daha düşük bulunmuştur(137).

Çalışmamızda 15 aylık takip sürecinde toplam 4 takibin hepsinde OKTA ile YKP DD (foveal, parafoveal ve perifoveal), DKP DD (foveal, parafoveal perifoveal), FAZ, PERİM, YAA, DRAA ve KKAA ölçümleri yapılmıştır. Takiplerde bu ölçüm değerleri arasında anlamlı bir farklılık olmamıştır.

Literatürde birçok çalışmada OKTA'nın tip 1 KNV tespitinde FFA ve İSYA'ya göre daha başarılı olduğu bulunmuştur(107,138,139). Olgularımız en-face OKTA ile KNV açısından da değerlendirilmiştir. Hiçbir hastada takip sürecinde KNV gelişmemiştir.

Koryokapillaris perfüzyonunda azalmanın iskemiye neden olduğu bunun sonucunda da VEBF salınımına bağlı KNV geliştiği düşünülmektedir(3). Çalışmamızda 15 aylık süre içerisinde hastaların koryokapillaris akımında anlamlı bir azalma olmamıştır. Bu bulgu olgularda KNV gelişmeme nedenini açıklayabilir. Koryokapillaris iskemisi ve KNV gelişimini göstermek için daha uzun süreli takiplere

ihtiyaç vardır. Ayrıca sağlıklı kişiler ile yapılacak kontrollü çalışmalarda OKTA değerlerindeki farklılıklar araştırılabilir.

Çalışmamızda başlangıç bulguları arasında yapılan korelasyon analizinde EİDGK'nin logMAR değeri ile FAZ, PERİM ve YAA arasında pozitif yönde korelasyon bulunurken; EİDGK'nin logMAR değeri ile foveal YKP DD ve foveal DKP DD arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon görülmüştür.

Literatüre bakıldığında; Samara ve ark.diyabetik retinopatili 55 hastanın 84 gözü ve yaş uyumlu 27 sağlıklı katılımcının 34 kontrol gözü ile yapılan çalışmada tüm gözlerdeki EİDGK'nin logMAR değeri ile hem yüzeysel DD hem de derin DD ($p < 0,001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyon bulurken, EİDGK'nin logMAR değeri ile FAZ alanı arasında da pozitif bir korelasyon bulmuşlardır(140). Casselholmde Salles ve ark. santral retinal ven oklüzyon tanılı 24 hastada yaptıkları çalışmada yüzeysel FAZ ile EİDGK arasında negatif bir korelasyon bulmuşlardır(141). Li ve ark.ise 50 yaş üstü 4188 kişi ile yaptıkları çalışmada EİDGK logMAR değeri ile FAZ arasında pozitif yönde korelasyon bulmuşlardır(142). Arend ve ark. diyabetes mellitus tanılı hastalarda FAZ boyutunun görme keskinliği ile yüksek oranda ilişkili olduğunu göstermişlerdir.(143)

FAZ bölgesi yoğun koni reseptörleri bulunmaktadır ve keskin görmeden sorumludur(144). FAZ bölgesinin kanlanması esas olarak koryokapillarısten sağlanmaktadır. Literatür ve bizim sonuçlarımıza göre FAZ'ın artması ile EİDGK'yi negatif yönde etkilemiştir. Aynı zamanda foveal yüzeysel ve derin DD ile EİDGK arasında da pozitif korelasyon görülmüştür. Bu da EİDGK'nin FAZ boyutu ve derin ve yüzeysel kapiller DD ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir.

Sodhi ve ark. SD-OKT ve OKTA kullanarak normal sağlıklı 100 deneğin 200 gözü ile yaptığı çalışmada SFK ile FAZ ve PERİM arasında negatif bir korelasyon bulurken, SFK ile YKP ve DKP foveal DD'leri arasında pozitif korelasyon bulmuştur(145). Samara ve ark. SD-OKT ve OKTA kullanarak yaptıkları çalışmada ise santral makula kalınlığı ile yüzeysel ve derin FAZ arasında anlamlı negatif yönde korelasyon bulunmuştur(146). Tick ve ark. OKT ve FA kullanarak yaptığı bir başka çalışmada da FAZ ile SFK arasında anlamlı negatif yönde korelasyon bulmuştur(147). Bizim çalışmamızda da SFK ile foveal YKP DD ve foveal DKP DD arasında pozitif

yönde; SFK ile FAZ, PERİM ve YAA arasında ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon görülmüştür. Literatür ve bizim sonuçlarımıza göre daha büyük FAZ daha düşük SFK ile ilişkilidir, bu da daha kalın bir retinanın daha fazla metabolik talep ve dolayısıyla daha küçük bir FAZ gerektirdiğini düşündürmektedir. Yine aynı şekilde DD'deki artışın SFK da artışa neden olduğu ileri sürülebilir.



6. SONUÇLAR

Pakikoroid pigment epitelyopati hastalarının RPE lezyonları RPE defekti, RPE kalınlaşması, PED, sığ PED, hipereflektif RPE sütunu, pakidruzen ve RPE göçü olarak tanımlandı. Olguların uzun dönem prospektif takiplerinde %26,9 ‘nun RPE lezyonları stabil kalırken, %11,5’inin RPE lezyonlarında gerileme ve %61,5’nin RPE lezyonlarında ise progresyon görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen hastaların %7,6’sinde SSKR gelişmiştir. SSKR gelişen hastaların başlangıç lezyonları sığ PED ve RPE defekti idi. SSKR gelişen hastaların yaş ortalaması, gelişmeyen hastaların yaş ortalamasından anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. SSKR gelişen gözlerdeki ortalama SFKK, gelişmeyen gözlerden daha fazlaydı. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hastaların %46,1’inde HT bulunmaktaydı. Olguların VKİ ortalaması 28,6 kg/m2, AU ortalaması ise 23,2±,8 mm idi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların OKTA ile YKP DD (foveal, parafoveal ve perifoveal),DKP DD (foveal, parafoveal perifoveal), FAZ, PERİM, YAA, DRAA ve KKAA ölçümleri yapılmıştır. OKTA değerlerinde 15 ayda anlamlı bir değişiklik olmadığı tespit edilmiştir. Takiplerde hiç hiçbir hastada OKTA’da KNV tespit edilmemiştir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlamaları vardır. PPE’nin asemptomatik doğası nedeniyle örneklem büyüklüğümüzün küçük olması, takip süremizin çok uzun olmaması, kontrol grubunun olmaması, literatürde PPE’deki RPE lezyonlarını tanımlayan çok fazla çalışma olmamasından dolayı bazı lezyon tanımlarında belli bir standartizasyonun olmaması ve hastalara İSYA görüntüleme yapılmadığı için koroidal vasküler hiperpermeabilitenin gösterilememesi çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır. Ayrıca lezyonların başlangıç tarihlerini tam olarak bilmediğimiz için progresyon gelişimi için geçen süreyi tam olarak tahmin edememiş olmamızda kısıtlılıklarımızdandır. Fakat prospektif bir çalışma olmasından dolayı takip aralıklarımızı standartize edebilmiş olmamız, RPE lezyonlarını ayrıntılı olarak değerlendirip tanımlayan sınırlı sayıdaki çalışmadan biri olmamız, daha önceki yapılmış retrospektif çalışmalardan farklı olarak sadece SSKR hastalarının diğer

gözlerinin değil de rutin poliklinik muayenesinde saptanan PPE hastaları çalışmaya dahil ederek gerçek PPE kohortunu yakalamaya çalışmamız ve ayrıntılı multimodal görüntüleme kullanmamız çalışmamızın güçlü yanlarıdır.

Sonuç olarak çalışmamıza göre yüksek VKİ, kısa AU ve HT PPE için risk faktörü olabileceğini düşünmekteyiz. PPE'deki RPE lezyonlarının zaman içerisinde morfolojik olarak artabileceğini, gerileyebileceğini, başka bir lezyona dönüşebileceğini ve PPE'nin SSKR'ye ilerleyebileceğini gösterdik. Sığ PED, RPE defekti ve yüksek SSKR SSKR gelişimi için prognostik faktör olabilir. PPE'nin etyopatogenezini ve prognozunu öğrenmek için örneklem büyüklüğü daha fazla, kontrol grubu bulunan, uzun takip süreli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Drexler W, Fujimoto J. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res.* 2008 Jan;27(1):45–88.
2. Spaide RF, Koizumi H, Pozonni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2008 Oct;146(4):496–500.
3. Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. Vol. 33, *Eye (Basingstoke).* Nature Publishing Group; 2019. p. 14–33.
4. Borooah S, Sim PY, Phatak S, Moraes G, Wu CY, Cheung CMG, et al. Pachychoroid spectrum disease. *Acta Ophthalmol.* 2021 Sep 30;99(6).
5. Akkaya S. Spectrum of pachychoroid diseases. *Int Ophthalmol.* 2018 Oct 1;38(5):2239–46.
6. Warrow DJ, Hoang Q V., Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina.* 2013 Sep;33(8):1659–72.
7. Mazzeo TJMM, Leber HM, da Silva AG, Freire RCM, Barbosa GCS, Criado GG, et al. Pachychoroid disease spectrum: review article. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2022 Mar 14;260(3):723–35.
8. Safi H, Ahmadi H, Hassanpour K, Safi S. Multimodal imaging in pachychoroid spectrum. *Surv Ophthalmol.* 2022 Mar;67(2):579–90.
9. Gupta MP, Herzlich AA, Sauer T, Chan CC. Retinal anatomy and pathology. *Dev Ophthalmol.* 2016. p. 7–17.
10. Behar-Cohen F, Gelizé E, Jonet L, Lassiass P. Anatomie de la rétine. *médecine/sciences.* 2020 Jun 2;36(6–7):594–9.
11. Fuhrmann S, Zou C, Levine EM. Retinal pigment epithelium development, plasticity, and tissue homeostasis. *Exp Eye Res.* 2014 Jun;123:141–50.
12. Tonade D, Kern TS. Photoreceptor cells and RPE contribute to the development of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res.* 2021 Jul;83:100919.
13. Kim SJ, Fawzi A, Kovach JL, Patel S, Recchia FM, Sobrin L, et al. 2022-2023 Basic and Clinical Science Course, Section 12: Retina and Vitreous. 2022.
14. Recep ÖF. Göz Anatomisi. *Dünya Tıp Kitapevi.* Vol. 1. 2016. 149 p.

15. Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, Bailey ST, Wilson DJ, Jia Y, et al. Detailed vascular anatomy of the human retina by projection-resolved optical coherence tomography angiography. *Sci Rep*. 2017 Feb 10;7(1):42201.
16. Courtie E, Veenith T, Logan A, Denniston AK, Blanch RJ. Retinal blood flow in critical illness and systemic disease: a review. *Ann Intensive Care*. 2020 Dec 12;10(1):152.
17. Hamadneh T, Aftab S, Sherali N, Vetrivel Suresh R, Tsouklidis N, An M. Choroidal changes in diabetic patients with different stages of diabetic retinopathy. *Cureus*. 2020 Oct 9;12(10):10871.
18. Moraru A, Costin D, Moraru R, Costuleanu M, Brănișteanu D. Current diagnosis and management strategies in pachychoroid spectrum of diseases (Review). *Exp Ther Med*. 2020 Oct 20(4):3528-3535.
19. Invernizzi A, Pellegrini M, Cornish E, Yi Chong Teo K, Cereda M, Chabblani J. Imaging the choroid: from indocyanine green angiography to optical coherence tomography angiography. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2020 Jul;9(4):335–348.
20. Shoch DE. *Histology of the Human Eye: An Atlas and textbook*. JAMA: The Journal of the American Medical Association. 1972 Jan 10;219(2):221.
21. De Stefano ME, Mugnaini E. Fine structure of the choroidal coat of the avian eye. *Anat Embryol (Berl)*. 1997 Apr 30;195(5):393–418.
22. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*. 2010 Mar;29(2):144–68.
23. Laviers H, Zambarakji H. Enhanced depth imaging-OCT of the choroid: a review of the current literature. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2014 Dec 4;252(12):1871–83.
24. Schmitz-Valckenberg S, Pfau M, Fleckenstein M, Staurenghi G, Sparrow JR, Bindewald-Wittich A, et al. Fundus autofluorescence imaging. *Prog Retin Eye Res*. 2021 Mar;81:100893.
25. Pichi F, Abboud EB, Ghazi NG, Khan AO. Fundus autofluorescence imaging in hereditary retinal diseases. *Acta Ophthalmol*. 2018 Aug 2;96(5).
26. Batioğlu F, Demirel S, Özmert E. Fundus autofluorescence imaging in age-related macular degeneration. *Semin Ophthalmol*. 2015 Jan 2;30(1):65–73.
27. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical Coherence Tomography. *Science* (1979). 1991 Nov 22;254(5035):1178–81.

28. Javed A, Khanna A, Palmer E, Wilde C, Zaman A, Orr G, et al. Optical coherence tomography angiography: a review of the current literature. *Journal of International Medical Research*. 2023 Jul 27;51(7).
29. Tsang SH, Sharma T. Optical coherence tomography. *Adv Exp Med Biol*. 2018. p. 11–13.
30. Sambhav K, Grover S, Chalam K V. The application of optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *Surv Ophthalmol*. 2017 Nov;62(6):838–866.
31. Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, Zheng F, Richter GM, Rosenfeld PJ, et al. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res*. 2017 Sep;60:66–100.
32. Shah SU, Kaliki S, Shields CL, Ferenczy SR, Harmon SA, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal nevus in 104 cases. *Ophthalmology*. 2012 May;119(5):1066–1072.
33. Invernizzi A, Giani A, Cigada M, Staurengi G. Retrobulbar structure visualization with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2013 Apr 12;54(4):2678.
34. Jia Y, Bailey ST, Hwang TS, McClintic SM, Gao SS, Pennesi ME, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2015 May 5;112(18).
35. Batioğlu F, Yanık Ö, Demirel S, Özmert E. Clinical use of optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *diagnostics*. *Diagnostics (Basel)*. 2023 May 22;13(10):1820.
36. Lee J, Rosen R. Optical coherence tomography angiography in diabetes. *Curr Diab Rep*. 2016 Dec 20;16(12):123.
37. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitreous*. 2015 Dec 15;1(1):5.
38. Pichi F, Aggarwal K, Neri P, Salvetti P, Lembo A, Nucci P, et al. Choroidal biomarkers. Vol. 66, *Indian Journal of Ophthalmology*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2018. p. 1716–1726.
39. Stepanov A, Studnička J, Středová M, Jirásková N. Pachychoroid disease of the macula. *Cesk Slov Oftalmol*. 2018;74(1):3–8.
40. Balaratnasingam C, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Inoue M, Freund KB. Polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2016 Jan;36(1):1–8.

41. Mrejen S, Spaide RF. Optical coherence tomography: Imaging of the choroid and beyond. *Surv Ophthalmol*. 2013 Sep;58(5):387–429.
42. Lehmann M, Bousquet E, Beydoun T, Behar-Cohen F. Pachychoroid: in herited condition? *Retina*. 2015 Jan;35(1):10–6.
43. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Naysan J, Freund KB. En face imaging of pachychoroid spectrum disorders with swept-source optical coherence tomography. *Retina*. 2016 Mar;36(3):499–516.
44. Hua R, Duan J, Zhang M. Pachychoroid spectrum disease: underlying pathology, classification, and phenotypes. *Curr Eye Res*. 2021 Oct 3;46(10):1437–48.
45. Ersoz MG, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Karacorlu M. Indocyanine green angiography of pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2018 Sep;38(9):1668–74.
46. Guyer DR. Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. *Archives of Ophthalmology*. 1994 Aug 1;112(8):1057.
47. Gediz BS, Hekimsoy HK, Ozturk M, Ozdemir M, Yuksel EG, Erol YO. Uncomplicated pachychoroid in relation to obsessive-compulsive disorder: an oct-angiography study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021 Sep;35:102475.
48. Ersoz MG, Karacorlu M, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I. Outer nuclear layer thinning in pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2018 May;38(5):957–61.
49. Pang CE, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy may masquerade as acute retinal pigment epitheliitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2014 Aug 22;55(8):5252.
50. Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Gómez-Ulla F, Mrejen S, Freund KB. Pachychoroid diseases of the macula. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2014;3(4):111–5.
51. Castro-Navarro V, Behar-Cohen F, Chang W, Joussen AM, Lai TYY, Navarro R, et al. Pachychoroid: current concepts on clinical features and pathogenesis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2021 Jun 15;259(6):1385–400.
52. Daruich A, Matet A, Behar-Cohen F. Central serous chorioretinopathy. *Dev Ophthalmol*. 2017. p. 27–38.
53. Castro-Navarro V, Behar-Cohen F, Chang W, Joussen AM, Lai TYY, Navarro R, et al. Pachychoroid: current concepts on clinical features and pathogenesis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2021 Jun 15;259(6):1385–400.

54. Zhao M, Célérier I, Bousquet E, Jeanny JC, Jonet L, Savoldelli M, et al. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *Journal of Clinical Investigation*. 2012 Jul 2;122(7):2672–9.
55. Spaide R, Klancnik Jr J. Fundus autofluorescence and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2005 May;112(5):825–33.
56. Kaye R, Chandra S, Sheth J, Boon CJF, Sivaprasad S, Lotery A. Central serous chorioretinopathy: An update on risk factors, pathophysiology and imaging modalities. *Prog Retin Eye Res*. 2020 Nov;79:100865.
57. Iacono P, Battaglia Parodi M, Falcomatà B, Bandello F. Central serous chorioretinopathy treatments: A Mini Review. *Ophthalmic Res*. 2016;55(2):76–83.
58. van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Yzer S, Ohno-Matsui K, Keunen JEE, Schlingemann RO, et al. Central serous chorioretinopathy: towards an evidence-based treatment guideline. *Prog Retin Eye Res*. 2019 Nov;73:100770.
59. Liegl R, Ulbig MW. Central Serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica*. 2014;232(2):65–76.
60. Fung AT, Yang Y, Kam AW. Central serous chorioretinopathy: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2023 Apr 30;51(3):243–70.
61. Kitaya N. Features of abnormal choroidal circulation in central serous chorioretinopathy. *British Journal of Ophthalmology*. 2003 Jun 1;87(6):709–12.
62. Hanumunthadu D, Tan AS, Singh S, Sahu N, Chhablani J. Management of chronic central serous chorioretinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(12):1704.
63. Brown R, Mohan S, Chhablani J. Pachychoroid spectrum disorders: An updated review. *J Ophthalmic Vis Res*. 2023 Apr 19;18(2):212–229.
64. Imamura Y, Engelbert M, Iida T, Freund KB, Yannuzzi LA. Polypoidal choroidal vasculopathy: A review. *Surv Ophthalmol*. 2010 Nov;55(6):501–15.
65. Goldhardt R, Rosen BS. Polypoidal choroidal vasculopathy. *Curr Ophthalmol Rep*. 2019 Mar 2;7(1):66–72.
66. Wong C, Wong T, Cheung C. Polypoidal choroidal vasculopathy in Asians. *J Clin Med*. 2015 Apr 24;4(5):782–821.

67. Dansingani KK, Gal-Or O, Sadda SR, Yannuzzi LA, Freund KB. Understanding aneurysmal type 1 neovascularization (polypoidal choroidal vasculopathy): a lesson in the taxonomy of 'expanded spectra' – a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Mar 26;46(2):189–200.
68. Chung SE, Kang SW, Lee JH, Kim YT. Choroidal Thickness in Polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2011 May;118(5):840–5.
69. Permadi AC, Djatikusumo A, Adriono GA. Optical coherence tomography in diagnosing polypoidal choroidal vasculopathy. Looking into the future: a systematic review and meta-analysis. *Int J Retina Vitreous*. 2022 Dec 28;8(1):14.
70. Kim JB, Nirwan RS, Kuriyan AE. Polypoidal choroidal vasculopathy. *Curr Ophthalmol Rep*. 2017 Jun 21;5(2):176–86.
71. Ciardella AP, Donsoff IM, Huang SJ, Costa DL, Yannuzzi LA. Polypoidal choroidal vasculopathy. *Surv Ophthalmol*. 2004 Jan;49(1):25–37.
72. Lam WC, Choudhry N, Wong D. Polypoidal choroidal vasculopathy in Canada. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2020 Jun;55(3):199–211.
73. Alshahrani S, Al Shamsi H, Al Kahtani E, Ghazi N. Spectral-domain optical coherence tomography findings in polypoidal choroidal vasculopathy suggest a type 1 neovascular growth pattern. *Clinical Ophthalmology*. 2014 Sep;1689.
74. Anantharaman G, Sheth J, Bhende M, Narayanan R, Natarajan S, Rajendran A, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: Pearls in diagnosis and management. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(7):896.
75. Pang CE, Freund KB. Pachychoroid neovascularopathy. *Retina*. 2015 Jan;35(1):1–9.
76. Kiss S, Rusu I, Seidman C, Orlin A, D'amico D, Gupta M. Pachychoroid neovascularopathy in extramacular choroidal neovascularization. *Clinical Ophthalmology*. 2016 Jul;Volume 10:1275–82.
77. Sato T, Kishi S, Watanabe G, Matsumoto H, Mukai R. Tomographic features of branching vascular networks in polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2007 Jun;27(5):589–94.
78. Azar G, Wolff B, Mauget-Faÿsse M, Rispoli M, Savastano M, Lumbroso B. Pachychoroid neovascularopathy: aspect on optical coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmol*. 2017 Jun 6;95(4):421–7.

79. Sartini F, Figus M, Casini G, Nardi M, Posarelli C. Pachychoroid neovascularopathy: a type-1 choroidal neovascularization belonging to the pachychoroid spectrum—pathogenesis, imaging and available treatment options. *Int Ophthalmol*. 2020 Dec 30;40(12):3577–89.
80. Hata M, Yamashiro K, Ooto S, Oishi A, Tamura H, Miyata M, et al. Intraocular vascular endothelial growth factor levels in pachychoroid neovascularopathy and neovascular age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2017 Jan 19;58(1):292.
81. Matsumoto H, Hiroe T, Morimoto M, Mimura K, Ito A, Akiyama H. Efficacy of treat-and-extend regimen with aflibercept for pachychoroid neovascularopathy and Type 1 neovascular age-related macular degeneration. *Jpn J Ophthalmol*. 2018 Mar 6;62(2):144–50.
82. Bouzika P, Georgalas I, Sotirianakou ME, Karamaounas A, Symeonidis C, Tyrllis K, et al. Peripapillary pachychoroid syndrome (PPS): Diagnosing and Treating a Rare Entity. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2022 May 28;2022:1–8.
83. Phasukkijwatana N, Freund KB, Dolz-Marco R, Al-Sheikh M, Keane PA, Egan CA, et al. Peripapillary pachychoroid syndrome. *Retina*. 2018 Sep;38(9):1652–67.
84. Hubschman S, Hou K, Sarraf D, Tsui I. An unusual presentation of peripapillary pachychoroid syndrome. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022 Mar;25:101338.
85. Cebeci Z, Bayraktar Ş, Oray M, Kır N. Focal choroidal excavation. *Türk Oftalmol Derg*. 2016 Dec 1;46(6):296–8.
86. Verma S, Kumar V, Azad S, Bhayana AA, Surve A, Kumar S, et al. Focal choroidal excavation: review of literature. *British Journal of Ophthalmology*. 2021 Aug;105(8):1043–8.
87. Chung H, Byeon SH, Freund KB. Focal choroidal excavation and its association with pachychoroid spectrum disorders. *Retina*. 2017 Feb;37(2):199–221.
88. Szabelska P, Mędrzycka J, Brydak-Godowska J, Różycki R, Gołębiewska J. Focal choroidal excavation: epidemiology, clinical characteristics and multimodal imaging findings. *diagnostics*. 2023 Feb 7;13(4):602.
89. Wen-Yi Tang. Focal choroidal excavation complicated with choroidal neovascularization in young and middle aged patients. *Int J Ophthalmol*. 2019 Jun 18;12(6).
90. Karacorlu M, Ersoz MG, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I. Long-term follow-up of pachychoroid pigment epitheliopathy and lesion characteristics. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2018 Dec 21;256(12):2319–26.

91. Karampelas M, Malamos P, Petrou P, Georgalas I, Papaconstantinou D, Brouzas D. Retinal Pigment Epithelial Detachment in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmol Ther*. 2020 Dec;9(4):739-756.
92. Alex D, Giridhar A, Gopalakrishnan M, Indu V. Lateral elongation of flat irregular pigment epithelial detachment: A novel optical coherence tomography biomarker in polypoidal choroidal vasculopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(1):134.
93. Spaide RF. Disease expression in nonexudative age-related macular degeneration varies with choroidal thickness. *Retina*. 2018 Apr;38(4):708–16.
94. Lee JH, Kim JY, Jung BJ, Lee WK. Focal disruptions in ellipsoid zone and interdigitation zone on spectral-domain optical coherence tomography in pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2019 Aug;39(8):1562–70.
95. Lee SH, Sayed S, Kim JT. Hyper- and hypo-perfusion of choriocapillaris in the eyes with pachychoroid pigment epitheliopathy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2023 Apr 1;261(4):981–8.
96. Yagi M, Miyake M, Mori Y, Hosoda Y, Takahashi A, Muraoka Y, et al. Natural course of pachychoroid pigment epitheliopathy. *Ophthalmology Science*. 2022 Dec 1;2(4).
97. Klein R, Peto T, Bird A, Vannewkirk MR. The epidemiology of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2004 Mar;137(3):486–95.
98. Saito W, Hashimoto Y, Hirooka K, Ishida S. Choroidal thickness changes in a patient diagnosed with central serous chorioretinopathy during follow-up for pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retin Cases Brief Rep*. 2021;15(1):10–4.
99. Tang J, Han X, Tang R, Li M, Wang Z, Zhao M, et al. Case series: pachychoroid pigment epitheliopathy transformed to polypoidal choroidal vasculopathy after long-term follow-up. *BMC Ophthalmol*. 2022 Dec 21;22(1):272.
100. Bae K, Nam SW, Kang SW, Kim ES, Yu SY, Kim KT, et al. Central serous chorioretinopathy in elderly subjects: angiographic and tomographic characteristics. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2019 Feb 18;257(2):279–88.
101. Daruich A, Matet A, Dirani A, Bousquet E, Zhao M, Farman N, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res*. 2015 Sep;48:82–118.

102. Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, Hodge DO, Burke JP. The incidence of central serous chorioretinopathy in olmsted county, Minnesota, 1980–2002. *Ophthalmology*. 2008 Jan;115(1):169–73.
103. Ober MD, Eandi CM, Jampol LM, Fine HF, Yannuzzi LA. Focal retinal pigment epithelium breaks in central serous chorioretinopathy. *Retin Cases Brief Rep*. 2007;1(4):271–3.
104. Fujimoto H, Gomi F, Wakabayashi T, Sawa M, Tsujikawa M, Tano Y. Morphologic changes in acute central serous chorioretinopathy evaluated by fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2008 Sep;115(9):1494-1500.e2.
105. Yannuzzi NA, Mrejen S, Capuano V, Bhavsar K V., Querques G, Freund KB. A central hyporeflective subretinal lucency correlates with a region of focal leakage on fluorescein angiography in eyes with central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015 Sep;46(8):832–6.
106. Pichi F, Morara M, Veronese C, Ciardella AP. The overlapping spectrum of flat irregular pigment epithelial detachment investigated by optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol*. 2018 Jun 11;38(3):975–83.
107. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Klufas MA, Sarraf D, Freund KB. Optical coherence tomography angiography of shallow irregular pigment epithelial detachments in pachychoroid spectrum disease. *Am J Ophthalmol*. 2015 Dec;160(6):1243-1254.e2.
108. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009 May;147(5):811–5.
109. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2010 Apr 1;51(4):2173.
110. Abbey AM, Kuriyan AE, Modi YS, Thorell MR, Nunes RP, Goldhardt R, et al. Optical coherence tomography measurements of choroidal thickness in healthy eyes: Correlation with age and axial length. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015 Jan;46(1):18–24.
111. Hoseok Moon, Dae Yeong Lee, Dong Heun Nam. Axial length in unilateral idiopathic central serous chorioretinopathy. *Int J Ophthalmol*. 2016 May 18;9(5):717-20.
112. Terao N, Koizumi H, Kojima K, Kusada N, Nagata K, Yamagishi T, et al. Short axial length and hyperopic refractive error are risk factors of central serous chorioretinopathy. *British Journal of Ophthalmology*. 2020 Sep; 104(9):1260-1265

113. Ito Y, Ito M, Iwase T, Kataoka K, Yamada K, Yasuda S, et al. Prevalence of and factors associated with dilated choroidal vessels beneath the retinal pigment epithelium among the Japanese. *Sci Rep*. 2021 May 28;11(1):11278.
114. Shen L, You QS, Xu X, Gao F, Zhang Z, Li B, et al. Scleral thickness in chinese eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2015 Apr 30;56(4):2720.
115. Ghassemi F, Masoomian B, Khodabandeh A, Khalili Pour E, Bazvand F, Riazi-Esfahani H. Tamoxifen induced pachychoroid pigment epitheliopathy with reversible changes after drug discontinuation. *Int Med Case Rep J*. 2020 Jul;Volume 13:285–9.
116. Ersoz MG, Arf S, Karacorlu M, Hocaoglu M, Muslubas IS. Pachychoroid pigment epitheliopathy associated with tamoxifen. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2017 Oct;48(10):838–42.
117. Ersoz MG, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Arf S, Karacorlu M. Development of pachychoroid pigment epitheliopathy and transformation to central serous chorioretinopathy after intravitreal dexamethasone implantation. *Retin Cases Brief Rep*. 2021 Jul;15(4):386–90.
118. Bolukbasi S, Erden B, Cakir A, Bayat AH, Elcioglu MN, Yurttaser Ocak S, et al. Pachychoroid pigment epitheliopathy and choroidal thickness changes in coeliac disease. *J Ophthalmol*. 2019 Feb 13;2019:1–6.
119. Venkatesh P, Gadia R, Tewari HK, Kumar D, Garg S. Prehypertension may be common in patients with central serous chorioretinopathy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2006 Sep 24;244(9):1101–3.
120. Tittl MK, Spaide RF, Wong D, Pilotto E, Yannuzzi LA, Fisher YL, et al. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1999 Jul;128(1):63–8.
121. Eom Y, Oh J, Kim SW, Huh K. Systemic factors associated with central serous chorioretinopathy in Koreans. *Korean Journal of Ophthalmology*. 2012;26(4):260.
122. Liu B, Deng T, Zhang J. Risk factors for central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2016 Jan;36(1):9–19.
123. Karadağ MF. A new potential risk factor for central serous chorioretinopathy: blood pressure variability. *Eye (Lond)*. 2021 Aug 19;35(8):2190–5.
124. Sansom LT, Suter CA, McKibbin M. The association between systolic blood pressure, ocular perfusion pressure and subfoveal choroidal thickness in normal individuals. *Acta Ophthalmol*. 2016 Mar; 94(2):e157-8.

125. Reiner A, Fitzgerald MEC, Del Mar N, Li C. Neural control of choroidal blood flow. *Prog Retin Eye Res.* 2018 May;64:96–130.
126. Chua J, Le TT, Tan B, Ke M, Li C, Wong DWK, et al. Choriocapillaris microvasculature dysfunction in systemic hypertension. *Sci Rep.* 2021 Feb 25;11(1):4603.
127. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism.* 2019 Mar;92:6–10.
128. Yumusak E, Ornek K, Durmaz SA, Cifci A, Guler HA, Bacanli Z. Choroidal thickness in obese women. *BMC Ophthalmol.* 2016 Dec 4;16(1):48.
129. Bulus AD, Can ME, Baytaroglu A, Can GD, Cakmak HB, Andiran N. Choroidal thickness in childhood obesity. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2017 Jan;48(1):10–7.
130. Balkarli A, Erol MK, Yalcinkaya S, Erol RS. Frequency of erectile dysfunction in males with central serous chorioretinopathy. *Semin Ophthalmol.* 2018 May 19;33(4):482–7.
131. Ji Y, Li M, Zhang X, Peng Y, Wen F. Poor sleep quality is the risk factor for central serous chorioretinopathy. *J Ophthalmol.* 2018 Aug 1;2018:1–6.
132. Sogutlu Sari E, Yazici A, Eser B, Erol MK, Kilic A, Ermis SS, et al. The prevalence of 4G/5G polymorphism of plasminogen activator inhibitor-1 (*PAI* -1) gene in central serous chorioretinopathy and its association with plasma PAI-1 levels. *Cutan Ocul Toxicol.* 2014 Dec 22;33(4):270–4.
133. Ersoz MG, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Karacorlu M. Patient characteristics and risk factors for central serous chorioretinopathy: an analysis of 811 patients *British Journal of Ophthalmology.* 2019 Jun;103(6):725–9.
134. Chatziralli I, Kabanarou SA, Parikakis E, Chatzirallis A, Xirou T, Mitropoulos P. Risk factors for central serous chorioretinopathy: Multivariate Approach in a Case-Control Study. *Curr Eye Res.* 2017 Jul 3;42(7):1069–73.
135. Gal-Or O, Dansingani KK, Sebro D, Dolz-Marco R, Freund KB. Inner choroidal flow signal attenuation in pachychoroid disease. *Retina.* 2018 Oct;38(10):1984–1992.
136. Tagawa M, Ooto S, Yamashiro K, Tamura H, Oishi A, Uji A, et al. Choriocapillaris flow deficit in a pachychoroid spectrum disease using en face optical coherence tomography angiography averaging. *PLoS One.* 2022 Sep 12;17(9):e0271747.

137. Demirel S, Değirmenci MFK, Batioğlu F, Özmert E. Evaluation of the choroidal features in pachychoroid spectrum diseases by optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Jan 4;31(1):184–93.
138. Azar G, Wolff B, Mauget-Faÿsse M, Rispoli M, Savastano M, Lumbroso B. Pachychoroid neovascularopathy: aspect on optical coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmol*. 2017 Jun 6;95(4):421–7.
139. Demirel S, Yanık Ö, Nalcı H, Batioğlu F, Özmert E. The use of optical coherence tomography angiography in pachychoroid spectrum diseases: a concurrent comparison with dye angiography. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2017 Dec 11;255(12):2317–2324.
140. Samara WA, Shahlaee A, Adam MK, Khan MA, Chiang A, Maguire JJ, et al. Quantification of diabetic macular ischemia using optical coherence tomography angiography and its relationship with visual acuity. *Ophthalmology*. 2017 Feb;124(2):235–244.
141. Casselholmde Salles M, Kvant A, Amrén U, Epstein D. Optical coherence tomography angiography in central retinal vein occlusion: Correlation between the foveal avascular zone and visual acuity. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2016 Jul 1;57(9):242-6.
142. Li YK, Fung NSK, Chan JCH, Choy BNK, Chow LLW, Shih KC, et al. OCTA biomarkers in adults aged 50 and above: a prospective and cross-sectional community-based study. *BMC Ophthalmol*. 2023 Feb 16;23(1):71.
143. Arend O. The relationship of macular microcirculation to visual acuity in diabetic patients. *Archives of Ophthalmology*. 1995 May 1;113(5):610.
144. Jonas JB, Schneider U, Naumann GOH. Count and density of human retinal photoreceptors. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1992 Oct;230(6):505–10.
145. Sodhi PK, Shaw E, Gautam A, Yadav A, R AT, Rao KC, et al. Evaluating the quantitative foveal avascular zone and retino-choroidal vessel density using optical coherence tomography angiography in a healthy Indian population. *Cureus*. 2022 Aug 4;14(8):e27669
146. Samara WA, Say EAT, Khoo CTL, Higgins TP, Magrath G, Ferenczy S, et al. Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015 Nov;35(11):2188–95.
147. Tick S, Rossant F, Ghorbel I, Gaudric A, Sahel JA, Chaumet-Riffaud P, et al. Foveal shape and structure in a normal population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2011 Jul 28;52(8):5105-10.

8. EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI ANKARA EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ - T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
28/07/2022 15:38 - E-93471371 - 514.99 - 12900
00170261138

Sayı : E-93471371-514.99
Konu : E.Kurul – E-22-1005- Etik Kurul
Kararı

1005 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'nden **“Pakikoroid Pigment Epitelyopati Hastalarının Uzun Dönem Takiplerinde Retina ve Koroid Tabakalarındaki Anatomi ve Fonksiyonel Değişiklikler”** konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

27/07/2022

Prof. Dr. Uğur KOÇER
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: 74795456-446-4266-444244444444 - Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-cbys>
SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Etik Kurul Birimi, Hacettepe Mah.
Ulucanlar Cad. No: 89 Altıdağ/ANKARA
Telefon: Faks No: 0 312 363 33 96
e-Posta: sibel.tokul@saglik.gov.tr İnternet Adresi: sibel.tokul@saglik.gov.tr

Bilgi için: Sibel TOKU

SAĞLIK TEKNİKERİ

Telefon No: (0 312) 595 31 89



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Pakikoroid Pigment Epitelyopati Hastalarının Uzun Dönem Takiplerinde Retina ve Koroid Tabakalarındaki Anatomi ve Fonksiyonel Değişiklikler
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Sakarya Mah. Ulucanlar Cad.No:89 Altındağ/Ankara
	TELEFON	0312 598 36 00
	FAKS	0312 363-33 96
	E-POSTA	aeahetikkurul06@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Güner ÜNEY		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göz Hastalıkları		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-		
	DESTEKLEYİCİ	-		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	Gözlemsel ilaç çalışması	☐	
		Gözlemsel Çalışma a-)Prospektif Gözlemsel(Olgu Kontrol,Kesitsel)	a- ☒	
		b-)Prospektif Çalışma	b- ☐	
		c-)Retrospektif Çalışma	c- ☐	
		FAZ 1		
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐	
		İlaç dışı klinik araştırma	☐	
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐	
		Diğer ise belirtiniz:		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐
				ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Pakikoroid Pigment Epitelyopati Hastalarının Uzun Dönem Takiplerinde Retina ve Koroid Tabakalarındaki Anatomi ve Fonksiyonel Değişiklikler						
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-						
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili				
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐		
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐		
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐		
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama						
	SİGORTA	☐						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒						
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐						
	İLAN	☐						
	YILLIK BİLDİRİM	☐						
	SONUÇ RAPORU	☐						
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 1005/2022	Tarih: 27/07/2022						
	Yukarıda bilgileri verilen SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği'nden Doç. Dr. Güner ÜNEY, Prof. Dr. Nürten ÜNLÜ, Prof. Dr. Dicle HAZIROLAN, Uzm. Dr. Özlem CANDAN tarafından yapılması planlanan ve Dr. Emrah YALVAÇ' ın Tez çalışması olan "Pakikoroid Pigment Epitelyopati Hastalarının Uzun Dönem Takiplerinde Retina ve Koroid Tabakalarındaki Anatomi ve Fonksiyonel Değişiklikler" isimli klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.							
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Uğur KOÇER						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza
Prof. Dr. Uğur KOÇER	Plastik,Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Prof. Dr. Buren DUYUR ÇAKIT	Fizik Tıp ve Rehabilitasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Prof. Dr. Hülya BAŞAR	Anestezi ve Reanimasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Prof. Dr. Hatice ÇELİK	Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağız Yüz ve Çene Cerrahisi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Doç. Dr. Güray SOYDAN	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN	Radyoloji	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Uzm. Dr. Yunus Emre BULUT	Halk Sağlığı	Ankara Halk Sağlığı Müdürlüğü	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Öğr. Grv.Dr. Seyhan DEMİR KARABULUT	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Pakikoroid Pigment Epitelyopati Hastalarının Uzun Dönem Takiplerinde Retina ve Koroid Tabakalarındaki Anatomik ve Fonksiyonel Değişiklikler							
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-							
Prof. Dr. Nurten ÜNLÜ	Göz Hastalıkları	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	*****
Doç. Dr. Rukiye ÜNSAL SAÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Aziz Mutlu BARLAS	Genel Cerrahi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Av. Fatma Handenür HENDEK	Avukat	Ankara Barosu/Serbest Avukat	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Müh. Alperen ORHAN	Biyomedikal Mühendisi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Öğr. Mustafa Sıddık ÖZCAN	Öğretmen	Ankara Kız Anadolu İmam- Hatip Lisesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza

EK 2. AKADEMİK KURUL ONAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 17.02.2023-215591



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-86241737-100--215591
Konu : GTF Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik
Kurulu Kararları

17.02.2023

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu 09.02.2023 tarihinde saat 14:00'da Gülhane Tıp Fakültesi Dekan Yardımcısı Doç.Dr.Özhan ÖZDEMİR başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online katılımı ile toplanmıştır. Toplantıda, Dekanlığımızla afileye olan SUAM'larda görevli 87 (seksen yedi) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili Ek'teki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet ÖZLER
Dekan V.

Ek:Karar

Dağıtım:
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanlığına
Üroloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığına
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına
Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığına
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı
Başkanlığına
Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanlığına
Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Ankara Atatürk Sanatoryum Sağlık Uygulama ve Araştırma
Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve
Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Sağlık
Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Müdürlüğüne
Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Müdürlüğüne
Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Müdürlüğüne
Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Sağlık Uygulama ve
Araştırma Merkezi Müdürlüğüne

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : *BSR5MRE82B* Pin Kodu : 66352

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys>

Adres: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618
Etlik/Keçiören/ANKARA
Telefon: 0 312 304 61 73 Faks: 0 312 304 61 90
Web: <http://sbu.edu.tr>
Kep Adresi: sbu@hs01.kep.tr

Bilgi için: Levent YILDIRIM
Unvanı: Uzman



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

		SUAM		dijital sağlıklı diyet okuryazarlığı ile	
55.	Dr. Rüştü Deniz ZEYREK	GTF Nükleer Tıp AD. Bşk. lığı		Meme Kanseri Hastalarında Neoadjuvan Kemoterapi Yanıtını Öngöremede F 18 FDG PET/BT Radiomics Bulgularının ve Makine Öğrenmesinin Katkısı	Kabul edildi.
56.	Dr. Servet TURGUT	Ankara SUAM	Şehir	Mitral kapak cerrahisi uygulanan hastalarda preoperatif pulmoner arter basıncının postoperatif sonuçlara ve mortaliteye etkisi "	Kabul edildi.
57.	Dr. Merve ASLAN'	Ankara SUAM	Şehir	Akut Kolanjit Tanılı Hastalarda Maligniteyi Öngörmeye Mucin 5AC'nin Rolü'	Kabul edildi.
58.	Dr. Edanur SAVAŞ	Ankara SAUM	Şehir	Akut Kolanjit Tanılı Hastalarda Serum Amiloid A (SAA) Düzeyinin Hastalığın Şiddeti ve Klinik Prognoz ile ilişkisi"	Kabul edildi.
59.	Dr. Hüsnü Mutlu TURAN'	Ankara SUAM	Şehir	Tüm ekzom dizi analizi (TED) normal olarak sonuçlanan hastaların verilerinin güncel literatür ve veri tabanları eşliğinde yeniden analizi"	Kabul edildi.
60.	Dr. Emrah YALVAÇ	Ankara SUAM	Sağlık	Pakikoroïd pigment epitelyopati hastaların uzun dönem takiplerinde retina ve koroïd tabakalarındaki anatomik ve fonksiyonel değişiklikler	Kabul edildi.
61.	Dr. Şeyma CEYLAN	Ankara SUAM	Sağlık	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği veya Getat poliniklerinde bel ağrısı şikayeti olan hastaların uyguladıkları tedavi yöntemlerinin duyu durumlarıyla ilişkisinin değerlendirilmesi	Kabul edildi.
62.	Dr. Kübra Dilşad SÖNMEZ	GTF Kadın Doğ.ve Hst AD.Bşk.lığı		Açıklanamayan infertil çiftlerde depresyon anksiyete ve bilişsel esneklik düzeylerinin gebelik oranlarına etkisi nedir?	Kabul edildi.
63.	Dr. Merve Hanım ERTİLAV MUCUK	Ankara SUAM	Şehir	Ankara Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatışı yapılan 22- 26 hafta arasında doğan prematur bebeklerde retrospektif olarak mortalite ve morbiditenin değerlendirilmesi" t	Kabul edildi.
64.	Dr.Doğucan Nuri UğUR	GTF AD.Bşk.lığı	Üroloji	Üretra darlığı hastalarında intenal üretrotomi operasyonu sonrası üretral kateterin kalma süresinin üretra darlığı rekürrensi üzerine etkisi.	Kabul edildi.
65.	Dr. Şifa KOÇ	Ankara SUAM	Şehir	Akut kolanjit ile takip edilen hastalarda interlökin-6'nın hastalığının şiddeti ve prognozu ile ilişkisi"	Kabul edildi.
66.	Dr.Halenur ÖNER SOY	GTF Kadın Hst ve Doğ.AD.Bşk.lığı		Tubaovaiyan Abseli Hastalarda Cerrahi Müdahale Gereksiniminin Klinik Öngörüler ve Risk skorlaması	Kabul edildi.
67.	Dr.Furkan Mert BILGIN	GTF Kadın Hst ve Doğ.AD.Bşk.lığı		Adenomyozisin,endometrium kanserlerinde myometrial invazyon,lenf nodu metastazı ve genel sağ kalım üzerine etkisi.	Kabul edildi.
68.	Dr.Kevser ESKİCİOğLU	GTF Kadın Hst ve Doğ.AD.Bşk.lığı		Endometrioid adenokanserlerde tümör çapının lenf nodu metastazını belirlemedeki etkisi	Kabul edildi.
69.	Dr.Ozan KÖKSAL	GTF Kardiyoloji AD.Bşk.lığı		Diyabetik Hastalarda Atriyal Fibrilasyon ile proteinüri arasındaki ilişki	Kabul edildi.
70.	Dr. Elif DANIŞMAN	Ankara SUAM	Sağlık	Tip 2 diyabetli hastalarda SGLT-2 inhibitörü kullanımının polisitemi ile ilişkisi ve tromboembolik olay gelişim oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi	Kabul edildi.
71.	Dr. Ali AMCA	Ankara SUAM	Şehir	Polipli ve polipsiz kronik rinosinüzit tanılı hasta gruplarında serum inflamatuvar biyobelirteçlerin koku fonksiyonlarıyla ilişkisi'	Kabul edildi.
72.	Dr. Ayşe Merve AKÇAY	GTF Ruh Sağ ve Hst AD.Bşk.lığı		Majör depresif bozukluk tanılı hastalarda rumınasyon ve üstbiliş özelliklerinin incelenmesi	Kabul edildi.
73.	Dr. Tuba AKKURT	Ankara SUAM	Şehir	Asit saptanan olgularda etiyolojik tanı ve klinik sonuçlanım	Kabul edildi.
74.	Dr. Emin ÇAĞIL	Ankara SUAM	Şehir	Beyin Tümörlerinde Glenfatik Disfonksiyonun Değerlendirilmesi'	Kabul edildi.