



T.C.



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



EKVATOR GERİSİNDE YERLEŞİK BENİGN VE MALİGN
GÖZİÇİ TÜMÖRLERİNDE ÇOKLU GÖRÜNTÜLEME
YÖNTEMLERİ VE OKT- ANJİOGRAFİ BULGULARIMIZ

GÖZ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

DR. BUŞENUR GÖNEN

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR. HÜSEYİN YETİK

İSTANBUL – 2020

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**EKVATOR GERİSİNDE YERLEŞİK BENİGN VE MALİGN
GÖZİÇİ TÜMÖRLERİNDE ÇOKLU GÖRÜNTÜLEME
YÖNTEMLERİ VE OKT- ANJİOGRAFİ BULGULARIMIZ**

GÖZ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ
DR. BUSENUR GÖNEN

TEZ DANIŞMANI
PROF.DR. HÜSEYİN YETİK

İSTANBUL – 2020

ÖNSÖZ

İhtisas eğitimimde bilgi, beceri ve tecrübelerini bana aktaran, yetişmemde büyük emekleri olan, başta değerli Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Osman Şevki ARSLAN'a, değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Güzin İSKELELİ'ye, Prof. Dr. Yılmaz ÖZYAZGAN'a, Prof. Dr. Nevbahar TAMÇELİK'e, Prof. Dr. Velittin OĞUZ'a, Prof. Dr. Gülipek TİGREL'e, Prof. Dr. Solmaz BALCI AKAR'a, Prof. Dr. Emel BAŞAR'a, Prof. Dr. Özcan OCAKOĞLU'na, Prof. Dr. Mehmet Akif ÖZDAMAR'a, Prof. Dr. Rengin YILDIRIM'a, Prof. Dr. Sema ÇÖKEM ARVAS'a, Prof. Dr. Hüseyin YETİK'e, Prof. Dr. Erdoğan CİCİK'e, Doç. Dr. Ahmet Murat SARICI'ya, Doç. Dr. Didar UÇAR'a, Doç. Dr. Ceyhun ARICI'ya ve Dr. Öğr. Üyesi Cezmi DOĞAN'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tezimin konusunun, içeriğinin, başlığının ve metodolojisinin tespit edilip çalışmanın başlatılmasında birincil role sahip olan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Ahmet Sarıcı'ya daha sonra tezimin yönlendirilmesinde ve sonuçlanmasında yardımlarını esirgemeyen, asistanlık eğitimim boyunca bana bilgisini ve tecrübesini aktaran, birlikte çalışmaktan zevk aldığım ve onur duyduğum, saygıdeğer tez hocam Prof. Dr. Hüseyin YETİK'e ayrıca teşekkürü bir borç bilirim.

Başta Uzm.Dr. Mustafa HEPOKUR, Uzm.Dr. Bilge BATU, Uzm.Dr. Ozan BURGAZDERE, Uzm.Dr. Atilla ŞAHİN, Uzm.Dr. Burak MERGEN, Dr. Ümit Yaşar GÜLESER, Dr. Seda SERT, Dr. Gülşah TEZCAN ve Dr. Selva SAVAŞER olmak üzere birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bugünlere gelebilmemde büyük emeği olan, her konuda bana güvenen, beni destekleyen sevgili annem Ayşegül ve babam Vedat KARABULUT'a, her koşulda yanımda olan değerli eşim Mevlüt Hulusi GÖNEN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Akademik hayatta olduğu kadar sosyal yaşamda da maddi ve manevi desteğini esirgemeyen, bana her zaman güvenen ve arkamda duran Sayın Dekanımız Prof. Dr. Mustafa Sait GÖNEN'e saygılarımı sunar, gönülden teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Busenur GÖNEN

İstanbul-Haziran 2020

İÇİNDEKİLER

Başlık	Sayfa
SİMGE VE KISALTMALAR.....	i
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ETİK KURUL ONAYI.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Retina Anatomisi	5
2.1.1. Retinanın Histolojik Anatomisi	5
2.1.2. Retinanın Topografik Anatomisi.....	8
2.2. Koroid Anatomisi	10
2.3. Retina ve Koroidin Vasküler Yapısı	11
2.3.1. Retinanın Vasküler Yapısı	11
2.3.2. Koroidin Vasküler Yapısı	12
2.4. Koroid ve Retina Tümörleri.....	12
2.4.1. Koroid Hemanjiyomu.....	12
2.4.1.1. Koroid Hemanjiyomunda Görüntüleme Yöntemleri.....	13
2.4.1.2. Koroid Hemanjiyomunda Tedavi.....	13
2.4.2. Koroid Nevüsü.....	14
2.4.3. Koroid Melanomu.....	14
2.4.3.1 Koroid Nevüs ve Melanomunda Görüntüleme Yöntemleri.....	15
2.4.3.2. Koroid Nevüsünün Melanoma Dönüşümü	17
2.4.3.3. Koroid Nevüs ve Melanomunda Tedavi	18

2.4.4. Oküler Melanositom	18
2.4.4.1. Oküler Melanositomda Görüntüleme Yöntemleri.....	19
2.4.5. Konjenital Retina Pigment Epiteli Hipertrofisi (CHRPE)	19
2.4.5.1. Konjenital RPE Hipertrofisinde Görüntüleme Yöntemleri	20
2.4.6. Koroid Osteomu	21
2.4.6.1. Koroid Osteomunda Görüntüleme Yöntemleri	21
2.5. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA)	22
2.5.1. Optovue Avanti RTVue XR system	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. Hastalar	26
3.2. Yöntem	27
3.3. İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR.....	31
4.1. Koroid hemanjiyomu (35/101 olgu, 37 göz)	31
4.2. Koroid nevüsü (34/101 olgu).....	39
4.3. Koroid melanomu (13/101 olgu).....	44
4.4. Oküler melanositom (8/101 olgu).....	51
4.5. Konjenital retina pigment epiteli hipertrofisi (CHRPE) (5/101 olgu)	53
4.6. Koroid osteomu (6/101 olgu, 7 göz).....	55
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇLAR	75
7. KAYNAKLAR	78
ÖZGEÇMİŞ.....	88
İNTİHAL TARAMA RAPORU	90

SİMGE VE KISALTMALAR

OKT: Optik Koherens Tomografi

OKTA veya OKT-Anjiyografi: Optik Koherens Tomografi(k) Anjiyografi

FAF: Fundus Otofloresans (Fundus autofluoresence)

FA: Floresan Anjiyografisi

ICG: İndosiyanın Yeşili Anjiyografisi (Indocyanine Green Angiography)

USG: Ultrasonografi

ILM: İç sınırlayıcı membran (Internal Limiting Membrane)

NFL: Sinir lifi tabakası (Nerve Fibre Layer)

RNFL: Retina Sinir lifi tabakası (Nerve Fibre Layer)

GCL: Gangliyon hücre tabakası (Ganglion Cell Layer)

IPL: İç pleksiform tabaka (Inner Plexiform Layer)

INL: İç nükleer tabaka (Inner Nuclear Layer)

OPL: Dış pleksiform tabaka (Outer Plexiform Layer)

ONL: Dış nükleer tabaka (Outer Nuclear Layer)

ELM: Dış sınırlayıcı membran (External Limiting Membrane)

IS/OS: Fotoreseptör iç/dış segmentlerinin bileşkesi (inner segment/ outer segment)

RPE: Retina pigment epiteli

BM: Bruch membranı

KNV: Koroid neovaskülarizasyonu

KNVM: Koroid neovasküler membranı

CHRPE: Retina Pigment Epitelinin Konjenital Hipertrofisi (Congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium)

VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü (Vascular endothelial growth factor)

PED: Pigment epitel dekolmanı

FAP: Familyal Adenomatöz Polipozis

PDT: Fotodinamik Tedavi (Photodynamic Therapy)

TTT: Transpupiller Termoterapi

FAZ: Foveal avasküler zon

SCP: Yüzeysel kapiller pleksus (Superficial capillary plexus)

DCP: Derin kapiller pleksus (Deep capillary plexus)

RPC: Peripapiller kapiller pleksus (Radial peripapillary capillary)

CVD: Kapiller vasküler yoğunluk (Capillary vascular density)

sCVD: Yüzeysel kapiller pleksus segmentinde kapiller vasküler yoğunluk (Superficial capillary vascular density)

dCVD: Derin kapiller pleksus segmentinde kapiller vasküler yoğunluk (Deep capillary vascular density)

SD: Spectral Domain

SS: Swept Source

COMS: Collaborative Ocular Melanoma Study

mm²: milimetrekare

nm: nanometre

µm: mikrometre (µ,mikron)

%: yüzde

r: radius (yarıçap)

p: istatistiksel anlamlılık değeri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Retinanın kesitsel histolojik yapısı

Şekil 2. Retina katmanlarının Optik Koherens Tomografi görünümü

Şekil 3. Foveola, fovea, parafovea ve perifoveadan oluşan santral retinanın topografik anatomisi

Şekil 4. Periferik retinanın topografik anatomisi

Şekil 5. Angiovue cihazı ile Anjiyo Retina 6 x 6 mm tarama boyutunda çekilmiş bir OKTA çıktısında yüzeysel kapiller pleksus, derin kapiller pleksus, avasküler dış retina ve koryokapiller segmentin görünümü.

Şekil 6. 4,5 x 4,5 mm tarama büyüklüğünde HD Angio Disc modu ile yapılan bir anjiyografi çıktısından örnekler

Şekil 7. 6 x 6 mm retinal anjiyografi görüntülemesinde kapiller vasküler yoğunluk çıktısı

Şekil 8. 6 x 6 mm retinal anjiyografi görüntülemesinde koryokapiller segment akım alanları

Şekil 9. Daha önce 3 kez PDT uygulanmış sağ göz yerleşimli bir sınırlı koroid hemanjiyomunun multimodal görüntülemesi

Şekil 10. Yeni tanılı, öncesinde tedavi almamış, sağ göz yerleşimli bir sınırlı koroid hemanjiyomunun multimodal görüntülemesi

Şekil 11. Sınırlı koroid hemanjiyomunda izlenen dev damarlar

Şekil 12. Tedavi uygulanmamış flat bir sınırlı koroid hemanjiyomunun FAF ve OKTA görüntüleri

Şekil 13. Plak tedavisi uygulanmış 2 koroid hemanjiyomu hastasında koryokapiller vasküler yapılar

Şekil 14. Diffüz koroid hemanjiyomlu bir olgunun sağ ve sol göz görüntülemeleri

Şekil 15. Sol göz yerleşimli bir koroid nevüsünün multimodal görüntülemesi

Şekil 16. Sağ göz yerleşimli bir koroid nevüsünün farklı segmentlerdeki OKTA görüntüleri

Şekil 17. Yüksek riskli bir koroid nevüsünün multimodal görüntülemesi

Şekil 18. Farklı koroid melanomlarında OKTA ile izlenen vasküler paternler

Şekil 19. Yeni tanıli bir koroid melanomunun multimodal görüntülemesi

Şekil 20. Daha önce PDT ve intravitreal anti-VEGF uygulandığı bilinen melanositik koroidal kitlenin multimodal görüntülemesi

Şekil 21. Bir optik disk melanositomunun multimodal görüntülemesi

Şekil 22. İki farklı disk melanositomunun OKTA görüntüleri ve bir koroid melanositomunun multimodal görüntülemesi

Şekil 23. Soliter bir CHRPE lezyonunun multimodal görüntülemesi

Şekil 24. Tedavi edilmiş bir koroid osteomunun multimodal görüntülemesi

Şekil 25. Tedavisiz bir koroid osteomunun FAF ve OKTA görüntülemesi

Şekil 26. Tedavisiz bir koroid osteomunun multimodal görüntülemesi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Koroid nevüsünün melanoma dönüşümünde risk faktörleri

Tablo 2. Koroid hemanjiyomunda makular mikrovasküler değişikliklerin etkilenen göz (tümörlü göz) ve sağlam gözde karşılaştırılması

Tablo 3. Koroid nevüs ve melanomunun OKTA özellikleri

Tablo 4. Koroid nevüs ve koroid melanomu hastalarında makular mikrovasküler değişikliklerin etkilenen göz ve sağlam gözdeki karşılaştırılması



ETİK KURUL ONAYI

İÜC Tarih ve Sayı: 11/03/2020-41299



T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı :83045809-604.01.02-
Konu :Uzm.Öğr.Dr.Busenur
GÖNEN'in etik kurul kararı H-
07

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi :10.02.2020 tarihli,22996 sayılı yazı

Anabilim Dalmız öğretim üyesi **Doç.Dr.Ahmet Murat SARICI'nın** danışmanlığında **Uzm.Öğr.Dr.Busenur GÖNEN'in** yürütücülüğünde "Ekvator Gerisinde Yerleşik Bening ve Malign Göziçi Tümörlerinde Çoklu Görüntüleme Yöntemleri ve OKT-Anjiyografi Bulgularımız" başlıklı Uzmanlık Tezi (RETROSPEKTİF) 'nin danışman öğretim üyesininin 1 yıl süreli ücretsiz izinli olması nedeniyle yeni danışmanın **Prof.Dr. Hüseyin YETİK'in** olması hakkında ilgi yazınız ve ekleri **03 Mart 2020** tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Başkan

e-İmzalı
Prof. Dr. Gökhan İPEK
Bölüm Başkanı

*İlgi tutanağı
Acept
12/31/2020
K*

Doğrulamak için:<http://dogrulama.istanbul.edu.tr/enVision.sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BEND7R33D>

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 60130

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL

Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33

e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbul.edu.tr

ÖZET

Amaç: Göz içi yerleşimli benign ve malign tümörlerde, Optik Koherens Tomografik Anjiyografi (OKTA) yöntemiyle tümör vasküler özelliklerini tanımlamak, bu görüntülemenin intraoküler tümörlerin klinik pratiğinde kullanımının avantaj ve dezavantajlarını ortaya koymak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ekvator gerisinde yerleşimli tümörü bulunan 101 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların 53'ü kadın, 48'i erkek olup, ortalama yaşları $49,70 \pm 15,28$ yıldır (9-73 yaş). Tümör tanıları, koroid hemanjiyomu (35/101), koroid nevüsü (34/101), koroid melanomu (13/101), oküler melanositom (8/101), retina pigment epitelinin konjenital hipertrofisi-CHRPE (5/101), koroid osteomu (6/101) şeklinde dağılmıştır. Koroid hemanjiyomlu 2, osteomlu 1 olguda tümör bilateral olup toplam olgu 101, tümörlü göz 104 adettir. OKTA değerlendirmeleri, fundus fotoğrafı, fundus otofloresansı (FAF), optik koherens tomografi (OKT) verileri ile birlikte gerçekleştirilmiş, her tümör grubu için karakteristikler ayrı tanımlanmıştır.

Bulgular: OKTA değerlendirmesinde, koroid hemanjiyomlarında tümör içinde koryokapiller segmentte 4 tip vasküler patern izlenmiştir; koroid nevüslerinde tümöre ait damarlanma saptanmazken, melanomlarda %70 oranında damarlanmada farklılaşmalar görülmüştür. Melanositom, CHRPE, osteom olgularında da bazı atipik ve nonspesifik değişiklikler gösterilmiştir. Koryokapiller kan akımı verileri (dansite yüzdeleri olarak), sırasıyla tümörlü ve sağlam gözde, hemanjiyom olgularında $66,4 \pm 2,45$ ve $67,77 \pm 2,87$, nevüslerde $69,68 \pm 3,10$ ve $70,25 \pm 2,45$, melanomlarda $66,9 \pm 4,03$ ve $70,50 \pm 2,55$ olarak bulunmuştur (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,33$, $p=0,01$). Her üç grupta da tümörlü gözde akımının sağlam göze kıyasla azaldığı, hemanjiyom ve melanomlarda bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.

Sonuç: OKTA ile bazı tümörlerde saptanan vasküler ağ karakteristikleri, tekniğin göz içi tümörlerinin tanı ve takibinde kullanılabilecek, faydalı bir görüntüleme yöntemi olabileceğini ortaya koymuşsa da mevcut haliyle tek başına oküler tümörlerin klinik yönetimini sağlayabilecek yeterlilikte anjiyografik data sağlayamadığı görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Göz içi tümörler, kapiller vasküler dansite, koryokapiller akım, OKTA

ABSTRACT

Aim: To define the vascular characteristics of malignant and benign intraocular tumors by OCTA (Optical Coherence Tomography Angiography) and consequently to determine the advantages and disadvantages of the technique in clinical practice for these tumors.

Material and Methods: 101 patients having a benign or malignant post-equatorial intraocular tumor were included. Having a mean age of 49.70 ± 15.28 years (range 9 to 73), female/male ratio was 53/48. Tumor diagnosis of the cases were as follows: choroidal hemangioma (35/101), choroidal nevus (34/101), choroidal melanoma (13/101), ocular melanocytoma oküler (8/101), congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium (5/101), choroidal osteoma (6/101). Two case with choroidal hemangioma and 1 with osteoma were bilateral therefore 101 patients with 104 tumors were studied in total. OCTA evaluations and definition of characteristics of each tumor were performed together with the fundus photography, fundus autofluorescence (FAF) and Optical Coherence Tomography (OCT).

Results: In OCTA evaluations for choroidal hemangiomas 4 different types of vascular pattern were demonstrated at choriocapillaris segment; for choroidal nevi there was no vasculature into the tumor and 70% of the choroidal melanomas were found have changes in the normal vasculature at tumor areas. Some atypical and non-specific changes were demonstrated in melanocytoma, CHRPE and osteoma cases. Comparative choriocapillaris blood flow densities (%) in tumor and fellow eyes consecutively were found to be as $66.42 \pm 2.45\%$ and $67.77 \pm 2.87\%$ for choroidal hemangiomas, $69.68 \pm 3.10\%$ and $70.25 \pm 2.45\%$ for choroidal nevi, $66.97 \pm 4.03\%$ and $70.50 \pm 2.55\%$ for choroidal melanomas ($p=0.01$, $p=0.33$, $p=0.01$ consecutively). Ocular blood flow was found to be decreased in all 3 tumor groups but it was statistically significant only in hemangioma and melanoma cases.

Conclusion: Although the vascular and blood flow changes demonstrated by OCTA in some malignant and benign intraocular tumors confirms the technique may be a useful tool to be used in the diagnosis and follow up, the technique itself with its present technology and abilities wasn't found to be enough to provide the whole angiographic data needed to be used in the clinical management of these tumors.

Keywords: Intraocular tumors, capillary vascular density, choriocapillaris blood flow, OCTA



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Göz içi tümörleri, göz içinde yerleşip görme kaybıyla sonuçlanabilen, yaşamı da tehdit edebilen, benign veya malign kitlelerdir. Bu tümörlerin doğru bir şekilde tedavi edilebilmesi her şeyden önce tanısının doğru konulmasına bağlıdır. Göz içi tümörlerinin tanısı, genellikle klinik muayene ve yardımcı görüntüleme yöntemleri ile doğru bir şekilde konabilmektedir.

Göz içi tümörleri retina, optik disk ve uveadan kaynaklanmaktadır. Retinoblastom, retina pigment epitelinin konjenital hiperplazisi (congenital hypertrophy of RPE – CHRPE), retina ve retina pigment epitelinin hamartomu gibi tümörler, retina tümörleridir. Optik disk melanositomu, optik diskten kaynaklanan bir tümördür. Uvea dokusunun sık görülen tümörleri ise nevüs, melanom, metastatik tümörler ve koroid hemanjiyomudur.

Koroid melanomu yetişkinde en sık görülen primer malign göz içi tümürüdür [1]. Primer koroid melanomu insidansı ABD'de yaklaşık 1 milyon kişi başına 6 vaka ve Danimarka ile diğer İskandinav ülkelerinde milyonda yaklaşık 7,5 vakadır. Koroid melanomu ve diğer uvea melanomları çoğunlukla Kuzey Avrupa kökenli beyaz ırkı etkiler [2]. Koroid melanomu makulada yerleşip veya retina dekolmanı gibi görmeyi tehdit edici komplikasyonlar oluşturup görme azalmasına neden olabilir. Daha da önemlisi oküler melanom hastalarının yarısına yakınında hematojen yayılımla uzak metastaz gelişmektedir. The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS)'de metastaz oranı 5 yılda %25, 10 yılda %34 olarak belirtilmiştir [3]. Yani melanomlar, yaşamı tehdit edebilen erken tanısı ve uygun bir şekilde tedavisi oldukça önemli tümörlerdir.

Koroid melanomunun tanısında, klinik muayene ile birlikte, ultrasonografi (USG), floresan anjiyografisi (FA), indosiyenin yeşili anjiyografisi (ICG), optik koherens tomografi (OKT) ve fundus otofloresansı (FAF) gibi tetkikler kullanılır. Prognoz belirleme ve genetik çalışmalar için kullanılması dışında, tanı için çoğu kez biyopsi gerekmez. Birçok intraoküler tümör, koroid melanomunun ayırıcı tanısına

girmektedir. Benign karakterde olan koroid nevüsü, retina pigment epitelinin konjenital hipertrofisi (CHRPE) ve optik disk melanositomu, pigmentli melanomların ayırıcı tanısında akla gelmesi gereken tümörlerdir. Koroid hemanjiyomu, koroid osteomu ve koroide metastaz yapan tümörler ise amelanotik koroid melanomlarıyla ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Koroid nevüsü, yetişkinlerde oldukça sık görülen benign intraoküler tümörlerdendir. Küçük koroid melanomları ile ayırıcı tanısının yapılması bazen zor olmaktadır. Ancak bir melanositik tümörün koroid melanomu olduğuna işaret eden bazı risk faktörleri, klinik muayene ve görüntüleme bulguları mevcuttur. Optik disk melanositomu, optik diskten kaynaklanan benign bir tümör olmasına rağmen %10-15'inde büyüme, %1-2'sinde ise malign transformasyon gösterilmiştir [4]. CHRPE, keskin sınırlı, kabarık olmayan, koyu pigmentli, benign karakterde bir retina pigment epiteli tümörüdür. Koroid nevüsü ve melanomu ile karışabilir ancak CHRPE genelde genç bireylerde görülmektedir. Koroid hemanjiyomu, yine benign özellik gösteren vasküler bir göz içi tümörüdür; 1) Sınırlı (circumscribed), 2) Diffüz olmak üzere 2 tipi mevcuttur. Koroid osteomu da benign bir intraoküler tümördür; genelde kadınları etkiler ve nadir görülür [5]. Renkli fundus fotoğrafı görüntülerinde sarı-turuncu renkte görülen sınırlı koroid hemanjiyomu ve koroid osteomu, bazen amelanotik melanomlar ile benzer görünüm sergileyip ayırıcı tanıya girebilmektedir.

Optik koherens tomografi(k) anjiyografi (OKTA), retina ve koroid damarlanmasını gösteren noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Floresan anjiyografisi ve indosiyanın yeşili anjiyografisinin aksine herhangi bir kontrast madde (boya) gerektirmez. Görüntü oluşturma prensibi, hareketli eritrositlerin laser ışığını yansıtması mekanizmasına dayanır [6]. Bir OKTA taraması, aslında çok sayıda A taraması (A-scan), bunların derlenmesinden oluşan ve kesitsel bilgi sağlayan B taraması (B-scan) verilerinden türevlenerek oluşturulur. OKT ilk ortaya çıktığında “karşıdan bakışta düzlemsel olan (en face)” retinadan, mikron çözünürlüklü, yandan görülen kesitsel imajlar yani adeta canlı histopatolojik imajları sağlayarak bir devrim yapmıştı; ancak damar yapılarına ait bu B-scan kesitsel imajlarının tüm vasküler yapıya dair bir bilgi değeri olamayacağından, OKT'den yıllar sonra OKTA, yıllar evvel OKT ile yapılanın tersi yönünde bir işleme, bu kez “kesitsel imaj verisi”nden damar yapılarına ait “en face imaj” yani “damar haritası görüntüleri” oluşturarak yeniden bir devrim yapmıştır. Şu halde OKTA imajları, aslında B-tarama imajlarından, hareket eden eritrositleri, ait olan verileri izole ederek bunları yeniden 3 boyutlu olarak

dizmekten ibarettir ve spektral domain OKT cihazlarının çoğu için baskın olarak bir yazılım işlemidir [7]. Elde edilen veri 3 boyutludur; bu 3 boyutlu dijital veriyi bir damar haritasına dönüştürmek üzere“ en face” olarak rekonstrükte etmek, imajın, dolayısıyla dokunun, farklı derinliklerindeki damar yapılarını üst üste yığıp karşısına geçip bakmak demektir. Bu şekilde üst üste dizili son yapıya karşıdan baktığımızda sadece en üstte kalan damar yapıları görünür olup derin katmanlar görünemez; ortaya çıkan bu 3 boyutlu datayı dokunun farklı kalınlıklarından geçen enine kesitlerdeki damar haritası imajlarını ayrı ayrı ortaya koymak yani enine farklı segmentleri dokümante etmek gerekir. Bu segmentler de retina ve koroid dolaşımının bilinen histolojisine uyumlu planlardan geçecek şekilde belirlenmelidir. İşte bu sebeple OKTA’dan sağlıklı bir retina-koroid yapısına ait doğal histolojik/anatomik vasküler ağın 4 temel seviyesinin imajlarının ayrı ayrı oluşturulmasına segmentasyon denir ki bu segmentler: 1) yüzeysel kapiller pleksus segmenti, 2) derin kapiller pleksus segmenti, 3) dış retina segmenti ve 4) koryokapillaris segmentidir [8]. OKTA, FA’nın aksine bir boya maddesi verilerek tüm retina-koroidal katmana ait floresan boyasının yayılma karakteristiğini karşıdan çekilen 2 boyutlu fotoğraflama ile süperpoze bir şekilde dokümante eden bir görüntüleme sistemi olmadığından, ön arka aks üzerinde herhangi bir derinliğe ait vasküler yapının imajı ancak o katmana inilince elde edilebilir. Aynı şekilde optik disk modunda yapılan çekimlerde, optik disk imajlamanın merkezine alınarak disk damarlanması ve peripapiller kapiller pleksus vasküler yoğunluğu ile ilgili 3 boyutlu bilgiler edinilebilir. Bu arada yukarıdaki açıklamada “en face” ifadesini “karşıdan bakılır gibi” anlamında kelime anlamı olarak kullandığımızı belirtmek gerekir. Bir de OKTA tekniğinde cihazın hazırladığı görüntüler içinde “en face imaj” olarak tanımlanan bir görüntü vardır ki bu, B-scan datadan “en face” olarak “yani karşıdan bakılan görüntü” şeklinde retinanın strüktürel datasının rekonstrükte halini ifade eder. Siyah beyaz bir görüntüdür, red-free fotoğrafa benzer oysa tümüyle B-scan OKT datasından rekonstrükte bir dijital görüntüdür [9].

Bu çalışmanın amacı bir gözünde koroid nevüsü, koroid melanomu, koroid hemanjiyomu, optik disk melanositomu, CHRPE veya koroid osteomu bulunan hastalarda, OKTA ile görüntüleme elde edip antero-posterior orientasyondaki farklı segmentlerde tümörlerin vaskülarizasyon karakteristiklerini, birbirleri ile benzer ve farklı özelliklerini ve ayrıca tümör sınırları dışında sağlam görünen sahalarda ve diğer sağlam gözdeki vasküler yapı ve kan akımı karakteristiklerini kıyaslamalı olarak

ortaya koymak ve bu yolla OKTA'nın intraoküler tümörlerin klinik yönetimindeki kullanılabilirliğini araştırmaktır.

Çalışmamızdaki olguların klinik karakteristiklerinin, natürünün belirlenerek OKTA dokümantasyonlarına yansıyan verilerin doğru analizlerini yapabilmek daha da önemlisi tümör hastalarının yönetiminde kabul edilen uluslararası protokollere, konvansiyonel metodolojiye sadık kalmak için ayrıca FA, OKT, USG gibi diğer görüntüleme yöntemleri karşılaştırılmalı olarak kullanılmış, bu nedenle tez başlığında da "çoklu görüntüleme" ifadesinin yer almasına etik hassasiyetler göz önünde tutularak özen gösterilmiştir. Ancak çalışmanın birincil amacı OKTA'nın intraoküler tümörlerin yönetilmesindeki rolünü araştırmaktır. Çalışma bu amaç merkezde tutularak dizayn edilmiş ve dolayısıyla tartışma baskın olarak OKTA verileri üzerinden kurulmuştur.

OKTA, gerek teknolojisi gerek de klinik deneyimi açısından nispeten yeni ve halen evrimlenen bir görüntüleme yöntemidir. Dolayısıyla diğer pek çok sıkça görülen oküler, retino-koroidal hastalık için OKTA karakteristiklerine ilişkin yaygın bir bilgi birikimi olmadığı gibi intraoküler tümörler gibi nispeten daha nadir görülen ve daha seçilmiş hastalık grubunda da bu veriler yoktur; ortaya konulması, literatüre katkısı bakımından çok önemlidir. Özellikle melanom gibi malign bir tümörün ayırıcı tanısına giren diğer tümörlerden, OKTA ile dokümante edilebilen farklı vasküler karakteristiklere sahip olup olmadığının ortaya konulması, böylesine çabuk ve kolay uygulanabilen ve üstelik invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemi ile ayırmsatıcı veriler elde edilebilmesi hastalığın klinik yönetimine ciddi katkılar sağlayacaktır. Ayrıca bu çalışmanın amaçlarından birisi de OKTA'nın oküler onkolojide uygulanabilirliğinin, hangi tümörlerde daha faydalı olacağının ortaya konulmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Retina Anatomisi

Retina (tunica nervosa) gözün sinir tabakası olup göz küresinin arka dörtte üçlük iç yüzeyini örter [10]. Retinanın dış kısmında koroid, iç kısmında ise vitreusun hyaloid membranı yer alır. Dışta koroidin Bruch membranı ile komşu olan kısmında retina pigment epiteli tabakası ve içte sensöriyel (nörosensöriyel) retina tabakası bulunmaktadır. Retina, ora serratanın önündeki “Pars caeca retina” ve arkasındaki “Pars optica retina” kısımlarından oluşur [11]. Pars caeca retina, yalnızca retinanın pigment epitel tabakasını içerdiği için bu kısım ışığa duyarsızdır. Retinanın sensöriyel tabakası ise ora serrataya kadar uzanır ve dolayısıyla pars optica retina’nın ışık algılanmasından sorumlu bölge olmasını sağlar [11].

2.1.1. Retinanın Histolojik Anatomisi

Retina kesitsel histolojik preparatlarda içten dışa doğru; iç limitan membran, sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası, iç pleksiform tabaka, iç nükleer tabaka, orta limitan membran, dış pleksiform tabaka, dış nükleer tabaka, dış limitan membran, fotoreseptör hücre tabakası ve retina pigment epitelinden oluşmaktadır (Şekil 1 ve 2).

Retinanın histolojik tabakaları dıştan içe doğru, başlıca özellikleri ile birlikte sırayla açıklanmıştır:

-Retina pigment epiteli; yan yana sıralanmış tek katlı hücrelerden oluşur. Hücreler arasındaki bağlantılar sayesinde retinayı sistemik dolaşımdan ayırır ve dış kan retina bariyerini oluşturur [12]. Apikal kısımlarında çok sayıda bulunan mikrovilluslar fotoreseptör hücrelerin dış segmentlerini sararlar [13]. Epitel hücreleri içerisinde çok sayıda melanin pigmenti bulunmaktadır. Retina pigment epitelinin ışığı absorbe etme, kan retina bariyerini oluşturma, nörosensöriyel retinaya madde giriş çıkışını sağlama, fotoreseptörlerin dış segment döngüsüne katkı sağlama, atık maddelerin uzaklaştırılması ve A vitamini depolama gibi görevleri vardır [14].

-Fotoreseptörler; koni ve basil (rod) olmak üzere 2 tiptir. Her bir fotoreseptörün iç ve dış segmenti bulunmaktadır. Basiller 100-120 µm uzunluğunda, dış segmentlerinde rodopsin molekülleri içeren loş ışıklı ortamda ve siyah beyaz görüntü algılanmasından sorumlu hücrelerdir. Foveada bulunmazlar, çevresel kısma doğru sayıları artar. Boyları 65-75 µm olan koniler renkli görme, parlak görme ve keskin görmeden sorumlu hücrelerdir. Konilerde bulunan rodopsine benzer fotokimyasal maddeler iyodopsin olarak bilinirler. Basillerin aksine koniler foveada yoğun olarak bulunurlar [15].

-Dış limitan membran; fotoreseptörlerin Müller hücreleri ile bağlantısının bulunduğu bölgedir. Gerçek bir zar değildir [16].

-Dış nükleer tabaka; rod ve konilerin hücre gövdelerinin ve çekirdeklerinin oluşturduğu katmandır.

-Dış pleksiform tabaka; rod ve konilerin aksonları ile bipolar ve horizontal hücrelerin dentritleri arasındaki sinaptik bağlantılardan oluşur.

-Orta limitan membran; dış limitan membran gibi gerçek bir zar değildir. Dış pleksiform tabakada birbirine geçmiş bipolar dentritler ve horizontal hücre uzantılarından oluşan yapıda sinaptik yoğunluklar bulunur ve bunlar ışık mikroskopunda kesintili çizgiler olarak görülürler. Bu yapı orta limitan zar olarak bilinir [17].

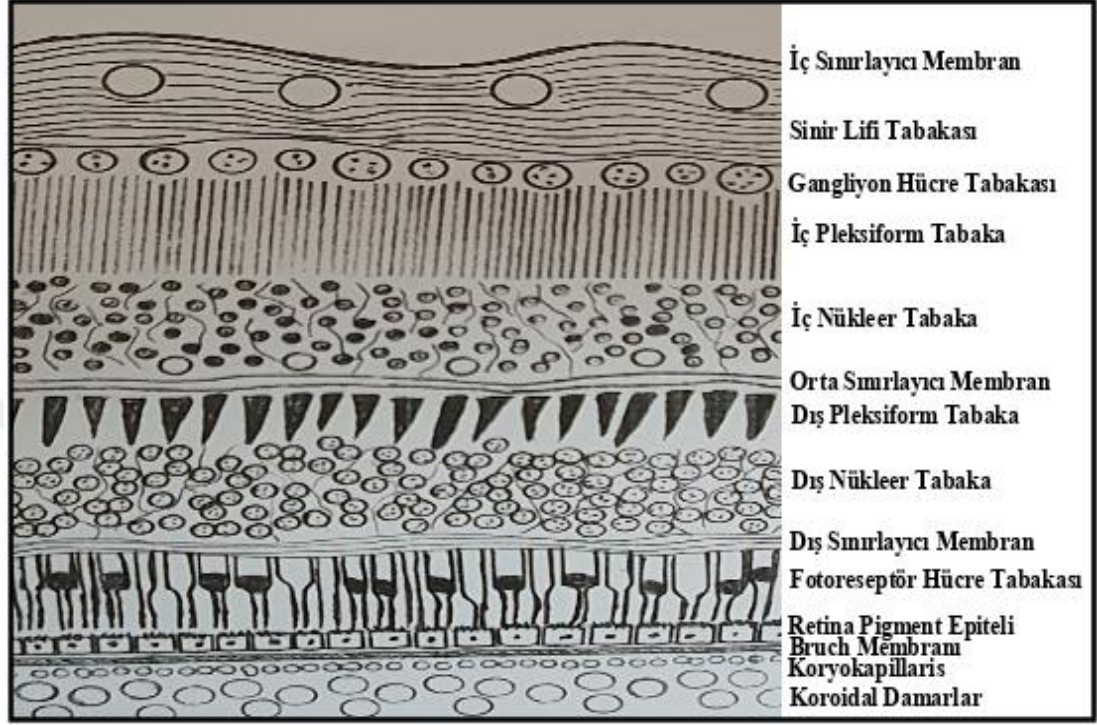
-İç nükleer tabaka; horizontal, bipolar, Müller ve amakrin hücrelerin çekirdeklerini içerir [18].

-İç pleksiform tabaka; bipolar hücrelerin aksonlarını, ganglion hücrelerin dentritlerini ve amakrin hücre uzantılarını içeren sinaptik tabakadır [16].

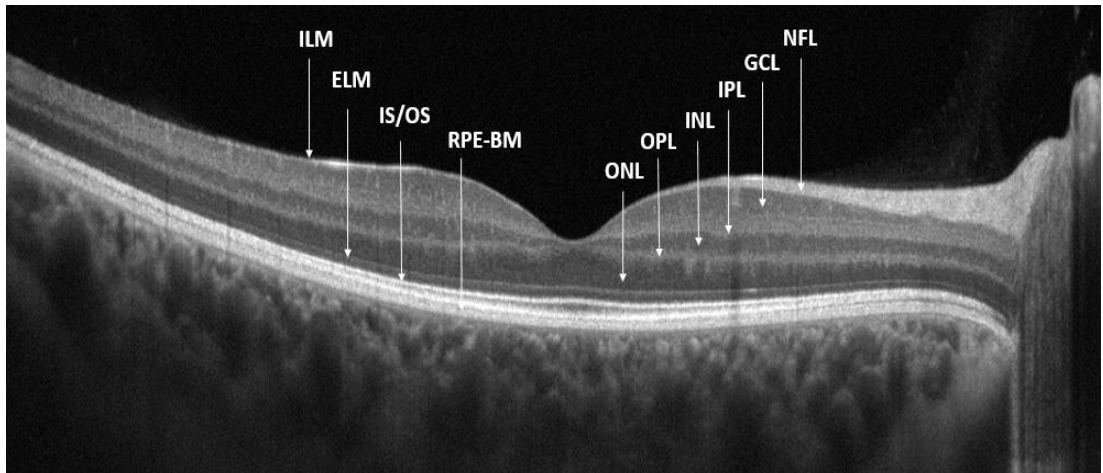
-Ganglion hücre tabakası; ganglion hücrelerinin gövde ve çekirdeklerinden oluşur. Makulada çok katlı, çevresel retinada tek katlıdır. Hücreler foveolaya yaklaşırken azalır ve kaybolur [19].

-Sinir lifi tabakası; ganglion hücre aksonlarından oluşur. Aksonlar lamina kribrosadan geçene kadar miyelinsizdir [20]. Sonrasında miyelin kılıfla sarılır ve optik siniri oluştururlar.

-*İç limitan membran*; dış kısmı Müller hücrelerinin bazal zarından, iç kısmı ise vitreus fibrilleri ve mukopolisakaritlerden oluşan gerçek bir zardır [19].



Şekil 1. Retinanın kesitsel histolojik yapısı.

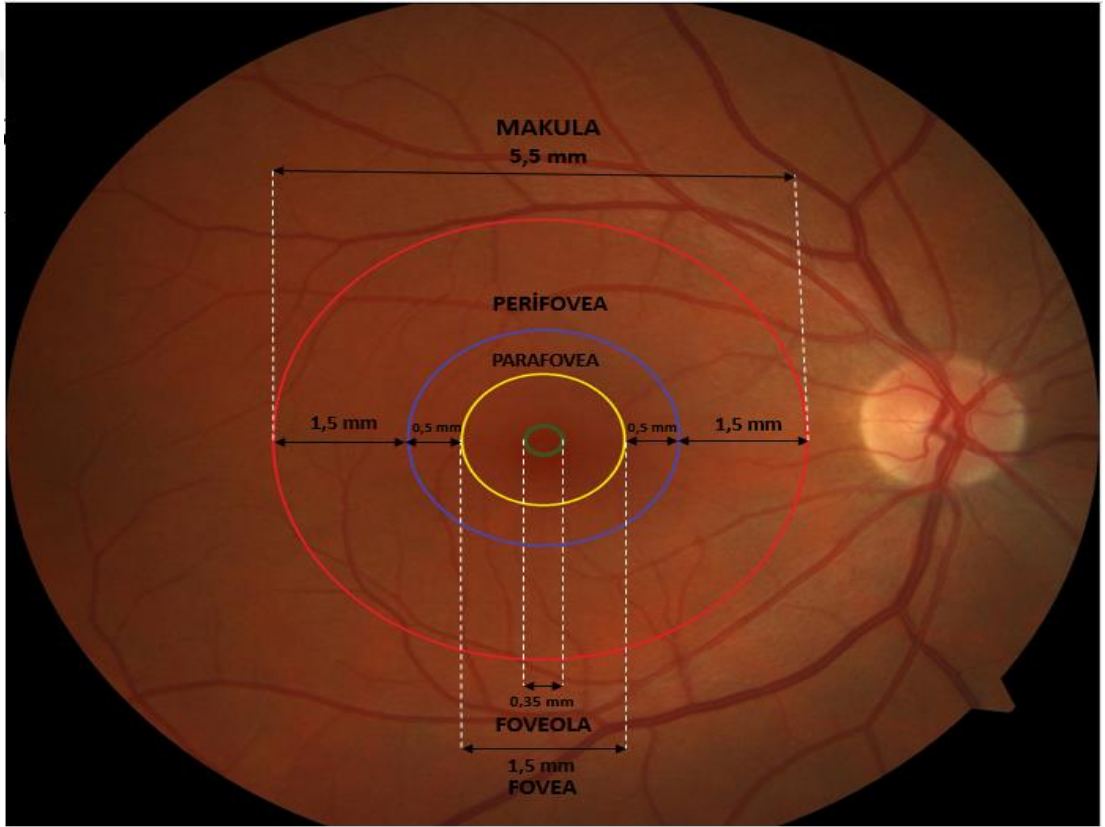


Şekil 2. Retina katmanlarının Optik Koherens Tomografi görünümü. **ILM** (internal limiting membrane): İç sınırlayıcı membran, **NFL** (nerve fibre layer): Sinir lifi tabakası, **GCL** (ganglion cell layer): Gangliyon hücre tabakası, **IPL** (inner plexiform layer): İç pleksiform tabaka, **INL** (inner nuclear layer): İç nükleer tabaka, **OPL** (outer plexiform layer): Dış pleksiform tabaka, **ONL** (outer nuclear layer): Dış nükleer tabaka, **ELM** (external limiting membrane): Dış sınırlayıcı membran, **IS/OS** (inner segment/ outer segment): Fotoreseptörlerin iç ve dış segmentlerinin bileşkesi, **RPE-BM**: Retina pigment epiteli Bruch membran kompleksi

2.1.2. Retinanın Topografik Anatomisi

Retina topografik olarak; santral retina ve periferik (periferal) retina olmak üzere temelde 2 kısımda incelenir:

-Santral retina ya da makula, optik disk ile temporal vasküler arkadlar arasındaki 5,5 mm çaplı alandır [21]. Retinanın sadece bu kısmında birden fazla ganglion hücre katı bulunmaktadır [22]. Oksijenize karotenoidler, özellikle lutein ve zeaksantin, santral makula içinde birikir, bu bölgenin sarı rengine ve makula lutea olarak adlandırılmasına katkıda bulunur [23]. Santral retina ve içerdiği bölümler Şekil 3'te gösterilmiş ve devamında bu bölümlerin ayrıntıları açıklanmıştır.



Şekil 3. Foveola, fovea, parafovea ve perifoveadan oluşan santral retinanın topografik anatomisi

Makulanın santralindeki 1,5 mm çaplı çukurluğa *fovea* denir [22]. Fovea özellikle renkli görme ve keskin görmeye yönelik bir yapıdır. Bu bölgede ışık dağılımını azaltmak için iç nükleer, iç pleksiform, ganglion hücre ve sinir lifi katmanları bulunmaz. Rod hücreleri de foveada yer almazken kon hücreleri maksimum yoğunlukta bulunur [24].

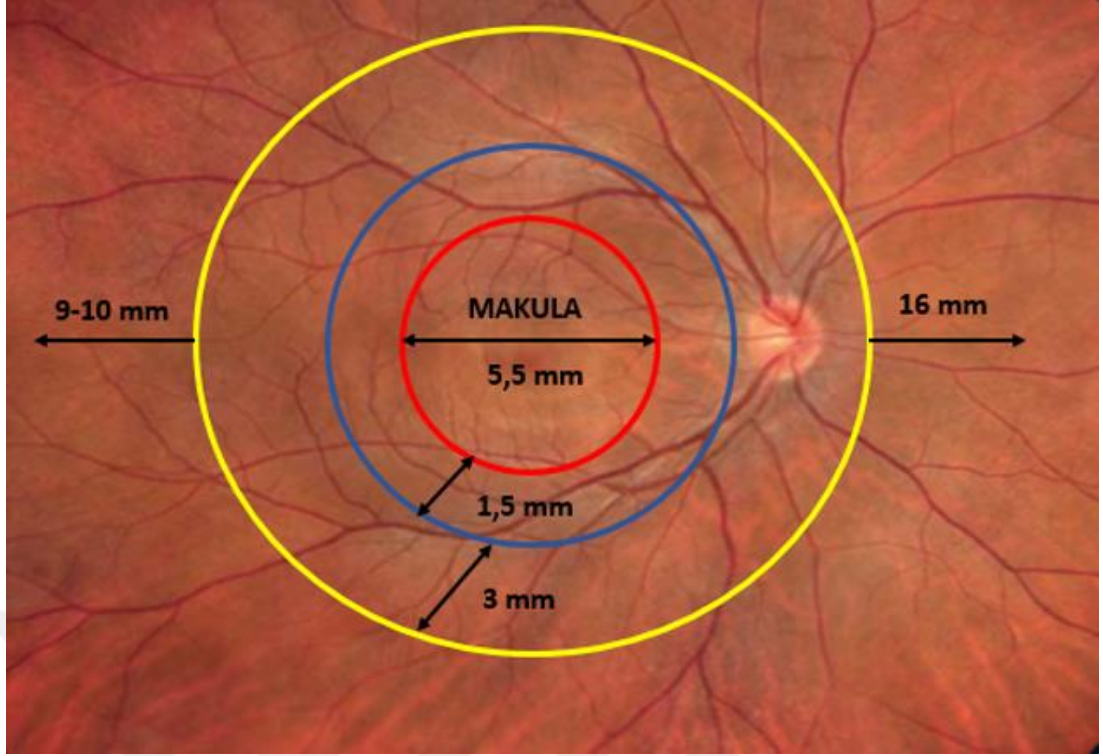
Foveanın merkezinde konilerin ince, uzun ve sıkı bir şekilde paklendiği 0,35 mm çapındaki *foveola* yer alır. Foveolanın merkezindeki 150 µm çaplı küçük bir çukurluk *umbo* olarak adlandırılır [25]. Foveola, merkezi 1° lik görme alanına denk gelir ve optik disk merkezinin yaklaşık olarak 4,0 mm temporal, 0,8 mm inferiorunda lokalizedir [26].

Foveayı çevreleyen 0,5 mm genişliğindeki halka *parafovea*dır. Bu bölgede ganglion hücre tabakası, iç nükleer tabaka ve dış pleksiform tabaka en kalındır. Ayrıca dış pleksiform katmandaki fotoreseptör liflerinin özel bir seyirle Henle katmanını oluşturması parafoveolar bölgede gerçekleşir. Parafoveayı çevreleyen 1,5 mm genişliğindeki halkaya da *perifovea* denir [25].

Foveal avasküler zon (FAZ); foveada retina damarlarından yoksun avasküler bölgedir ve kanlanması koryokapillaristen sağlanır. FAZ genişliği 250 µm'den 600 µm'ye kadar değişkenlik gösterir [27].

-Periferik retina; yakın, orta, uzak periferik alan ve ora serrata olmak üzere dört bölüme ayrılmaktadır. *Yakın perifer*, area centralis (makula) çevresindeki 1,5 mm genişliğinde bölge iken *orta perifer*, yakın perifer çevresindeki 3 mm'lik genişliğe sahip bölgedir. *Uzak periferik alan* ise orta periferik alandan nazalde 16 mm'ye temporalde 9-10 mm'ye kadar uzanır. Bu alandan sonra ora serrata başlar [28]. *Ora serrata*, retina ve pars plana arasındaki sınırdır. Retinanın ön kenarı olarak da ifade edilebilir; çünkü retina ora serratadan itibaren duyu özelliğini kaybeder ve epitel hücreleri olarak siliyer cisme ve irisın arka yüzüne doğru ilerler. Ora serrata ve pars planaya “uç perifer” de denilmektedir. Periferik retina ve bölümleri Şekil 4'te gösterilmiştir.

Retinal ekvator, vorteks venlerinin skleradan çıkmadan hemen önce yaptıkları ampulla denilen genişlemelerin önünden geçen hayali çizgidir. Limbusa olan uzaklığı yaklaşık 13-14 mm'dir. Ekvatorun arkası posterior retina olarak bilinir. Retinal ekvator ile geometrik ekvator birbirinden farklıdır. **Geometrik ekvator,** gözün optik eksenine dik olan ve gözü ön ve arka olarak iki eşik parçaya bölen çizgidir. Retinal ekvator veya anatomik ekvator, geometrik ekvatorun 3 mm gerisinde kalır [29].



Şekil 4. Periferik retinanın topografik anatomisi. Yakın periferal alan, makula çevresindeki 1,5 mm genişliğindeki bölge (kırmızı ile mavi halka arası). Orta periferal alan, yakın periferal alan çevresindeki 3 mm genişliğindeki bölge (mavi ile sarı halka arası). Uzak periferal alan, orta periferal alandan nazalde 16 mm'ye temporalde 9-10 mm'ye kadar uzanan bölge (sarı halkanın dışı).

2.2. Koroid Anatomisi

Koroid; ora serratadan optik sinire kadar devam eden, retina ve sklera arasında yerleşmiş, yoğun bir damar ağına sahip yapıdır [30]. Arka kısmında arterlerin, büyük ve orta boy koroid venlerinin daha yoğun olarak bulunmasından dolayı koroidin kalınlığı; arkada 0,22 mm, ekvatorda 0,15 mm ve ora serratada 0,10 mm olmak üzere öne doğru azalmaktadır [17].

Koroidin katmanları dıştan içe doğru şu şekilde sıralanır:

-*Lamina suprachoroidea*; sklera ve koroid arasındaki suprakoroid (perikoroid) boşluk içinde bulunan, damar ve sinirden zengin, pigment içeren ince bir bağ dokusu tabakasıdır. Kollajen ve elastik lifler ile melanosit ve fibroblast da içermektedir. Suprakoroid boşlukta sadece koroide geçen damarlar bulunur [19].

-*Lamina vasculosa*; melanosit içeren gevşek bağ dokusundan oluşmakta, içerisinde arter ve venleri barındırmaktadır. Arterler, kısa posterior siliyer arterin dalları iken venler, vorteks venlerini oluşturarak skleradan çıkar ve oftalmik vene

katılırlar. Damar katı iki ayrı tabakadan oluşmaktadır; dıştaki büyük damarların bulunduğu bölüm Haller katı, içteki orta boy damarların oluşturduğu bölüm ise Sattler katıdır [17].

-*Lamina choriocapillaris*; arterlerin terminal dallarının oluşturduğu kapiller tabakadır. Lobuler patern gösterir. Merkezde besleyici bir arteriol, çevresel kısımda ise toplayıcı venüller bulunur [17]. Koryokapillaris, Bruch membranı ile retinanın dış kısmını besler. Yaşlanmayla birlikte koryokapillaris yoğunluğu ve dolayısıyla koroid kan akımı azalmakta ve koroid incelmektedir [31].

-*Lamina basillaris (Bruch membranı)*; dıştan içe doğru koryokapillaris endotelinin bazal zarı, dış kollajen lif katı, elastik lif katı, iç kollajen lif katı ve retina pigment epitelinin bazal zarından oluşmaktadır [27].

2.3. Retina ve Koroidin Vasküler Yapısı

2.3.1. Retinanın Vasküler Yapısı

Retinanın dış pleksiform, dış nükleer, fotoreseptör ve pigment epitel tabakalarından oluşan 1/3 dış kısmı koroid dolaşımından, 2/3 iç kısmı ise santral retinal arterden beslenir. Bazen siliyer sirkülasyondan doğan bir siliyoretinal arter optik disk ve makula arasındaki iç retinanın bir kısmını besleyebilir.

İnternal karotid arterin dalı olan oftalmik arter, globun 8-15 mm gerisinde santral retinal arter dalını verir. Santral retinal arter optik sinire penetre olur ve lamina kribrosadan geçerek içeriye ulaştığında retinanın ilgili bölgelerini besleyen üst nazal, üst temporal, alt nazal ve alt temporal olmak üzere 4 dala ayrılır. Arter dalları, sinir lifi katında iç sınırlayıcı zara yakın olarak seyredir. Retina arterleri, aralarında anastomoz bulunmayan end-arter özelliğindedir. Arterioller yaygın bir kapiller ağ oluşturur ve retinal kapillerler derinleşerek iç nükleer tabakaya geçerler [17]. Doku düzeyinde ise retinada 4 vasküler ağ bulunmaktadır. Sinir lifi ve ganglion hücre tabakasındaki damarlar süperfisiyal kapiller pleksusu (SCP) oluştururken, iç nükleer tabakanın iç ve dış sınırlarında 2 tabaka halinde derin kapiller pleksus (DCP) bulunur. Radyal peripapiller kapiller (RPC) pleksus ise optik sinir etrafında sinir lifi tabakasında yerleşmiştir [32].

Retinal arterioller ile venüller arasındaki bağlantıyı sağlayan kapillerler; büyük arter ve venlere komşu bölgeler, özellikle arterlerin 100 µm yakındaki kısımlarda, ora

serratadan 1,5 mm gerisine kadar olan bölgede ve son olarak ortalama 400-500 µm çaptaki foveal avasküler zon olarak adlandırdığımız yerde bulunmazlar [25].

2.3.2. Koroidin Vasküler Yapısı

Koroidin kan akımı, oftalmik arterin dalları olan anterior ve özellikle posterior siliyer arterden sağlanır. Koroidin segmental yapısından dolayı posterior siliyer dallar düzeyinde kan, vorteks drenaj sistemine yönlendirilir ve bu segmental yapı, büyük ve orta boy koroidal arterlerin end-arter gibi davranmasına sebep olur. Koryokapillaris yüksek oranda kapiller anastomoz içerir ve kalınlığı foveada yaklaşık 10 µm, periferde 7 µm'dir. Kapillerler, Sattler tabakasındaki arteriollerden doğar ve her biri koryokapillarisin lobuler yapısının oluşmasına sebep olur. Koryokapillaris aynı anda çok sayıda kırmızı kan hücresinin geçmesine izin veren, 20–25 µm çaplı büyük kapillerler içerir. Retinal kapillerlerin aksine, koryokapillaris 700-800 nm çapında fenestrasyonlara sahiptir ve bu da moleküllerin daha hızlı taşınmasına izin verir. Koryokapillarisin yanı sıra koroidde daha önce de bahsedilen büyük kan damarları içeren Haller tabakası ile orta ve küçük arter ve arteriyolları bulunduran Sattler tabakası mevcuttur [25].

2.4. Koroid ve Retina Tümörleri

2.4.1. Koroid Hemanjiyomu

Koroid hemanjiyomu gözün benign vasküler bir tümörüdür [33]. Koroid tutulumunun genişliğine göre, sınırlandırılmış ve diffüz olmak üzere 2 alt tipi bulunur. Diffüz koroid hemanjiyomları, koroidin birden fazla kadranını tutar ve Sturge Weber sendromu gibi fakomatozlar ile ilişkilendirilmiştir. Sınırlandırılmış koroid hemanjiyomunun ise sistemik bir hastalıkla korelasyonu bulunmamaktadır [34]. Epidemiyolojik olarak beyaz ırkta daha sık görülmektedir [35]. Konjenital olduğu düşünülmektedir ancak genelde semptomsuz olduğundan yaşamın 4-6. dekadına kadar saptanmayabilir [33].

Koroid hemanjiyomu klinik olarak, arka kutupta belli belirsiz sınırları olan, turuncu-kırmızı renkte, kubbe şeklinde bir lezyon olarak izlenir. Nadiren plato (%1) ve mantar (%1) şeklinde olabilir. Yavaş büyüyen bir tümördür; ancak subretinal sıvı artışına sebep olduğunda büyüklüğünde artış izlenimi olabilir [33]. Koroid melanomu

ve metastaz, hemanjiyom ile ayırıcı tanıya giren önemli oküler tümörlerdir. Bu nedenle hemanjiyomda klinik yardımcı testler önem kazanmaktadır [34].

2.4.1.1. Koroid Hemanjiyomunda Görüntüleme Yöntemleri

USG: Koroid hemanjiyomu, kan damarları ve normal koroid yapısına benzer diğer hücrelerden oluştuğundan dolayı A-scan USG ile yüksek internal reflektivite gösterir. B-scan görüntülemeye ise koroid melanomundaki boşluk yapısının aksine, çevredeki normal koroide benzer yapıda akustik solidite izlenir [34].

FA: Floresan anjiyografisinin erken fazında hafif dantel görünümündeki hiperfloresans, tüm aşamalarda artarak hemanjiyoma karakteristik bir görünüm sergiler [34].

ICG: Koroid hemanjiyomunda görüntülemenin erken evresinde (yaklaşık 1.dakikada) yoğun hipersiyanesans mevcut iken yaklaşık 8. dakikada yani orta evrede orta derecede hipersiyanesans, 20. dakikada ise orta derecede hiposiyanesans izlenir [34]. Bu durum “washout” fenomeni olarak adlandırılmaktadır.

2.4.1.2. Koroid Hemanjiyomunda Tedavi

Koroid hemanjiyomu benign bir tümör olmasına rağmen maküler ödem, seröz retina dekolmanı, neovasküler glokom gibi görmeyi tehdit eden durumlara sebep olabilir. Hemanjiyom tedavisinde hedef, maküler ödemin çözülmesidir. Tümör boyutunun küçülmesi yararlı bir durumdur ama primer amaç değildir. Tedavide uygulanan yöntemler; laser fotokoagülasyon, transpupiller termoterapi (TTT), radyoterapi, fotodinamik terapi (PDT) ve anti-VEGF ajanların kullanılmasından oluşmaktadır [35]. Episkleral plak brakiterapi ve eksternal ışın radyoterapisi geniş retina dekolmanına sebep olan kitlelerde tercih edilmektedir. Özellikle eksternal ışın radyoterapisi sıklıkla diffüz koroid hemanjiyomlarında kullanılır. TTT, genelde çapı 10 mm'den, kalınlığı 4 mm'den küçük ve foveolaya 3 mm'den daha uzak hemanjiyomlarda tercih edilir [36]. PDT, maküler ödemin çözülmesinde ve subretinal sıvının gerilemesinde etkili olmakla beraber tümör boyutunda regresyona da sebep olarak sekonder kazanç sağladığı için koroid hemanjiyomlarının tedavisinde tercih edilen etkili ve güvenilir bir yöntemdir [37].

2.4.2. Koroid Nevüsü

Koroid nevüsü beyaz ırkta baskın olarak bulunan en yaygın benign intraoküler tümördür [38]. Amerika Birleşik Devletleri'nde, prevalansın beyaz ırkta yüzde 4,6 ile 7,9 arasında değiştiği bildirilmiştir [39]. Yapılan çalışmalarda, koroid nevüsünün sıklığının kadın ve erkeklerde nispeten eşit olduğu gösterilmiştir [38].

Klinik olarak koroid nevüsleri; en sık postekvatoryal bölgede yerleşen, pigmentli (melanotik) veya az bir sıklıkta pigmentsiz (amelanotik) görünümde olabilen, düz veya hafif elevé kitlelerdir. Subfoveal olduklarında görme ile ilgili sorunlar oluşturmakla birlikte çoğunlukla ektrafoveolar yerleşim gösterirler ve dolayısıyla asemptomatiktirler. Ortalama bazal çap 5 mm, ortalama kalınlık ise 1,5 mm'dir [40].

Koroid nevüsleri taşıdıkları bazı özellikler ile melanoma dönüşme riski açısından "düşük riskli" olarak ifade edilirler. Tümör kalınlığının 2 mm'den az olması, subretinal sıvının eşlik etmemesi, turuncu pigmentasyonun bulunmaması, görsel semptomların olmaması ve ultrasonografide ekodens görünüm düşük riskli koroid nevüslerinin özelliklerindedir. Ayrıca drusen, pigment epitel atrofi/hipertrofi gibi RPE tabakası değişiklikleri kroniklik ve stabiliteyi gösteren olumlu bulgulardır [41].

Halo nevüs; periferi depigmente, soluk bir zonla çevrili nadir bir koroid nevüs varyantıdır. Koroid nevüslerinin %5'ini oluşturur ve daha düşük riskli bir nevüs olarak kabul edilir. Halo koroid nevüsünün, hastalarda önceki cilt melanomu ile ilişkisi anlamlı saptanmış olup, bu halo formasyonun derideki melanom hücrelerine karşı rol oynayan sitotoksik lenfositlerin antiijenlerinden kaynaklandığı öne sürülmüştür [42].

Dev nevüs, taban çapı 10 mm'den fazla olan diğer bir koroid nevüsü varyantıdır ve tüm koroid nevüslerinin %8'ini oluşturmaktadır. Dev nevüsler genellikle büyük taban çapı ve kalınlık nedeniyle yanlışlıkla koroid melanomu tanısı alırlar. Melanoma dönüşüm riski 10 yılda %18 olarak saptanmıştır [43].

2.4.3. Koroid Melanomu

Uveal melanom, yetişkinlerde en sık görülen primer intraoküler malign tümördür [1] ve %90'ı koroid, %7'si siliyer cisim, %3'ü ise iris kaynaklıdır. [44]. Oküler melanom insidansının yaklaşık milyonda 5-6 olduğu tahmin edilmektedir ve

beyaz ırkta görülme sıklığı daha fazladır [45]. Tümörün ortalama ilk tanı yaşı yaklaşık 60'tır [46].

Koroid melanomu, retinada pigmentli (%55), pigmentsiz (%15) ve mikst (%30) görünümde olabilen derin bir kitle olarak izlenir [40]. Sıklıkla retina dekolmanına sebep olurken, nadiren kitlenin görülmesini engelleyen vitreus hemorajisi ile de ortaya çıkabilir. Koroid melanomları; “kubbe” şekilli olanlar, Bruch membran yırtılması sonucu subretinal boşluğa fıtıklaşarak “mantar” gibi görünenler ve yanlışlıkla koroid nevüsü tanısı alan daha yassı görünümdeki “diffüz” melanomlar olmak üzere farklı konfigürasyonlarda karşımıza çıkabilirler [47].

Koroid melanomları klinikte kalınlık ve taban çapı dikkate alınarak küçük, orta ve büyük melanomlar olarak sınıflandırılırlar. Tümör kalınlığı 0-3 mm olanlar küçük, 3,1-8 mm olanlar orta, 8,1 mm ve daha fazla olanlar ise büyük melanomlardır [48]. En geniş taban çapı 11 mm'den az olanlar küçük, 11-15 mm olanlar orta ve 15 mm'den fazla olanlar ise büyük tip koroid melanomu olarak ifade edilir [49]. Koroid melanomlarının ortalama taban genişliği 11,3 mm, ortalama kalınlığı ise 5,5 mm'dir [50].

Koroid melanomu için önemli risk faktörleri arasında; beyaz ırktan olmak ve açık renkli gözlere sahip olmak, açık ten rengi, ultraviyole ışığa maruz kalındığında güneş yanığı olma eğilimi gibi faktörler vardır. Kutanöz nevüs ve çiller ile iris nevüsü de artmış koroid melanomu riski ile ilişkili bulunmuştur [51].

2.4.3.1 Koroid Nevüs ve Melanomunda Görüntüleme Yöntemleri

USG: Tümörlerde oküler USG, kalınlığı ölçmek ve zaman içindeki büyümeyi değerlendirmek için kullanılır. A-scan USG, koroid melanomunda yüksek yansıtıcı bir anterior sınır ve düşük-orta internal reflektivite ile birlikte olan akustik boşluk ile karakterizedir. Tümör içindeki spontan vasküler pulsasyon gösterilebilir. B-scan USG ile melanomda koroidal ekskavasyon, varsa ekstraskleral yayılım, retina dekolmanı, mantar şekilli kitle görüntülenebilir. A ve B-scan USG kombinasyonu ile 3 mm'den büyük tümörlerde %95'ten fazla hassasiyetle koroid malign melanomu tanısı konulur. Koroid nevüsü ise yassı, düzenli iç yapısı ile orta-yüksek ekojenitede lezyon olarak izlenir [52,53].

OKT: Koroid melanomunda OKT; kubbe şeklinde yüzey, seröz retina dekolmanı veya subretinal / intraretinal sıvı, subretinal lipofuksin birikimi, sağlam fakat uzun ve şişmiş fotoreseptörler (shaggy fotoreseptörler), koroidal gölgelenme, koryokapillaris incelmeleri, normal retinal kalınlık ve artmış tümör kalınlığı gibi birçok bulgu içerir. Koroid nevüslerinde; nevüsün derininde koroidal gölgelenme, koryokapillaris incelmeleri, retinal incelmeleri, fotoreseptör kaybı, pigment epitel düzensizliği veya atrofisi, IS-OS segmentinde düzensizlik, bazen de subretinal sıvı izlenebilir [54]. Küçük melanom ile nevüs karşılaştırıldığında, iç pleksiform tabakadaki daha fazla düzensizlik, shaggy fotoreseptörleri, fotoreseptör kaybı, dış limitan membran kaybı ve intraretinal ödem melanomda daha demonstratiftir. Özellikle shaggy fotoreseptörler, küçük melanomların yaklaşık yarısında mevcut iken nevüslerde gösterilememiştir [55].

FAF: Koroid nevüsleri genellikle kronik RPE atrofisi veya hiperplazisine bağlı hipootofloresan lezyonlar olarak görünürler. Nevüs içindeki melaninin ışık absorpsiyonuyla da orantılı olarak, pigmentli nevüsler daha hipootofloresandır. Ancak yeni oluşmuş bir subretinal sıvı, drusen ve turuncu pigmentli nevüslerin içerdiği lipofuksin, hiperotofloresans görünümüne sebep olabilen durumlardır. Koroid melanomu ise içerdiği lipofuksin ile orantılı olarak parlak hiperfloresans veren kitle görünümündedir [56].

FA: Fundus floresan anjiyografisi, koroid nevüsü ve küçük koroid melanomunda ayırıcı tanı değeri düşük bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca koroid dolaşımını detaylı görüntüleyememektedir. Koroid nevüsünün FA'sı genellikle arka plan hipofloresansı gösterir, ancak bazen dağınık hiper-hipofloresan noktalar ve drusene karşılık gelen bölgelerde yamalı hiperfloresan görünüm olabilir. Koroid melanomu ise erken fazda RPE defektine bağlı hiperfloresan ve RPE'deki lipofuksinin maskeleyen etkisinden dolayı hipofloresan bölgeler içeren yamalı görünümde iken, geç fazda sızıntı ve tümör boyanması olur. Ek olarak intrensek tümör vaskülaritesi ve multipl santral noktasal göllenmeler (hot spots) koroid malign melanomunda saptanabilir [57].

ICG: Koroid nevüsüne karşılık gelen bölgede geç faza kadar hiposiyanesan görünüm izlenir. Bazen erken fazda yamalı hiper-hiposiyanesan spotlar görülebilir

[58]. Koroid melanomundaki intrinsek koroidal vaskülatür (double circulation) en iyi ICG ile görüntülenir [57].

2.4.3.2. Koroid Nevüsünün Melanoma Dönüşümü

Koroid nevüsleri nadiren koroid malign melanomuna dönüşür; on yılda dönüşüm oranı 1/500 iken, yıllık oran 1/8845 olarak bulunmuştur. Ayrıca bu malign transformasyon oranı yaşla birlikte artış göstermektedir [53].

Koroid nevüslerinin büyüme ve melanoma dönüşümü için risk faktörleri vardır. Bu risk faktörlerinin akılda kalıcı olması açısından hatırlatıcı (mnemonic) bir kodlama oluşturulmuştur; “To Find Small Ocular Melanoma Doing IMaging” [59]. Koroid melanomu için oluşturulmuş bu risk faktörleri Tablo 1’de açıklanmıştır.

Tablo 1. Koroid nevüsünün melanoma dönüşümünde risk faktörleri

HARFLER	HATIRLATICI	DEĞİŞKEN	RİSK
T	To	<i>Thickness</i> ; Tümör kalınlığının 2 mm’den büyük olması (USG ile)	Malign transformasyon için 5 yıllık risk; -risk faktörü olmayanlarda % 1, sadece 1 risk faktörü olanlarda %11, 2 risk faktörü varlığında %22, 3 risk faktörü ile %34, 4 risk faktörüne sahip kişilerde %51, 5 risk faktörü taşıyanlarda % 55 olarak saptanmıştır.
F	Find	<i>Fluid subretinal</i> ; Subretinal sıvı varlığı (OKT ile)	
S	Small	<i>Symptoms visual acuity</i> ; Görme keskinliğinin 20/50 veya daha az olması (Snellen)	
O	Ocular	<i>Orange pigment</i> ; Turuncu pigmentasyon varlığı, yani lipofuksin birikimi (FAF ile)	
M	Melanoma	<i>Melanoma acoustic hollowness</i> ; USG’de akustik boşluk bulunması	
DIM	Doing IMaging	<i>Diameter tumor</i> ; fotoğraf ile görüntüleme de tümör çapının 5 mm üzerinde olması	

Risk faktörlerinin üçten fazlasını içeren tümörler muhtemelen küçük melanomu temsil eder ve bu kitlelerin 5 yılda malign transformasyon oranı yaklaşık %50'dir. Bu yüksek oran sebebiyle risk faktörlerinin belirlenmesi ve tümörün erken tedavisinin düşünülmesi önemlidir.

2.4.3.3. Koroid Nevüs ve Melanomunda Tedavi

Koroid nevüsleri şüpheli değilse tedaviye gerek olmadan ilk yıl 2 kez, sonrasında yılda 1 kez olacak şekilde fundus görüntüleri alınarak takip edilebilirler [39]. Bazı nevüsler ise görme kaybı, görme alanı defekti, koroid neovaskülarizasyon (KNV) oluşumu, subretinal sıvı ve melanoma dönüşüm riski taşırlar. Subretinal sıvı laser fotokoagülasyon, anti-VEGF uygulaması, TTT ve PDT ile tedavi edilebilir. Özellikle PDT sıvısının kontrol altına alınması ve görmeyi iyileştirme açısından başarılı bir yöntemdir [60]. Nevüse sekonder KNV oluşumu anti-VEGF uygulamaları ile tedavi edilmektedir [61]. Malign dönüşüm açısından riskli olanlar yakın takip edilmeli ve melanom açısından erken tedavi düşünülmelidir [39].

Koroid melanomunun tedavisi metastazı önlemek ve görmeyi korumak için gereklidir. Melanom hastalarının yarısına yakınında hematojen yayılımla uzak metastaz gelişmektedir. The Collaborative Ocular Melanoma Study ile metastaz oranı 5 yılda %25, 10 yılda %34 olarak belirtilmiştir [3]. Tedavide lokal tümör kontrolünü sağlamak için uygulanan cerrahi prosedürler ve radyasyon tedavisi (RT) mevcuttur. Cerrahi uygulamalar enükleasyon, ekzenterasyon, endorezeksiyon ve ekzorezeksiyondan oluşmaktadır [62]. Radyasyon tedavisi; yüklü parçacık tedavisini, episkleral plak uygulamasını (iodine-125 ve ruthenium-106 en sık kullanılanları) ve stereotaktik eksternal ışın radyoterapiyi içermektedir. Ayrıca seçilmiş olgularda TTT ve PDT uygulanabilir [63]. Tedavi stratejileri hastalığın yayılımına, gözün durumuna, uzak metastaz varlığına, hastanın düşünce ve isteklerine göre şekillenir [47].

2.4.4. Oküler Melanositom

Melanositomlar; optik sinir ve uveal sistemin, yoğun melanin granülleri içeren pigmentli hücrelerden oluşan, benign karakterde bir tümördür [64]. Tümör benign olmasına rağmen malign transformasyon ve büyüme gösterilen vakalar bulunmaktadır [65]. Oküler melanositom iris, siliyer cisim, koroid ve optik sinirde görülebilmektedir.

Koroid melanositomu yoğun pigmentli, siyah ve koyu gri izlenen bir lezyondur. Amelanotik ve hafif pigmentli melanomlardan kolay ayrılırken, yoğun pigmentli küçük melanomlardan ayrımı oldukça zor olabilir [64].

Optik disk melanositoları karakteristik simsiyah ve homojen bir görünüme sahiptir ve sıklıkla optik sinirin anteriorunda yerleşir. Genellikle unilateraldir ancak bildirilmiş bilateral vakalar da vardır. %1-2 melanoma dönüşüm riskinden dolayı melanositumlu hastalar yıllarca takip edilmelidir [66].

Melanositom benign bir tümör olmasına rağmen, optik disk hipoplazisi, optik disk ödemi, optik disk solukluğu, retina ödemi, subretinal sıvı, intraretinal eksüdasyon, retina veya koroid neovaskülarizasyonu, retinal hemoraji, retinal ven tıkanıklığı ve vitreusa pigment yayılımı ile ilişkili olarak görsel kayba sebep olabilir [67].

Optik disk melanositomu, lezyonun büyüklüğü ve rengindeki değişimi saptamak için düzenli aralıklarla takip edilmelidir. Vizyon kaybı ile birlikte pigmentle lezyonun progresif büyümesi ve/veya optik diskin geniş tutulumu, malignite yönünden uyarıcı olmalı ve brakiterapi, enükleasyon gibi melanom tedavi yöntemleri düşünülmelidir [68].

2.4.4.1. Oküler Melanositonda Görüntüleme Yöntemleri

USG: A-scan USG ile kitledeki yüksek internal reflektivite, B-scan ile solid kitle gösterilir [64].

FA ve ICG: Melanositomlarda, floresan ve indosiyanın yeşili anjiyografilerinde tüm fazlarda blokaja bağlı hipofloresans ve hiposiyanesans izlenir [69].

OKT: Optik disk melanositomu, OKT’de hiperreflektif anterior yüzeyi olan ve posteriorda yoğun gölgelenme yapan eleve kitle olarak görülür [70]. Subretinal sıvı gibi komplikasyonlar da OKT ile saptanabilir.

2.4.5. Konjenital Retina Pigment Epiteli Hipertrofisi (CHRPE)

Konjenital retina pigment epiteli hipertrofisi lezyonları genellikle düz bir yüzeye sahip, iyi sınırlı, kahverengi-siyah pigmentli lezyonlardır. Bu lezyonlar tipik ve atipik olmak üzere iki grupta ele alınmaktadır. *Tipik CHRPE* lezyonları tek veya

gruplu olabilmektedir. Genelde ekvatorunda yerleşen, iyi sınırlı, yuvarlak veya oval görünümünde olabilen tek bir lezyon olarak izlenebildiği gibi retinanın bir kısmında görülen ve periferde doğru sıklaşan, hayvan ayak izi (bear track) görünümünde gruplu lezyonlar olarak da izlenebilirler. *Atipik CHRPE* lezyonları rastgele dağılım gösterebilen iyi sınırlı, genelde oval, hiperpigmente, depigmente veya heterojen olabilen lezyonlardır. Sıklıkla bilateral olan atipik lezyonlar, familial adenomatöz polipozis (FAP), Gardner ve Turcot sendromları ile beraberlik gösterebilmeleri açısından ayrımın önemli olduğu gruptur [71]. CHRPE lezyonlarının histopatolojisinde, RPE hücrelerinin hipertrofiye olurken fotoreseptör dış segment yenilenmesine katılmadıkları ve fotoreseptör hücrelerinin dejenere olduğu öne sürülmektedir. Hipertrofik RPE hücrelerinin de lipofuksin içermediği gösterilmiştir [72].

RPE konjenital hipertrofileri asemptomatik ve benign retina tümörleridir. Eskiden büyümedikleri ve malign transformasyon göstermedikleri düşünülürken, son zamanlarda vakaların %75-80'inde yavaş bir büyüme olduğu gösterilmiştir. Ayrıca birkaç olgu sunumunda, CHRPE kaynaklı malign adenokarsinom vakaları saptandığı bildirilmiştir [73].

2.4.5.1. Konjenital RPE Hipertrofinde Görüntüleme Yöntemleri

FAF: CHRPE lezyonları hipotofloresan iken, içerdiği lakünler hiperotofloresan görünüm sergilemektedir. Hipotofloresans, RPE hücrelerinde lipofuksin yokluğundan kaynaklanmaktadır. Hiperotofloresans ise lakünlerde RPE hücrelerinin yokluğu sebebiyle zemin sklera otofloresansının maskelenememesi sonucu oluşmaktadır [74].

FA: Tipik floresan anjiyografisi değişiklikleri, dış retinal katlardaki atrofi dolayısıyla, retinal kapiller yatağın bozulması sonucu görülen vasküler nonperfüze alanlardır. Nadiren CHRPE lezyonu sınırında sızıntı görülür [75].

OKT: Soliter lezyonlarda RPE tabakasında hipertrofi, fotoreseptör tabakasında incelleme ve dış retina katmanlarında bozulma mevcutken, gruplu tipik lezyonlarda RPE ve dış retinal tabakalar normal görülmektedir [76].

2.4.6. Koroid Osteomu

Koroid osteomu; matür süngerimsi kemik ile karakterize, nadir görülen benign bir koroid tümürüdür [5]. Daha çok kadınlarda görülür ve %80'i unilateraldir [77]. Başlarda koroid osteomunun kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfatın kan ve idrar değerlerindeki anormallikler ile bağlantısı düşünülmüşse de, herhangi bir sistemik veya oküler durum ile ilişkilendirilememiştir [5].

Yüzeyinde dallanan damarlar bulunan, belirgin sınırlı, turuncu-sarı lezyon olarak izlenen koroid osteomunun rengi, retina pigment epitel depigmentasyonunun derecesine bağlıdır. Erken evrelerdeki lezyonlar turuncu-kırmızı iken, ileri evrelerde RPE depigmentasyonuna bağlı olarak sarımsı görünür [78]. RPE ve koryokapillaris atrofisi ile karakterize tümör dekalsifikasyonu vakaların yarısında görülür ve dekalsifikasyon fovea altına yerleştiğinde görme kaybı ile sonuçlanır [79]. KNV, koroid osteomlarında oldukça yaygın görülen bir komplikasyondur [77]. Koroid osteomlarının ayrıca subretinal sıvı, subretinal hemorajiler ve seröz retina dekolmanı ile ilişkili olduğu bilinmektedir [5].

Koroid osteomlarının standart bir tedavisi yoktur. KNV ve subretinal sıvı gibi komplikasyonlar geliştiğinde laser fotokoagülasyon, TTT, PDT, anti-VEGF ajanların kullanımını uygulanabilecek yöntemlerdir[5].

2.4.6.1. Koroid Osteomunda Görüntüleme Yöntemleri

USG: Kalsifiye komponent içermelerinden dolayı koroid osteomları, USG'de yüksek akustik reflektivite ve gölgelenme gösterirler. A scan'de yüksek yoğunluklu "eko spike" paterni bulunurken, B scan'de hafif eleve koroid kitlesi olarak izlenir [80].

FAF: Fundus otofloresansta dekalsifikasyon, lipofuksin birikimi ve RPE atrofisine bağlı değişken paternler görülebilir. Kalsifiye koroid osteomlarının, mavi ışık otofloresansında nispeten iyi korunmuş floresansa sahip olduğu gösterilmişken, dekalsifiye alanlarda genel olarak floresans azalmıştır [81].

FA: Geç fazlarda diffüz boyanma ile erken yamalı hiperfloresan koroidal dolun paterni gösterir. FA ayrıca RPE atrofisi ve KNV saptanmasında değerli bir yöntemdir [81].

ICG: Erken fazlarda hiposiyanesans ve sonrasında diffüz multifokal floresans izlenir ve bunlar geç fazlarda birleşme eğilimindedir [82].

OKT: Kalsifiye tümörün reflektivite paternleri OKT’de gösterilebilirken, dekalsifiye alanların üzerindeki fotoreseptör kaybı saptanabilir.

Koroid osteomu ayrıca kemik ile aynı yoğunluğa sahip olduğundan BT ile hiperdens koroidal bir plak olarak gözlenirken; MR’da T1 ağırlıklı sekanslarda hiperintens bir sinyal, T2 ağırlıklı görüntülerde ise nispeten düşük yoğunluklu bir alan olarak görünür [83].

2.5. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA)

OKTA, retina ve koroidin mikrovasküler yapısını görüntülemeye kullanılan invaziv olmayan bir tekniktir. OKTA teknolojisi gözün farklı segmentlerinin içindeki damarları görüntülemek için hareketli kırmızı kan hücrelerinin yüzeyindeki laser ışık yansımalarını kullanır ve dolayısıyla intravasküler boya uygulaması gerektirmez [6]. Bir hastanın OKTA taramasını multipl A-scan ve bunların derlenmesinden oluşan, kesitsel bilgi sağlayan bir B-scan oluşturur. Bu teknoloji ile aynı doku alanı tekrar tekrar görüntülenir ve taramalar arasındaki zamansal farklar analiz edilir. Böylece daha hızlı veya daha yavaş kan akımı olan zonlar ile hiç akım olmayan bölgeler saptanır [8].

OKTA, hareket saptamak için amplitüd dekorelasyonu ve faz varyansı olmak üzere iki yöntem kullanır. Amplitüd dekorelasyonu, iki farklı B-scan görüntü arasındaki genlik farklılıklarını tespit eder. Faz varyansı ise yayılan ışık dalgasının özellikleri ve hareketli hedeflerin yakalandığındaki faz değişimi ile ilgilidir. Görüntülemeyi iyileştirmek ve arka plandaki normal göz hareketlerinden kaynaklanan paraziti azaltmak için “split spektrum amplitüd dekorelasyonu” methodu geliştirilmiştir [84]. Bu OKTA algoritmaları yüzeysel kapiller pleksus, derin kapiller pleksus, dış retina ve koryokapillaristen oluşan, standart olarak 4 zona ayrılmış bir görüntü oluşturur [85].

Görüntülemenin temel avantajı; retina damarlarına ulaşması için belirli bir zaman gerektiren ve bazen anafilaktik reaksiyon kadar ciddi sistemik yan etkileri olabilen FA ve ICG aksine kısa sürede uygulanabilmesi ve intravenöz kontrast madde gerektirmemesidir [6].

Işık kaynağına bağlı bir cihaz olması bazı kısıtlamalar ortaya çıkarmaktadır. Oküler ortam opasiteleri, sinyal zayıflamasına ve gölgelenme artefaktına sebep olabilir [8]. Işığın daha derin tabakalardan geri yansıtılmasıyla ilişkili olarak, son görüntüde yüzeydeki damara benzer bir vasküler paternin tekrar izlendiği projeksiyon artefaktı kaçınılmazdır [86]. Görüntüleme son derece hareket bağımlı olduğundan görme azlığı olanlarda uygulanması zordur ve yüksek kooperasyon gerektirir [87]. Yapısal anormal retinanın otomatik segmentasyonu görüntülemenin kaçınılmaz bir sınırlamasıdır. Pigment epitelindeki ayrılma (PED) durumlarında, segmentasyon hatalarına dikkatle bakılmalı ve doğru bir yorumlama için gerekli görüldüğü takdirde katmanlar manuel olarak düzenlenmelidir [88]. Tanı ve tedavi için periferik retinanın görüntülenmesi oldukça zordur. 3 mm²'den 12 mm²'ye sınırlandırılmış bir tarama yapılmaktadır ve taranan alan arttıkça görüntü çözünürlüğü de anlamlı olarak azalmaktadır [87]. Son olarak, OKTA'nın "hareket" tespit etmesi ve dolayısıyla cihaz eşiğine yakın çok düşük miktarda kan akışının saptanamaması diğer bir sınırlayıcı özelliktir [89].

Güncel olarak piyasada 4 temel OKTA cihazı bulunmaktadır [90]:

1. Optovue AngioVue® (Optovue, Inc., Fremont, CA); hareket artefaktını en aza indiren split spektrum amplitüd dekorelasyon anjiyografi (SSADA) algoritmasını kullanır. Akım alanı ve akım yoğunluk haritaları ile ilgili sayısal veriler oluşturduğu için kantitatif analize imkan verir.

2. ZEISS Angioplex™ OCT angiographic imaging on the CIRRUS™ HD-OCT platform; saniyede 68 bin A tarama hızı ve FastTrac™ olarak bilinen gelişmiş bir izleme yazılımına sahiptir.

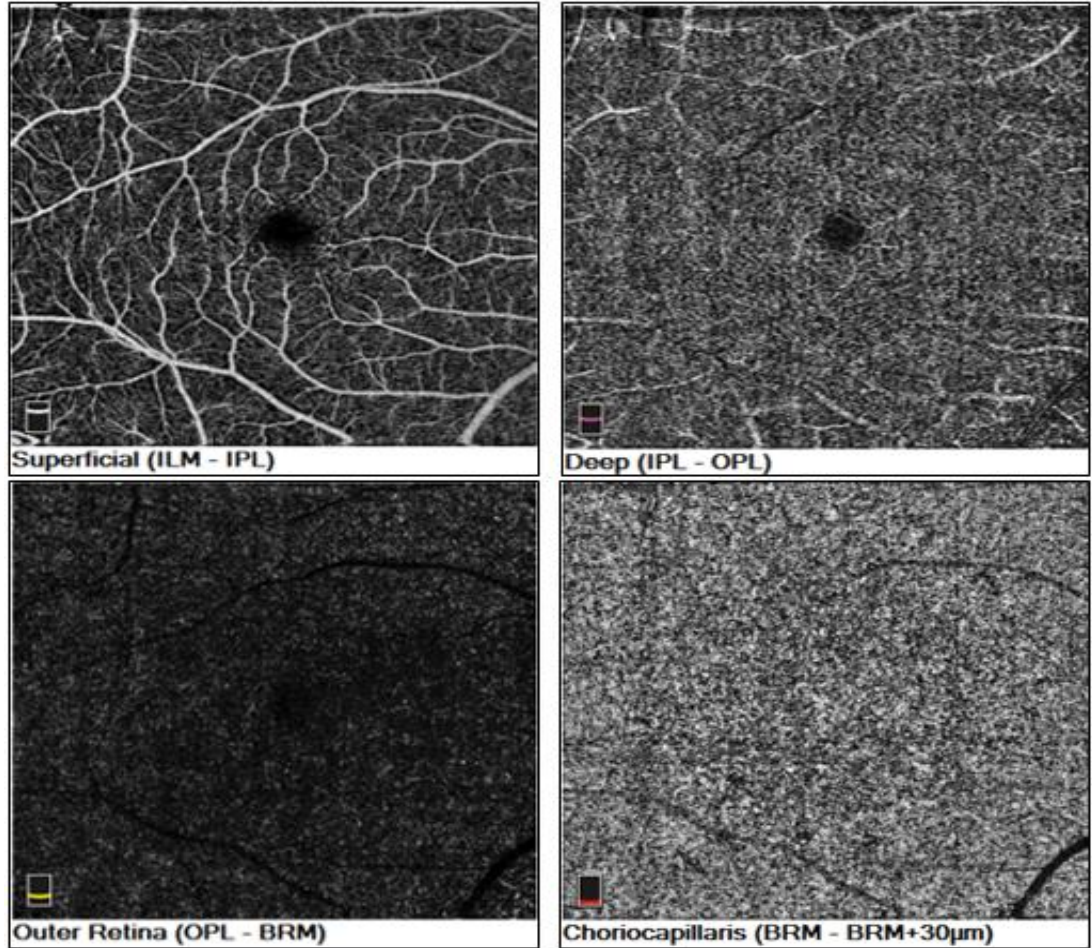
3. Topcon®; çözünürlükten ödün vermeden düşük kan akışının ve azaltılmış hareket artefaktlarının tespit hassasiyetini geliştiren, farklı bir algoritma olan Ratio Analysis'i kullanır.

4. Heidelberg engineering®; daha iyi bir sinyal/gürültü oranı elde etmek için, aynı anda fundus ve OKT görüntü kazanımını değerlendiren aktif göz takip sistemini (TruTrack™) kullanır.

2.5.1. Optovue Avanti RTVue XR system (Optovue Inc., Fremont, CA, USA)

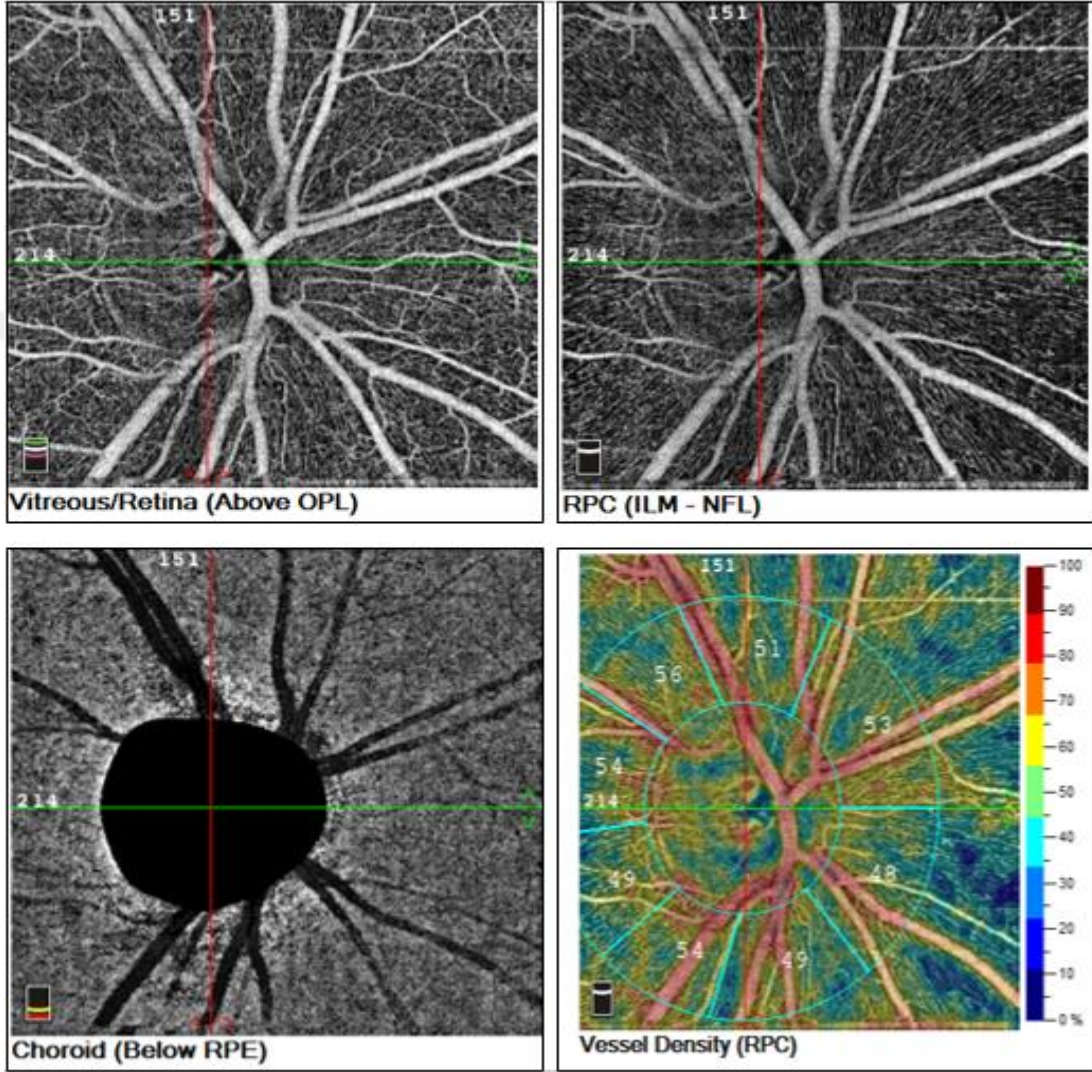
AngioVue, RTVue XR Avanti SD-OKT; SSADA algoritmi kullanan bu cihaz 840 nm'de merkezlenmiş bir tarama ışını kullanarak, 45 nm bant genişliğinde, saniyede

70 bin A-scan hızına sahiptir. Bu şekilde rezolüsyon, görüntüleme açısı ve kazanım zamanı değişmeden, bir noktada en azından iki adet tekrarlanmış B-scan elde edilebilmektedir. Yaklaşık 3 saniyede içinde 304×304 A-scan taramaları ile volumetrik A-scan elde etmektedir. Retina taramaları 3×3 mm, 6×6 mm ve 8×8 mm boyutlarında uygulanabilmektedir. Retinanın damar ağları başlıca; ILM ve IPL arasında gangliyon hücre tabakasında dağılan yüzeyel kapiller pleksus, IPL ile OPL arasında iç nükleer tabakada yer alan derin kapiller pleksustan oluşmaktadır. Dış retinada yer alan avasküler retina ise içte OPL ve dışta IS/OS arasında bulunmaktadır [91]. Cihazın mevcut yazılımı ile retinanın tam kat otomatik segmentasyonu yapılarak yüzeyel kapiller pleksus, derin kapiller pleksus, avasküler dış retina ve koryokapillaris olmak üzere Şekil 5'te gösterildiği gibi dört segmentte en face görüntüleri elde edilmektedir.



Şekil 5. Angiovue cihazı ile Anjiyo Retina 6×6 mm tarama boyutunda çekilmiş bir OKTA çıktısında yüzeyel kapiller pleksus, derin kapiller pleksus, avasküler dış retina ve koryokapiller segmentin görünümü.

OKTA ile optik disk başı görüntülemeleri de yapılabilmektedir. 4,5 x 4,5 mm ve 6 x 6 mm boyutlarında uygulanabilen çekimlerle HD Angiovue Disc görüntüleri oluşturulabilmekte ve disk bölgesindeki retinal vaskülarizasyon, RPC ve optik disk ile çevresindeki koroid segmenti görüntülenebilmektedir. Şekil 6’da disk anjiyografisinde oluşturulan çıktılardan örnekler gösterilmiştir.



Şekil 6. 4,5 x 4,5 mm tarama büyüklüğünde HD Angio Disc modu ile yapılan bir anjiyografi çıktısından örnekler. Sol üstteki görüntüde optik disk ve çevresindeki büyük ve küçük vasküler yapılar birlikte görülürken sağ üstteki görüntüde radyal peripapiller kapiller (RPC) plexus görülmektedir. Sol alttaki görüntüde ise disk ve çevresindeki koroid katmanının görüntüsü izlenmektedir. 4,5 x 4,5 mm’lik uygulamada ayrıca RPC damar yoğunluğu verileri de yüzde olarak saptanmaktadır ve örnek bir görüntü sağ altta gösterilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Çalışma, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yürütülmüş bir gözlemsel olgu serisi (observational case series) çalışmasıdır.

Çalışmaya, kliniğimizin Oküler Onkoloji Birimine 1 Kasım 2018 ve 30 Ekim 2019 tarihleri arasında yeni tanı veya takipleri sebebiyle başvuran, göz içi tümörü olgularından, ekvator gerisinde (postekvatoriyel) yerleşimli olup OKTA ile görüntüleme yapılabilenler dahil edilmiştir. Bu özellikleri sağlayıp çalışmaya dahil edilen, tek gözünde postekvatoriyel yerleşimli intraoküler tümörü bulunan, göz içi tümörü dışında yapılacak değerlendirmelerde sapmalara yol açabilecek herhangi bir retina, koroid veya optik sinir hastalığı bulunmayan, toplam 101 hastanın, 53'ü kadın, 48'i erkektir ve yaşları 9-73 aralığında olmak üzere ortalama $49,70 \pm 15,28$ yıldır. Hastaların tümör tanıları, 35 olgu koroid hemanjiyomu (%34,7), 34 olgu koroid nevüsü (%33,7), 13 olgu koroid melanomu (%12,9), 8 olgu oküler melanositom (%7,9), 5 olgu CHRPE (%4,9), 6 olgu koroid osteomu (%5,9) şeklinde dağılmıştır. Olguların OKTA değerlendirmeleri, fundus fotoğrafı, FAF, standart B-scan OKT verileri ile birlikte gerçekleştirilmiş, her bir tümör tanısı için ayrı ayrı karakteristikler tanımlanmıştır. Ayrıca koroid hemanjiyomu, nevüs ve melanom olgularında tümörün olduğu göz ile sağlam göz arasında kantitatif OKTA kıyaslamaları yapılmıştır.

Çalışmaya alınma ölçütleri;

1. Mevcut göz içi tümörün ekvator gerisinde lokalize olması
2. Hastanın OKTA çekimine koopere olması ve çekim sinyal kalitesinin kabul edilebilir düzeyde olması

Çalışmadan dışlanma ölçütleri;

1. Diyabetik retinopati, retinal arter veya ven oklüzyonu gibi göz içi tümör dışı retinal vasküler patolojisi varlığı

2. Korneal skar, katarakt, vitreus hemorajisi gibi OKTA çekimini engelleyecek patolojisi bulunma
3. OKTA çekimine koopere olamama veya nistagmus, az görme gibi sebeplerle fiksasyonun sağlanamaması durumlarına bağlı çekim kalitesinin düşük, artefaktların fazla olması
4. Katarakt dışında geçirilmiş intraoküler cerrahi varlığı, oküler travma veya glokom öyküsü olması
5. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi ilave makula patolojisine sahip olma

3.2. Yöntem

Hastalara OKTA yanında renkli fundus fotoğrafı, fundus otofloresans , ayrıca gerekli olgularda ultrasonografi, FA veya ICG değerlendirmeleri de yapılmıştır. Hastaların önceki tedavilerine (PDT, anti-VEGF, plak brakiterapi gibi) ilişkin retrospektif veriler hasta takip dosyalarından elde edilmiştir.

OKTA uygulaması

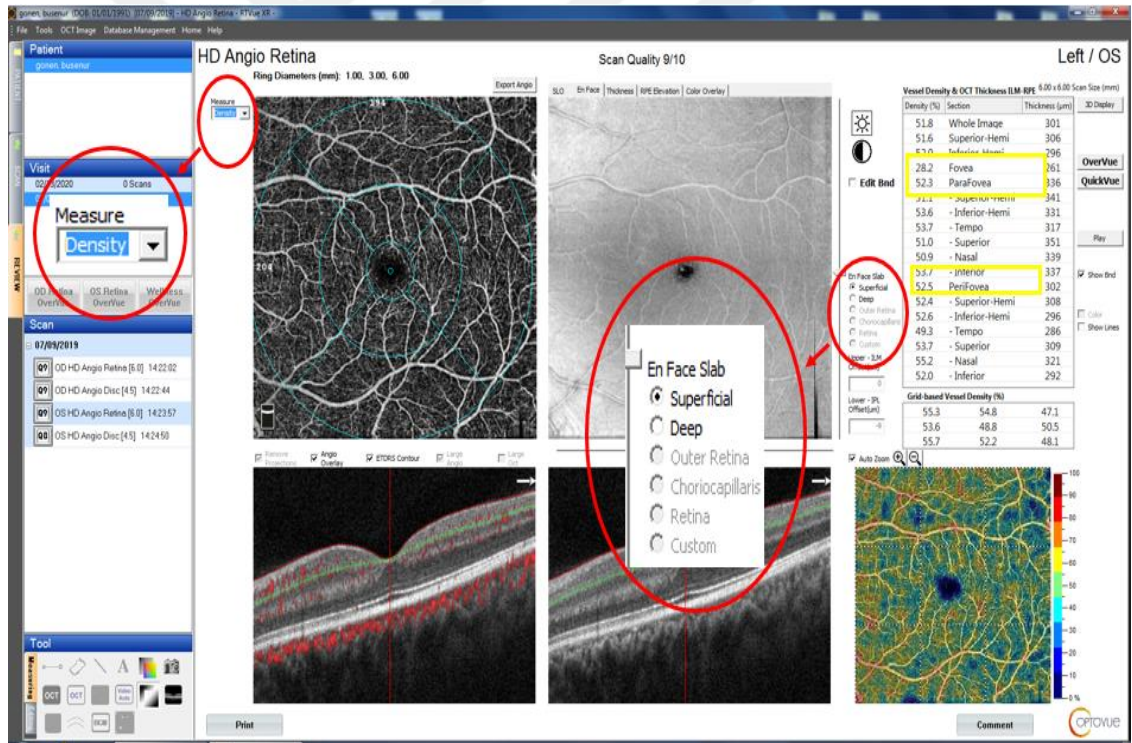
Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara görüntülemeye önce %1 tropikamid hidroklorür (Tropamid®) damla ile dilatasyon yapılmıştır. OKTA çekiminde Avanti RTVue XR AngioVue (software version 2016.2.0 with DualTrac; OptoVue, CA, USA) cihazı kullanılmıştır. Retinal anjiyografi görüntüleri 6 x 6 mm HD Angio Retina, disk anjiyografileri ise 4,5 x 4,5 mm HD Angio Disc modunda çekilmiştir. Görüntülerin kalitatif değerlendirilmesinde cihazın otomatik segmentasyonla ortaya çıkardığı yüzeyel kapiller pleksus, derin kapiller pleksus, dış retina ve koryokapillaris segmentleri ve bu segmentlerin her birinin “en face” karşılıkları tüm tümörler için ayrı ayrı incelenmiştir. Otomatik segmentasyonun bozuk olduğu durumlarda manuel segmentasyon yapılmıştır. Ayrıca aynı şekilde manuel segmentasyonla tümör sahalarında koryokapillarisin daha derinindeki koroid bölgeleri de incelenmiştir.

Koroid hemanjiyomu, koroid nevüsü ve koroid melanomu olgularında FAZ, yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansitesi (sCVD), derin kapiller pleksus vasküler dansitesi (dCVD) ve koryokapillaris akımları tümör olmayan diğer gözleri ile de kıyaslanmıştır. Bu kıyaslamalar için 6 x 6 mm boyutunda uygulanan retina anjiyografisi görüntüleri kullanılmıştır. FAZ ile kapiller vasküler dansitenin yüzeyel

ve derin segmentteki sayısal verileri (dansite yüzdeleri) cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanmaktadır. FAZ genişliği mm² cinsinden verilmektedir.

sCVD ve dCVD verileri

OKTA cihazının mevcut yazılımı, 6 x 6 mm tarama büyüklüğündeki retinal anjiyografisi görüntüsüne, çapları 1 mm, 3 mm ve 6 mm olan iç içe 3 daire yerleştirmektedir. En içteki 1 mm çaplı dairesel alan foveal zon, 1 mm ve 3 mm çaplı daireler arasında kalan alan parafoveal zon, 3 mm ve en dıştaki 6 mm çaplı daire arasında kalan alan ise perifoveal zon olarak belirlenmektedir. ‘Superficial’ veya ‘Deep’ kutucuklarının işaretlenmesi ile yüzeysel ve derin kapiller ağ vasküler dansiteleri tüm zonlarda ayrı ayrı yüzde (%) cinsinden dokümanite edilmektedir. Şekil 7’de örnek bir vasküler yoğunluk çıktısı gösterilmiştir.

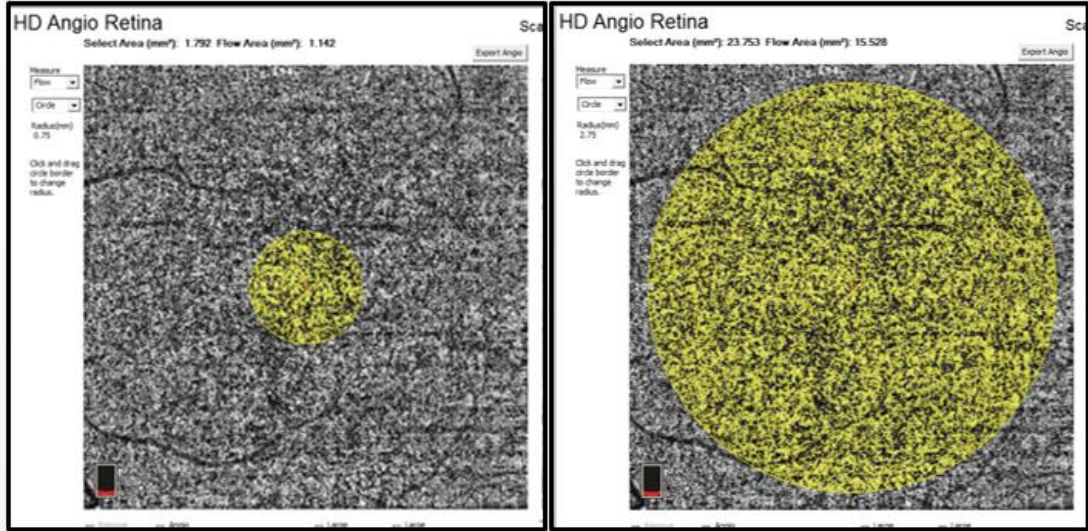


Şekil 7. 6 x 6 mm retinal anjiyografi görüntülemesinde kapiller vasküler yoğunluk çıktısı. Kırmızı daireler içine alınmış kısımlarda gösterildiği gibi uygun seçenekler işaretlenerek yüzeysel ve derin kapiller vasküler dansiteler incelenebilir. Örnekte yüzeysel (superficial) tabaka seçilmiştir. Sol üst kısımdaki resimde yüzeysel kapiller pleksustaki damarlar izlenmekte ve üzerinde 1, 3 ve 6 mm’lik mavi dairelerle belirlenmiş ETDRS kontürleri görülmektedir. Sağ kısımdaki sarı kutucuklarla işaretlediğimiz kısımda yüzeysel kapiller pleksus vasküler dansitenin foveal, parafoveal ve perifoveal zonlardaki yüzdeleri gösterilmiştir.

Koryokapiller akımı hesaplama

Kullanılan cihazın mevcut yazılımında, 6 x 6 mm tarama büyüklüğündeki retina anjiyografisi görüntüsünde, koryokapiller segmentte seçilen bir bölge (select area) içinde akım bulunan alan (flow area) hesaplanabilmektedir. Cihaz, hem seçilen alanı (selected area) hem de akım alanını (flow area) mm² cinsinden vermektedir. Bir bakıma, seçilmiş olan alan içinde ne kadar alanın hareketli yapılara ait olduğunu (motion contrast / flow) hesaplamaktadır.

Çalışmamızda ayrıca koryokapiller segmentte, “*seçili alan kan akımı dansitesi*” de değerlendirilmiştir. Bu yöntemde fovea izdüşümünü temsil edecek şekilde çapı 1,5 mm, makula izdüşümünü temsil edecek şekilde çapı 5,5 mm dairesel alanlar çizilmiştir. Ortaya çıkan akım alanının (flow area), seçilen alandaki yüzdesi hesaplanarak koryokapiller akım veya akım yüzdesi olarak değerlendirmeye alınmıştır. Şekil 8’de bu hesaplama ile ilgili bir örnek gösterilmiştir. Şeklin sol tarafında koryokapiller segmentte yarıçapı 0,75 mm olan bir dairesel alan seçilmiştir. Seçilen bu alan 1,792 mm², buradaki akım alanı (flow area) ise 1,142 mm² olarak cihaz tarafından hesaplanmıştır. Bu durumda bu alandaki akım $(1,142/1,792) \times 100 = 63,7$ olarak hesaplanmıştır. Yani bu örnek için 0,75 mm yarıçaplı (veya 1,5 mm çaplı) bir dairesel alandaki koryokapiller akım %63,7 olarak bulunmuştur.



Şekil 8. 6x6 mm retinal anjiyografi görüntülemesinde koryokapiller segment akım alanları. Şeklin sol kısmında 1,5 mm sağ kısmında ise 5,5 mm çaplı dairesel alandaki koryokapiller akım alanları görülmektedir. Anjiyografi görüntülerinin üst kısmında cihazın hesapladığı ‘Select area’ ve ‘Flow area’ değerleri görülmektedir.

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS versiyon 21 kullanarak yapıldı. Tanımlayıcı analizlerde veri türüne göre yüzde, ortalama \pm standart sapma verildi. Sürekli değişkenlerin normaliteleri Shapiro-Wilk testi ve Q-Q grafiği ile değerlendirildi. 2 ölçümlü bağımlı değişkenlerin karşılaştırılması normal dağılım gösterenlerde bağımlı gruplarda t testi ve normal dağılmayan verilerde Wilcoxon işaretli sıralar testi ile yapıldı. P değeri 0,05'in altında anlamlı olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

İntraoküler tümör nedeniyle takip edilen, multimodal görüntüleme uygulanmış, tümör tanıları 35/101 (%34,7) koroid hemanjiyomu, 34/101 (%33,7) koroid nevüsü, 13/101 (%12,9) koroid melanomu, 8/101 (%7,9) oküler melanositom, 5/101 (%4,9) konjenital retina pigment epiteli hipertrofisi, 6/101 (%5,9) koroid osteomu olarak dağılan toplam 101 olgunun tanı bazlı bulguları şöyledir:

4.1. Koroid hemanjiyomu (35/101 olgu, 37 göz)

Hastaların 11'i (%31,4) kadın, 24'ü (%68,6) erkek olup yaş ortalaması 49,6±15,8 yıl (11-71 yaş aralığında) olarak saptandı. Ortalama takip süresi 24,5±20,7 aydı (0-75 ay). Koroid hemanjiyomlarının 32'si (%91,4) "sınırlı hemanjiyom", 3'ü (%8,6) "diffüz hemanjiyom" idi. Hemanjiyomlu olguların 17'si (%48,6) sol göz, 16'sı (%45,7) sağ göz, 2'si (%5,7) bilateral (4 göz) yerleşimli olup toplam 37 hemanjiomlu göz incelenmiştir. Zira diffüz koroid hemanjiyomlu 3 hasta Sturge Weber Sendromu tanılıydı ve bunların 2'sinde hemanjiyom bilateral yerleşimliydi. Sınırlı hemanjiyomların 15'i makular (%46,9), 6'sı superior (%18,8), 2'si inferior (%6,3), 9'u temporal (%28,1) yerleşimliydi. Sınırlı hemanjiyomu olan hastaların 4'üne (%12,5) İyot-125 ile episkleral plak brakiterapi uygulanmıştı. Plak uygulanmayan 28 hemanjiomun 10'u (%35,7) tedavisiz izlenirken, 18'ine (%64,3) PDT uygulanmıştı. Ortalama PDT uygulama sayısı 2,1±0,7 idi. Hemanjiyomların foveaya uzaklığı ortalama 1,7±2,1mm (0 – 6 mm), optik diske uzaklığı ortalama 2,2±2,6 mm (0 - 9,5 mm) idi. En geniş taban çapı ortalama 5,1±1,7 mm (2 - 8,01 mm), ultrasonografik olarak ölçülen ortalama tümör kalınlığı 2±1,1 mm (0 - 3,44 mm) olarak hesaplandı. Çoklu görüntülemeler ve OKTA değerlendirilirken, 1- plak uygulanmayan hastalar, 2- plak uygulanan hastalar ve 3- diffüz hemanjiyomlar ayrı ayrı yorumlandı.

1- Plak tedavisi uygulanmamış 28 sınırlı koroid hemanjiyomu hastasının;

FAF değerlendirmesinde; 5'inin (%17,9) izootofloresan, 14'ünün (%50) hipootofloresan, 7'sinin (%25) üzerinde hiperotofloresan benekler içeren

hipootofloresan, 2'sinin (%7,1) ise yoğun benekli hiperotofloresan görünümde olduğu saptandı.

OKTA değerlendirmesinde; 5 (%17,9) hastada retinoskizis sebebiyle yüksek artefakt ve düşük sinyal kalitesi olduğu, ciddi segmentasyon hatasından dolayı tabakaların sağlıklı değerlendirilemediği saptandı.

Sağlıklı görüntülemenin yapılabildiği 23 (%82,1) hastanın tümör bölgesindeki incelemelerinde;

Yüzeyel kapiller pleksus segmenti değerlendirildiğinde, 5 (%21,7) hastada kapiller yapının tamamen normal olduğu, 18 (%78,3) hastada yüzeyel kapiller segmentteki damarlarda distorsiyon veya eksiklik bulunmadığı ancak yer yer kapiller akımın olmadığı alanların (kapiller drop-out bölgeleri) bulunduğu izlendi.

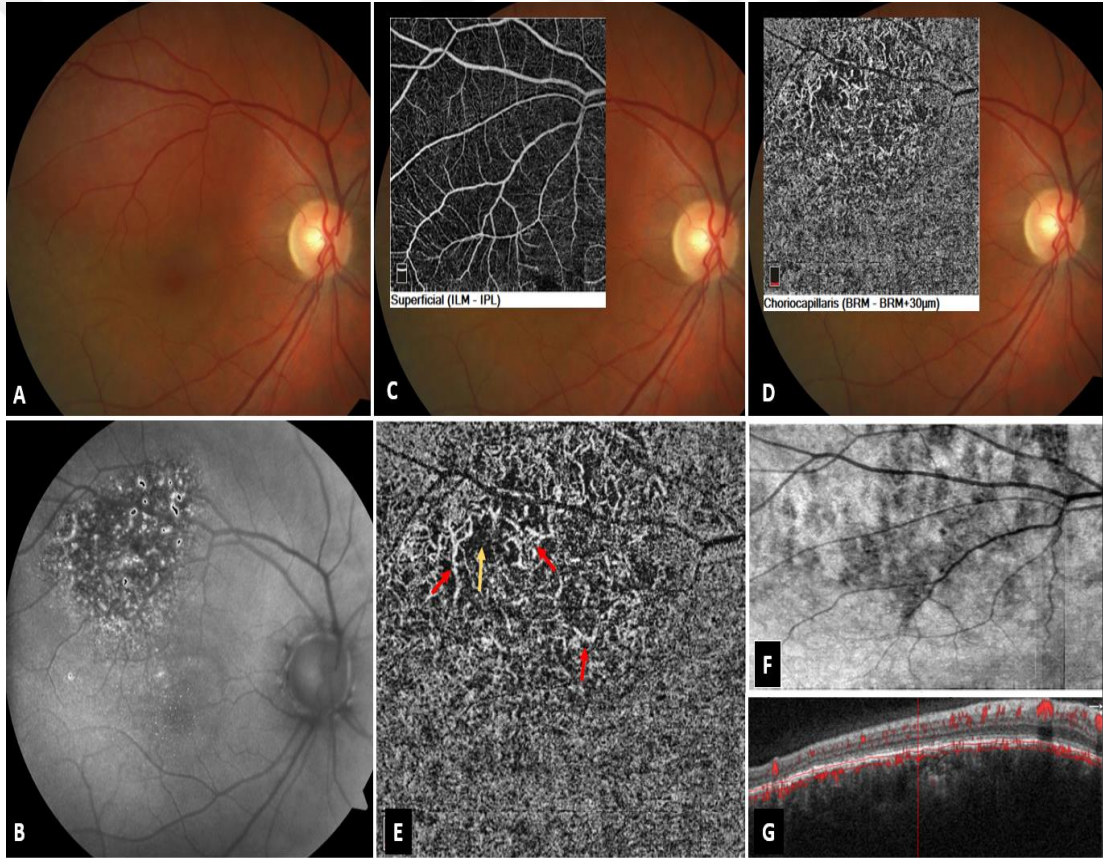
Derin kapiller pleksus segmenti değerlendirildiğinde, 9 (%39,1) hastada intraretinal kistik değişikliklere ve ödeme uyan yerlerde akımsız boşluklar izlenirken, 14 (%60,9) hastada ise morfolojik olarak herhangi bir patoloji gözlenmedi.

Koryokapiller segment değerlendirildiğinde, 9 (%39,1) tümör bölgesinde aralarında hiporeflektif avasküler alanlar içeren, düzensiz yerleşmiş, hafif kıvrımlı, normal koryokapillere göre biraz daha büyük ve uzun hiperreflektif damarlar izlendi (Şekil 9). 7 (%30,4) hastada hiporeflektif ağırlıklı zeminde aralarda avasküler alanlar içeren, daha kalın ve kısa, çomak benzeri orta büyüklükte, düzensiz yerleşmiş, hiperreflektif yüksek volümlü damarlar izlendi (Şekil 10). 2 (%8,7) hastada oldukça büyük, dev koroid damarları görüldü (Şekil 11). 5 (%21,8) hastada ise herhangi bir farklı damarsal yapı görülmedi (Şekil 12); ancak bu segmentte tümör bölgesi hastaların 3'ünde hiporeflektif, 2'sinde izoreflektif izleniyordu. Ayrıca bu segmentte farklı vasküler yapı saptanmayan bu 5 hemanjiyomun hepsi, FAF'ta izootofloresan izlenen olgulardı.

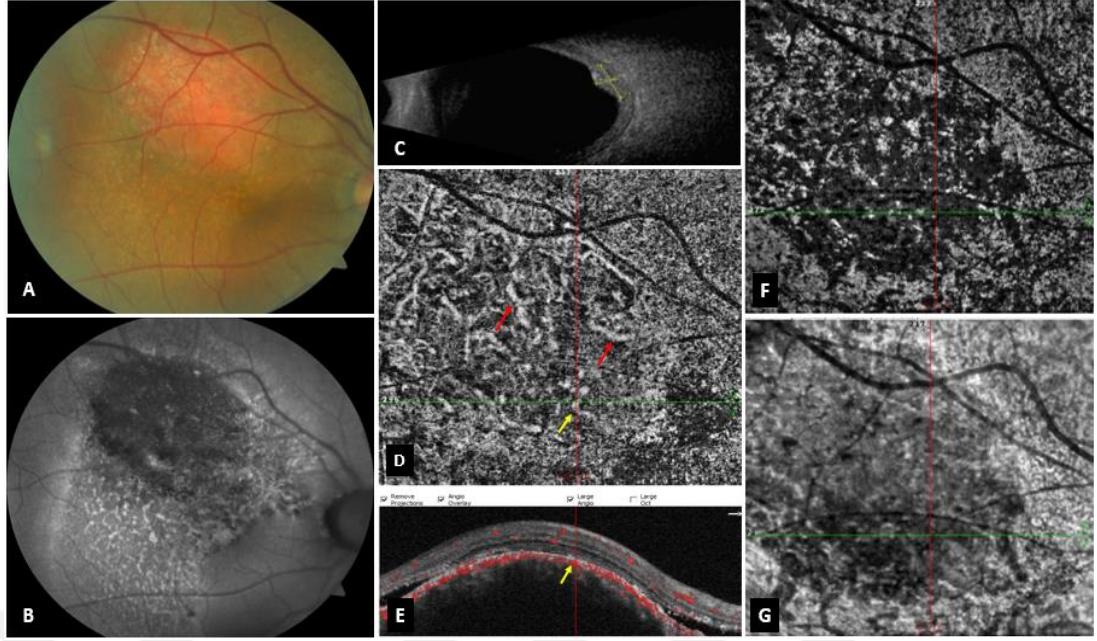
Özetle, plak tedavisi uygulanmamış sınırlı koroid hemanjiyomlarında koryokapiller segmentte 4 temel farklı patern saptanmıştır: 1- Kurtçuk yığını (İngilizce makalelerde "bag of worms" olarak yapılan tanımlamayı Türkçe'de anlaşılabilirlik bakımından kurtçuk yığını şeklinde kullanmayı tercih ediyoruz.) andıran düzensiz yerleşimli, hafif kıvrımlı, koryokapillere göre hafif büyük damarlardan oluşan vasküler ağ, 2- Orta büyüklükte çomak benzeri, kısa kalın damarlardan oluşan

görünüm, 3- Dev koroidal damarların izlendiği vasküler görünüm, 4- Tamamen normal koryokapiller yapı. Şekil 9-E, Şekil 10-D, Şekil 11-A ve C, Şekil 12-C kutucuklarında hemanjiyomlarda izlediğimiz birbirinden farklı bu vasküler paternlerin örnekleri verilmiştir.

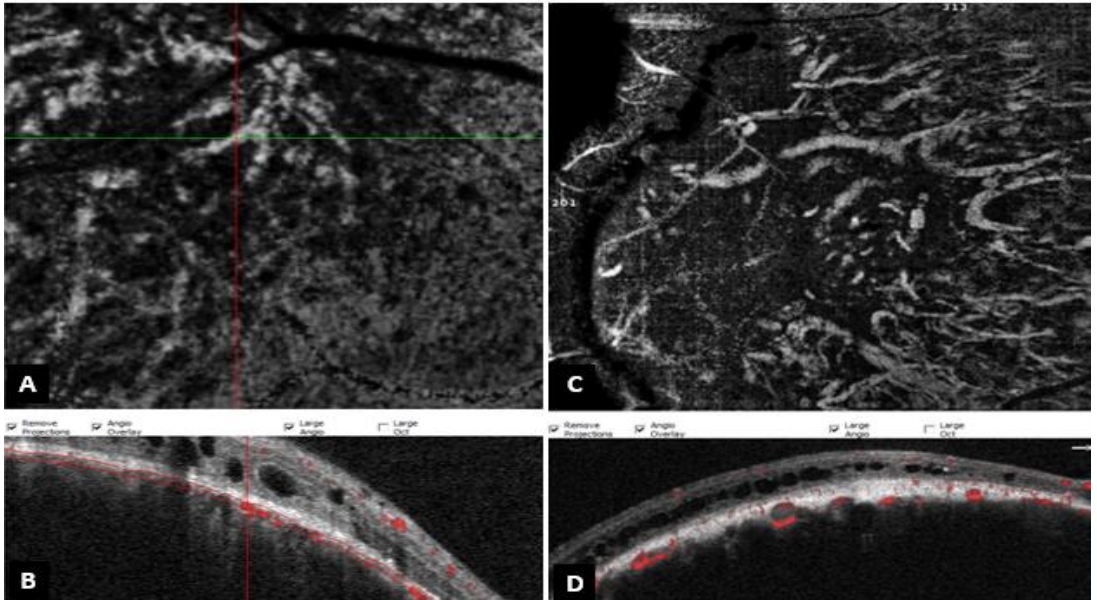
Koryokapiller segment en face görüntülerinde; 7 (%30,4) hastada tümör bölgesi hiporeflektif, 1 (%4,4) hastada izoreflektif, 3'ünde (%13) hiperreflektif, 12 (%52,2) hastada ise hiporeflektans ağırlıklı zeminde izo-hiperreflektif alanlar izlenen karışık görüntü saptandı. Tüm hemanjiyomlarda, kesit koryokapiller tabakanın biraz aşağısına indirildiğinde yani derin koroid damarlarının olduğu kısma getirildiğinde hem OKTA görüntüsü (Şekil 10-F) hem de aynı segmentteki en face görüntüsü hiporeflektif izlendi.



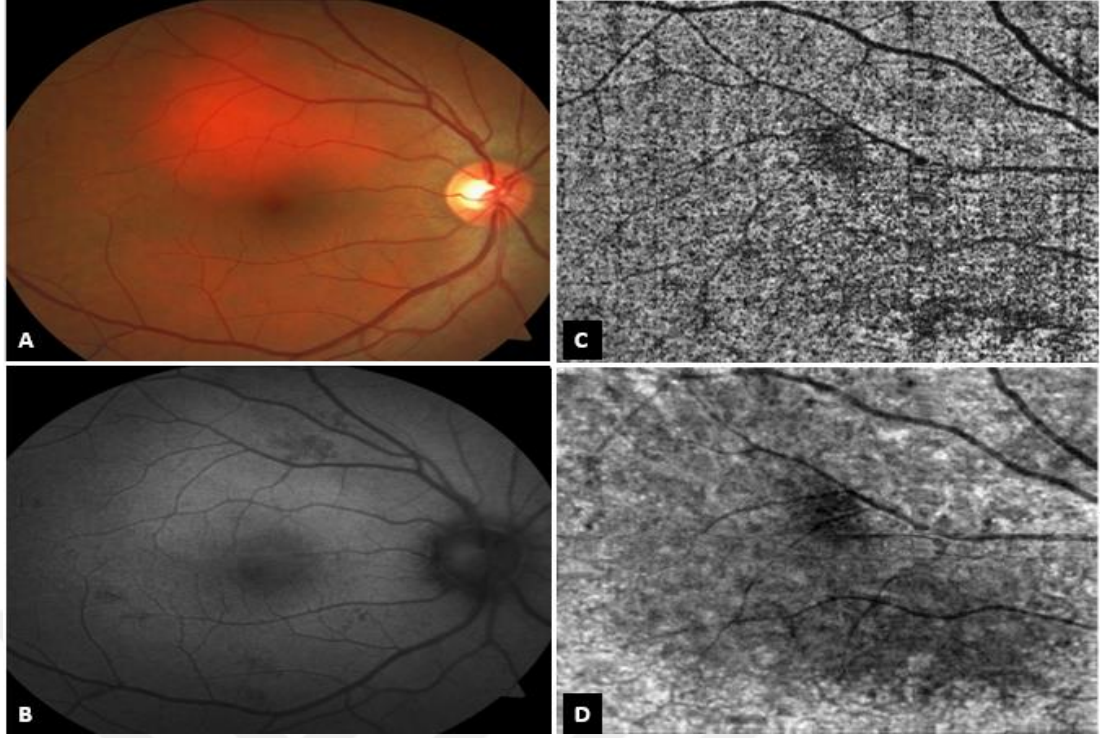
Şekil 9. Daha önce 3 kez PDT uygulanmış sağ göz yerleşimli bir sınırlı koroid hemanjiyomunun multimodal görüntülemesi. A, Fovea superiorunda yerleşmiş hemanjiyomun fundus fotoğrafı görüntüsü (54 yaş erkek hasta). B, Hemanjiyomun fundus otofloresanstaki hipootfloresans zemin üzerinde hiperotfloresan benekler içeren görünümü. C, 6 x 6 mm HD Anjiyo çekiminde OKTA' da yüzeyel kapiller pleksus segmentinin, hemanjiyom bölgesinde herhangi bir bozukluk içermediği izleniyor. D, Hemanjiyom bölgesinin OKTA'da koryokapillaris segmentindeki görünümü. E, Koryokapillaris segmentinde hemanjiyom bölgesindeki avasküler alanlar (sarı ok) ve düzensiz yerleşimli, hafif kıvrımlı, normal koryokapillere göre daha uzun damarlar (kırmızı oklar) izleniyor. Damarlar hiperreflektif izlenirken, avasküler alanlar hiporeflektif görülüyor. F, Tümör bölgesinin koryokapiller segmente en face görüntüsünde hiporeflektif ağırlıklı görünüm izleniyor. G, Hemanjiyomun akım bindirilmiş B-scan görüntüsü.



Şekil 10. Yeni tanılı, öncesinde tedavi almamış, sağ göz yerleşimli bir sınırlı koroid hemanjiyomunun multimodal görüntülemesi. **A,** Fovea superiorunda yerleşmiş hemanjiyom (59 yaş erkek hasta). **B,** FAF görüntülemesindeki hipootofloresan görünüm ve çevresindeki pigment epitel değişikliği ile subretinal sıvı bölgelerinin hiperotofloresan görünümü. **C,** USG’de kubbe şekilli, akustik olarak solid izlenen hemanjiyom. **D,** OKTA koryokapiller segmentteki görünümde düzensiz yerleşmiş, kalın, çomak benzeri, yüksek volümlü damarlar (kırmızı oklar) izleniyor. Zemin temelde hiporeflektif, damarlar hiperreflektif görülüyor. **E,** Tümörün koryokapiller segmentte akım bindirilmiş B-scan görüntüsü. Tümör içindeki yüksek volümlü damarlardan birinin izdüşümü sarı ok ile gösterilmiştir. **F,** Koryokapillerin altındaki, büyük damar tabakası segmentinde tümör içindeki hiporeflektif görünüm. **G,** Koryokapiller segment en face görüntüde tümör bölgesinin hiporeflektif görüntüsü.



Şekil 11. Sınırlı koroid hemanjiyomunda izlenen dev damarlar. **A,** Yeni tanılı hemanjiyom hastasının OKTA koryokapiller segmentindeki dev damar görüntüsü. **B,** Aynı hastanın B-scan görüntüsünde intraretinal ödem ve üstteki damar izdüşümüne karşılık gelen akım alanı izleniyor. **C,** Daha önceden 2 kez PDT uygulanmış başka bir koroid hemanjiyomu hastasında koryokapiller segmentte izlenen dev damarların görüntüsü. **D,** B-scan görüntüde dev koroid damarları ve içlerindeki akım izleniyor.



Şekil 12. Tedavi uygulanmamış flat bir sınırlı koroid hemanjiyomunun FAF ve OKTA görüntüleri. A, Hemanjiyomun fundus görüntüsü. B, Fundus otofloresanstaki izotofloresan görüntü. C, OKTA koryokapiller segmentte hemanjiyom bölgesinin izoreflektif ve normal koryokapillarisini içeren yapısı. D, Koryokapiller segment en face görüntüde lezyonun hiporeflektif görünümü.

2- Plak tedavisi uygulanmış 4 hastanın çoklu görüntülemeleri değerlendirildiğinde;

Fundus fotoğrafik görüntülerde hemanjiyomların tipik pembe kitlesel solid yapısını kaybettiği, üzerinde atrofik görünümde sarı alanların arttığı ve kitlenin yakın çevresindeki normal retinanın da pigment epitel değişiklikleri içerdiği saptandı.

Fundus otofloresansta tüm lezyonlarda atrofi ile uyumlu koyu hipootofloresans mevcuttu.

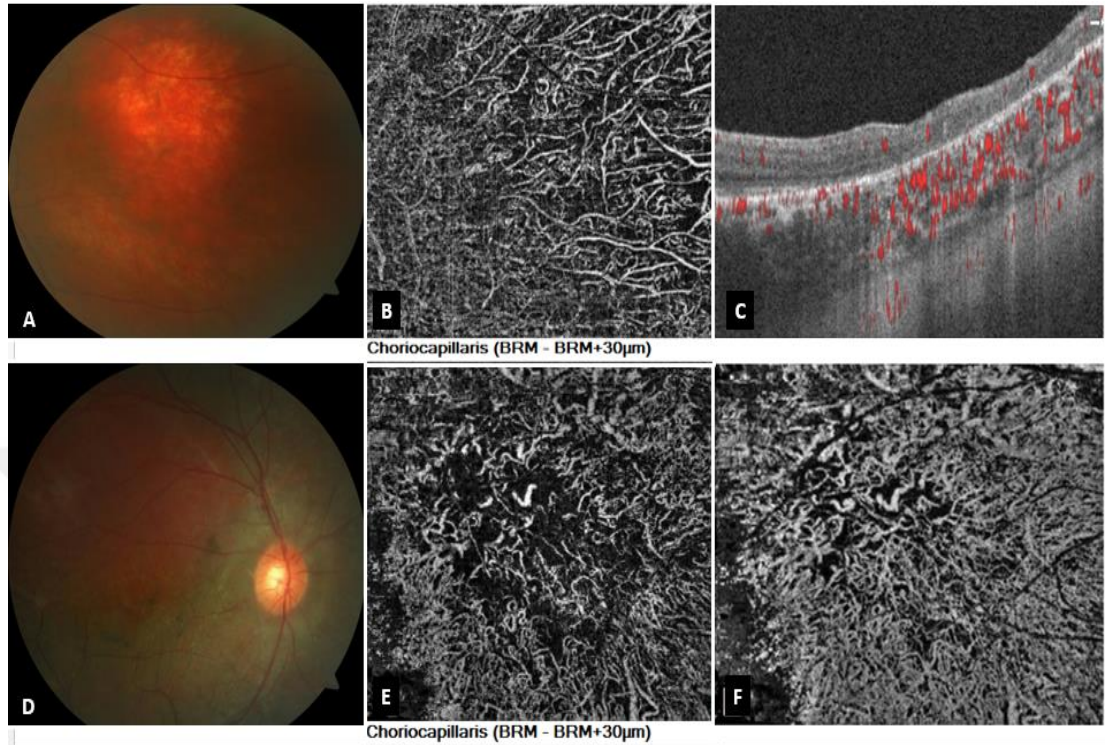
OKTA değerlendirmesinde;

- *Yüzeyel kapiller pleksus segmentinde* tüm olgularda vaskülarizasyonun kaybolduğu, kapiller drop-out bölgelerinin yoğun olarak bulunduğu, atrofiye bağlı olarak yer yer segmentasyonun bozulduğu ve bundan ötürü yüzeyel damarlarda distorsiyonların olduğu görüldü.

- *Derin kapiller pleksus segmentinde* yine tüm hastalarda yoğun olarak avasküler alanlar izlendi.

- *Koryokapiller segmentte* ise hemanjiyom bölgesinde; uzun, kalın, vida benzeri, düzensiz yerleşmiş, dallanmayan ancak yer yer birbirlerini çarpazlayan

yoğun vasküler organizasyon, beraberinde daha küçük kıvrımlı damarlar ve koroidde skarlaşmaya bağlı tamamen avasküler, karanlık alanlar saptandı (Şekil 13).



Şekil 13. Plak tedavisi uygulanmış 2 koroid hemanjiyomu hastasında koryokapiller vasküler yapılar. A, Plak brakiterapi uygulanmış hemanjiyomun fundus fotoğrafındaki atrofik görünümü. **B,** Tümör bölgesinin OKTA koryokapillaris segmenti incelemesinde oldukça uzun ve ince damarlardan oluşan yoğun vasküler ağ izleniyor. **C,** Aynı hastada B-scan görüntüde fovea temporalindeki (lezyon bölgesinde) retinal atrofi ve koroiddeki skar görülüyor. Ayrıca tümörün kubbe şeklini kaybettiği, düz, skatrize bir hal aldığı izleniyor. **D,** Plak tedavisi uygulanmış bir başka hemanjiyomun fundus görüntüsü. **E,** Tümörün koryokapiller segmentte izlenen kıvrımlı, büyüklü küçüklü damarlardan oluşan karmaşık vasküler yapısı ve merkezindeki skatrize, avasküler alanlar görülüyor. **F,** Daha derin tabakalarda yani koryokapiller segmentin aşağısında hemanjiyomda izlenen yoğun karışık vasküler ağ yapısı.

3- Diffüz koroid hemanjiyomu olan 3 hastanın görüntülemeleri değerlendirildiğinde;

Fundus fotoğrafik görüntülerde sınırları belirlenemeyen, yaygın kırmızımsı renkte fundus görüntüsü mevcuttu.

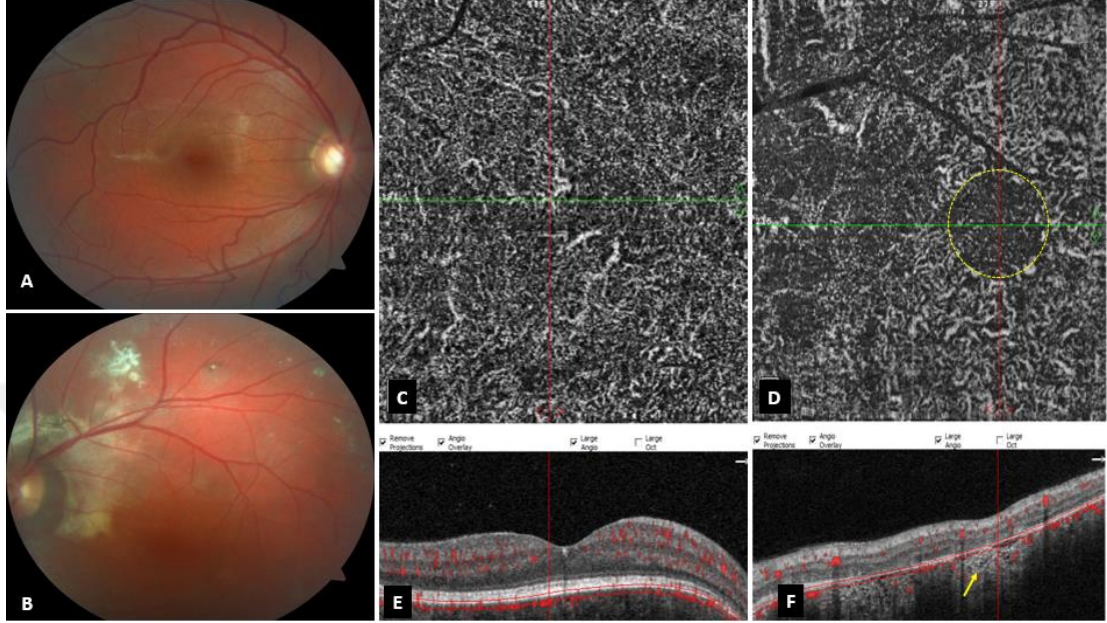
Fundus otofloresansta diffüz lezyonlar, koyu renkli fundusa sebep olan hipootofloresan görünümde saptandı.

OKTA değerlendirmesinde;

- *Yüzeysel ve derin koryokapiller pleksus segmentleri* değerlendirmelerinde herhangi bir vasküler anomali izlenmedi.

- *Koryokapiller segment* değerlendirmesinde ise tümünde normal koryokapiller düzenlenmenin kaybolduğu, hiporeflektif zeminde ince, hafif uzun, dağınık yerleşmiş hiperreflektif damarların varlığı izlendi (Şekil 14).

- *Koryokapiller segment en face* görüntüler de hafif hiporeflektanştı. Sınırlı koroid hemanjiyomlardaki gibi derin koroid tabakalarına inildiğinde OKTA kesiti ve en face görüntü hiporeflektif izleniyordu.



Şekil 14. Diffüz koroid hemanjiyomlu bir olgunun sağ ve sol göz görüntülemeleri. **A** ve **B**, Sturge Weber Sendromu tanılı 12 yaşında bir erkek hastanın sırasıyla sağ ve sol gözünde yerleşmiş diffüz koroid hemanjiyomunun fundus görüntüleri. Sol gözdeki önceden uygulanan Eksternal Işın Radyoterapisi (EBRT) sonrası oluşan skar görünümü izleniyor. **C**, Sağ gözdeki diffüz hemanjiyomun OKTA koryokapiller segment anjiyografi görüntüsü. Normal koryokapiller yapı yerine kıvrımlı damarlar izleniyor. **D**, Sol gözde kıvrımlı damarlar izlenmekle beraber skar bölgelerindeki avasküler hiporeflektif alanlar görülüyor. **E**, B-scan görüntüde sağ gözdeki normal retina yapısı. **F**, Sol gözde retinadaki atrofi ve koroiddeki skarlaşma (sarı ok) görünümü.

Koroid hemanjiyomu hastalarında etkilenen göz (tümörlü göz) ve sağlam gözdeki mikrovaskülatürün kantitatif değerlendirmesinde:

Tümörün olduğu gözde makulada ödem ve/veya retinoskizis bulunmayan, tümör olmayan gözde ise herhangi bir patolojisi olmayan (sağlam göz) 16 koroid hemanjiyomu hastası incelendi. Tümörlü göz ve sağlam göz arasında;

-*FAZ genişliği* ve foveal, parafoveal ve perifoveal zonlardaki *yüzeyel kapiller pleksus segmentinde damar yoğunluğu (sCVD: Superficial Capillary Vascular Density)*, arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

-*derin kapiller pleksus segmentinde damar yoğunluğu (dCVD: Deep Capillary Vascular Density)*, foveal ve perifoveal zonlar arasında istatistiksel anlamlı fark göstermedi. Oysa parafoveal zonda, tümörlü gözde ortalama %54,53±4,93, sağlam

gözde ortalama $57,28 \pm 4,88$ olup tümörlü gözde anlamlı derecede azalmıştı ($p=0,046$).

Metod kısmında detayını açıkladığımız *“koryokapillaris segmentinde seçili alan kan akımı dansitesi (Flow%)”* incelemesinde; tümörlü gözde, *seçilen akım*, radiusu 0,75 mm olan alanda $63,37 \pm 4,79$, 2,75 mm olan alanda $66,42 \pm 2,45$ olarak bulunurken sağlam gözde bu değerler sırasıyla $67,77 \pm 2,87$ ve $67,77 \pm 2,87$ olarak bulunmuş olup fark, tümörlü gözlerde her iki radius ölçüsü için de istatistiksel anlamlı düzeyde azdı ($p=0,01$ ve $p=0,01$).

Yukarıda sunulan tüm parametrelerin sayısal değerleri ve her iki gözün kıyaslamaları Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. Koroid hemanjiyomunda makular mikrovasküler değişikliklerin etkilenen göz (tümörlü göz) ve sağlam gözde karşılaştırılması

6 x 6 mm HD Anjiyo Parametre		Tümörlü Göz	Sağlam Göz	p değeri
FAZ (mm ²)		0,273 ± 0,11	0,264 ± 0,11	0,440
sCVD (%)	FOVEA	22,91 ± 6,40	19,78 ± 8,23	0,326
	PARAFOVEA	52,83 ± 4,19	52,52 ± 5,76	0,820
	PERİFOVEA	51,03 ± 3,43	51,68 ± 3,46	0,500
dCVD (%)	FOVEA	38,38 ± 7,59	38,31 ± 7,59	0,978
	PARAFOVEA	54,53 ± 4,93	57,28 ± 4,88	0,046*
	PERİFOVEA	54,21 ± 5,76	57,26 ± 6,89	0,089
FLOW (%)	r = 0,75 mm	63,37 ± 4,79	67,77 ± 2,87	0,001*
	r = 2,75 mm	66,42 ± 2,45	67,77 ± 2,87	0,001*

FAZ: Foveal Avascular Zone (Foveal avasküler alan), sCVD: Superficial Capillary Vascular Density (Yüzeysel kapiller pleksus damar yoğunluğu), dCVD: Deep Capillary Vascular Density (Derin kapiller pleksus damar yoğunluğu), Flow: Koryokapillaris segmentinde seçilen alandaki akım, r = 0,75: Koryokapillaris merkezinde merkezi fovea olan 1,5 mm çaplı dairedeki akım alanı (r:radius), r = 2,75: Koryokapillaris merkezinde merkezi fovea olan 5,5 mm çaplı dairedeki akım alanı

* istatistiksel anlamlılık ($p < 0,05$)

4.2. Koroid nevüsü (34/101 olgu)

Hastaların 26'sı (%76,5) kadın, 8'i (%23,5) erkek olup yaş ortalaması 54,8±12,8 (9-73 yaş aralığında) yıl olarak saptandı. Hastaların kliniğimize başvurularından OKTA görüntülemesine kadar geçen takip süresi ortalama 30,9±24,8 (0-84) aydı. Nevüsler hastaların 18'inde (%52,9) sol, 16'sında (%47,1) sağ gözde yerleşmişti; 13'ü (%38,2) makula, 11'i (%32,4) süperior, 3'ü (%8,8) inferior, 3'ü (%8,8) nazal ve 4'ü (%11,8) temporalde bulunmaktaydı. Optik diske ortalama uzaklık 3,1±2,1 mm (0-8 mm), foveaya ortalama uzaklık 2,7±2,2 mm (0 - 7,5 mm) olarak saptandı. Fundus fotoğrafik görüntüleme yapılan ölçümlerde nevüslerin en geniş çapı ortalama 2,6±1 mm (1,5-5 mm) idi. Nevüslerin 5'ine (%14,7) PDT uygulanmış iken 29 (%85,3) olgu tedavisiz takip edilmekteydi.

Risk faktörlerinin değerlendirilmesinde:

a) *Tümör kalınlığı ultrasonografik olarak*, 28 (%82,4) hastada 1 mm'nin altında, kalan 6 (%17,6) hastada ise 1-2 mm arasındaydı. Hiçbir nevüs hastasında kalınlık 2 mm üzerinde saptanmadı.

b) *Kitle üzerinde subretinal sıvı varlığı*, 6 (%17,6) hastada izlenirken, diğerlerinde subretinal veya intraretinal sıvı saptanmadı.

c) *Snellen eşeli ile görme keskinliği 20/50 veya daha az olan* 5 hasta (%14,7) mevcuttu.

d) *Kitle üzerinde portakal renkli pigmentasyon kümeleri*, 5 (%14,7) hastada bulunmaktaydı.

e) *Ultrasonografik görüntülemelerde kitle içinde akustik boşluk (acoustic hollowness)*, 2 (%5,9) hastada bulunmaktaydı.

f) *Fundus fotoğrafik görüntüleme üzerinden en geniş tümör çapı (tumor diameter)* 5 mm üzerinde olan hiç hasta yoktu.

Tüm bu risk faktörleri değerlendirildiğinde 23 (%67,7) hastada risk faktörlerinden hiçbirisi bulunmuyordu. Sadece 1 risk faktörü taşıyan 6 (%17,6), 2 risk faktörü taşıyan 3 (%8,8), 3 risk faktörü taşıyan 2 (%5,9) hasta mevcuttu. 3 risk faktörünü de taşıyan yüksek riskli 2 hastanın birinden biyopsi alınmış, histopatolojik incelemede melanom hücrelerine rastlanmamıştı; diğeri ise yakın takip edilmekteydi.

Fundus fotoğrafı değerlendirmesinde; 5'inde (%14,7) sadece drusen, 7'sinde (%20,6) sadece RPE değişiklikleri, 4'ünde (%11,8) ise drusen ve RPE değişiklikleri birlikte izlendi (Şekil 15-A ve 16-A). 18 (%52,9) nevüste her ikisi de mevcut değildi.

Fundus otofloresansı değerlendirmesinde; 7 (%20,6) nevüs izootofloresandı ki tümü drusen veya RPE değişikliği (atrofi-hipertrofi) saptanmayan gruptandı. 27'si (%79,4) hipootofloresandı ki bunların 18'i hafif hipootofloresan iken 9'u içerdiği melanin miktarına bağlı olarak koyu hipootofloresans gösteriyordu. Lezyon üzerindeki drusen ve/veya portakal rengi pigmentasyonlar, hiperotofloresan noktalar/benekler olarak izlenmekteydi. Nevüs üzerinde veya çevresindeki RPE değişiklikleri, atrofi veya hipertrofiye göre hiper veya hipootofloresans göstermekteydi. Subretinal sıvı bölgesi ise hiperotofloresan görüntü oluşturmaktaydı (Şekil 17-B).

OKT değerlendirmesinde; lezyonun RPE altında düz veya kubbe şeklinde hiperreflektif bir bant oluşturduğu izlendi. Sattler ve Haller tabakasının kitlenin etkisiyle kompresyona uğradığı ve lezyon bölgesinde seçilemediği görüldü. Yine lezyonun altında koroidal gölgelenme mevcuttu. Hastaların 14'ünde (%41,2) retina iç ve dış katları tamamen normaldi. 14'ünde (%41,2) sadece retina pigment epiteli tabakasında etkilenme izlendi. Lezyon bölgesinde subretinal sıvının da izlendiği 6 (%17,6) hastada ise RPE ile birlikte fotoreseptör hücre tabakası da etkilenmişti. Hiçbir nevüs hastasında iç retina katlarında bozulma izlenmedi.

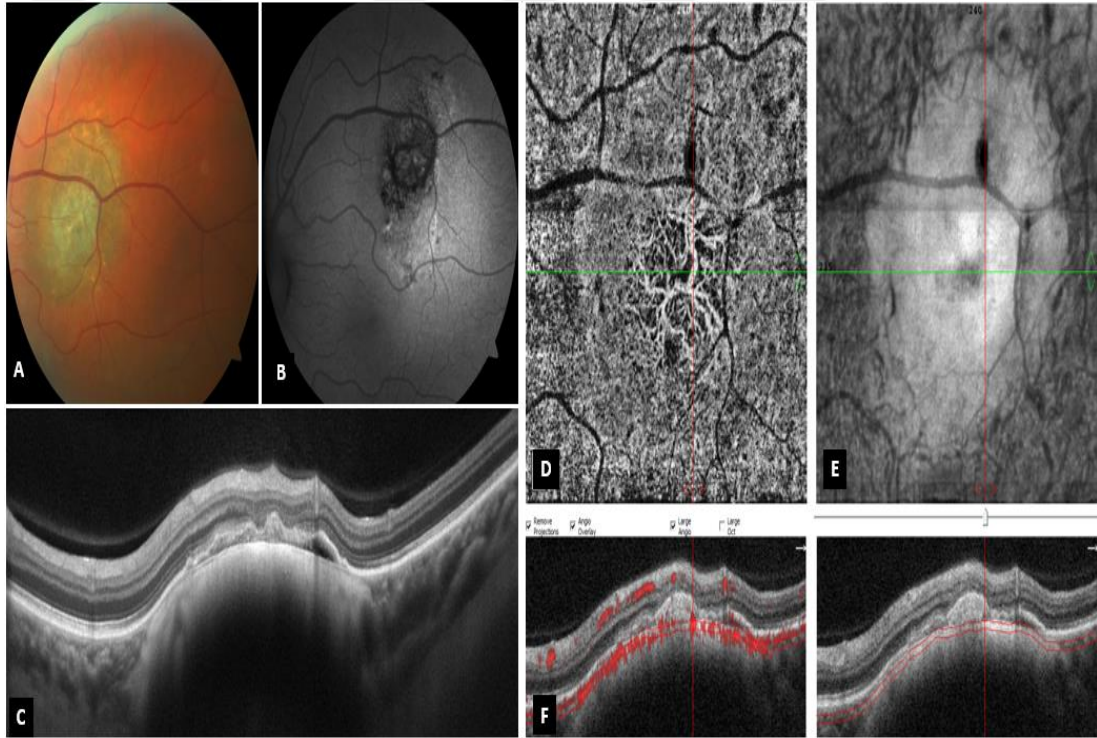
OKTA değerlendirmesinde; 2 (%5,9) hastada nevüs bölgesini içeren kesit olmadığı görüldü. Lezyondan kaliteli görüntü alınabilmiş 32 (%94,1) nevüs üzerinde yapılan incelemelerde;

-*Yüzeyel ve derin kapiller pleksus segmenti* normal olarak izleniyordu; damarlarda herhangi bir distorsiyon veya patolojik bulgu mevcut değildi.

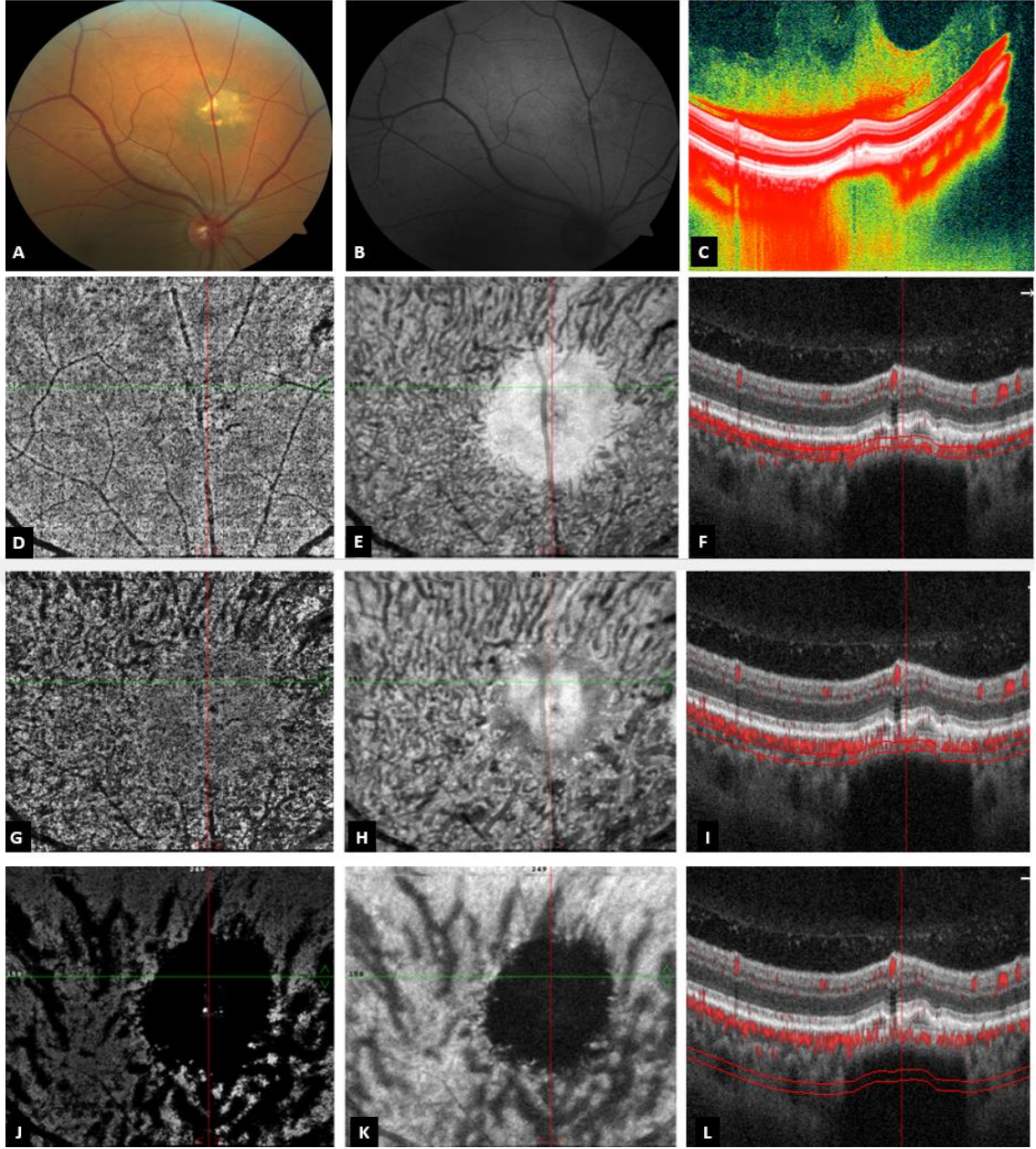
-*Koryokapiller segment vasküler incelemesinde* 23 (%71,9) hastada nevüs bölgesindeki kapiller yapı çevre koryokapillaristen farklılık göstermiyordu (Şekil 16-D). 7 (%21,9) nevüste KNV ile uyumlu damarsal ağ saptandı (Şekil 15-D). 2'sinde (%6,2) ise avasküler alanlar izleniyordu. Lezyon 20 (%62,5) hastada izoreflektivite gösteriyordu (Şekil 16-D) ve bu hastaların tümü kapiller yapısı farklılık göstermeyenlerdi. 5 (%15,6) nevüste hiperreflektivite görülürken, 7'sinde (%21,9) ise kitle temelde hiperreflektifti; ancak drusen veya sıvı izdüşümü ile KNV bölgesinde segmentasyon bozulmasına bağlı hiporeflektif alanlar içeren bir görüntü mevcuttu.

-Koryokapillar segment en face görüntülerinde 25'inde (%78,1) hiperreflektif görünüm mevcuttu (Şekil 16-E). 7 (%21,9) hastada ise yine temelde hiperreflektivite vardı; ancak KNV damarlanması daha hiperreflektif, drusen/sıvı izdüşümleri ve segmentasyonun bozulduğu alanlar hiporeflektif izleniyordu.

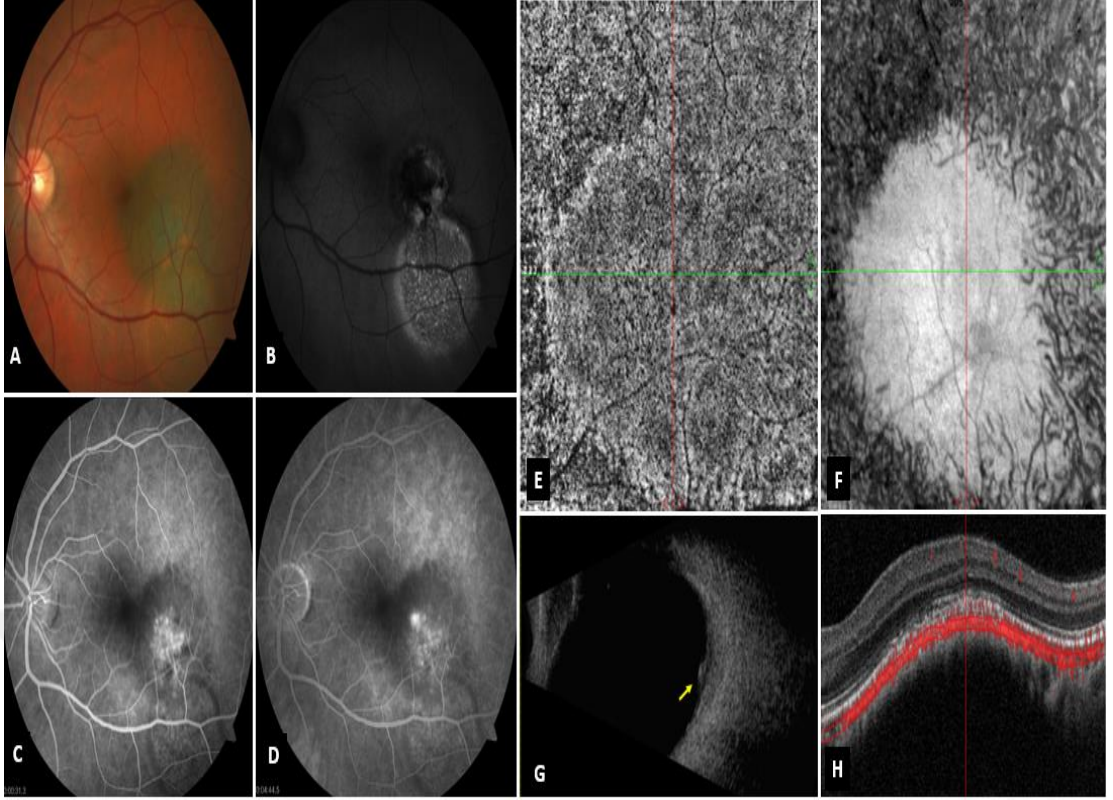
-Derin koroid segmentlerinde; koryokapiller tabakasının biraz daha altına inildiğinde nevüslerin hepsinde kitle hiperreflektif, kompakt bir yapı olarak izleniyordu. En face görüntü bu segmentte hiperreflektif idi (Şekil 16-H). Kesit daha derinlere indirildiğinde ise en face hiporeflektif izleniyor ve alttaki koroid damarları nevüs bölgesinde gölgeleniyor yani izlenemiyordu. Daha derin kesitler de dahil olmak üzere tümör içinde herhangi bir vasküler ağ yapısı saptanmadı (Şekil 16-G).



Şekil 15. Sol göz yerleşimli bir koroid nevüsünün multimodal görüntülemesi. A, Sol üst temporal arkada yerleşmiş, üzerinde drusen ve RPE değişiklikleri bulunan koroid nevüsü. **B,** Nevüsün hiperotofloresan noktalar içeren hipootofloresan FAF görüntüsü. **C,** OKT'de koroidal kompresyona sebep olan eleve kitlesel görünüm ve RPE' de düzensizlik ile koroid neovasküler membran görünümü. **D,** OKTA'da koryokapillaris segmentinde KNV ile uyumlu farklı vasküler ağ görüntüsü. **E,** Koryokapillaris segment en face görüntüde nevüsün hiperreflektif görünümü. **F,** Akım bindirilmiş B-scan kesiti. D ve E'deki görüntünün izdüşüm kesitidir. KNV ile uyumlu görünüm ile intraretinal ve/veya subretinal sıvının izlenmemesi inaktif neovaskülarizasyon olduğunu göstermektedir.



Şekil 16. Sağ göz yerleşimli bir koroid nevüsünün farklı segmentlerdeki OKTA görüntüleri. A, Disk superiorunda yerleşmiş koroid nevüsü üzerindeki pigment epitel değişikliği izleniyor. **B,** Nevüsün FAF'taki hafif hipootofloresan halo ile çevrili izootofloresan görünümü. **C,** Enhanced HD kesitinde nevüsün pigment epiteli tabakası altında hiperreflektif beyaz bir bölge olarak izlendiği ve normal koroid damarlarının bu bölgede görülmediği, kompresyona uğradığı, ayrıca lezyonun arkasında oluşan koroidal gölgelenme görülüyor. **D,** OKTA görüntülemesinde nevüs bölgesinin koryokapillaris segmentinde izoreflektif olduğu ve çevre koryokapillarisine göre anlamlı bir farklı vasküler yapı içermediği izleniyor. **E,** Koryokapillaris segment en face görüntüsünde nevüsün yoğun hiperreflektivite veren görünümü. **F,** B-scan görüntüde D ve E görüntülerinin oluştuğu kesit yani koryokapillaris iki kırmızı çizgi arasında izleniyor. Yine nevüsün arkasında oluşturduğu koroidal gölgelenme de belirgin görülüyor. **G,** Koryokapillaris segmentin biraz daha aşağısına inildiğinde lezyon bölgesinin hiperreflektif, kompakt yapısı görülüyor. **H,** Koryokapillaris segmentin biraz derininde en face görüntüde nevüsün hiperreflektivitesi. **I,** G ve H görüntülerinin oluştuğu kesitin B-scan'deki bölgesi iki kırmızı çizgi arasında gösteriliyor. **J,** Kesit daha da aşağıya, koroidin derinlerine indirildiğinde lezyonun oluşturduğu koroidal gölgelenmeden dolayı karanlık alan izleniyor. **K,** Derin koroid segmentlerinde en face görüntüde izlenen karanlık alan, nevüsün oluşturduğu gölgelenmeden dolayı izleniyor ve lezyon çevresinde gölgelenmeden kurtulmuş koroid damarları görülüyor. **L,** J ve K'daki görüntülerin oluştuğu kesit B-scan'de iki kırmızı çizgi ile gösterilmiştir.



Şekil 17. Yüksek riskli bir koroid nevüsünün multimodal görüntülemesi. **A**, Sol göz fovea temporalinde yerleşik koroid nevüsü, üzerinde 2 adet portakal renkli pigmentasyon, aşağısında ise subretinal sıvının silüeti görülmekte. **B**, Kitlenin fundus otofloresans görünümünde portakal rengi pigmentlerin ve subretinal sıvının hiperotofloresansı izleniyor. **C ve D**, Aynı lezyonun FA'daki erken ve geç faz görüntüleri. Kitle temelde koroid floresansını baskılamasına bağlı hipofloresan izleniyor. Ancak merkezinde hiperfloresan noktalar ve bir sızıntı odağı içeriyor. **E**, OKTA koryokapillaris segmentinde lezyonun hafif hiperreflektif görünümü, çevre koryokapillarisinden farklı vasküler yapı izlenmiyor. **F**, Koryokapillaris en face görüntüde nevüsün hiperreflektif görüntüsü. **G**, Ultrasonografik görüntüde lezyondaki şüpheli, akustik boşluk görünümü (sarı ok). **H**, E ve F kesitlerini oluşturan akım bindirilmiş B-scan kesiti. Farklı görüntüleme yöntemleri ile ortaya konulmuş bu koroid nevüsü subretinal sıvı varlığı, portakal rengi pigmentasyon içermesi ve USG'deki şüpheli görünümü sebebiyle 3 risk faktörü içerdiğinden yüksek riskli nevüs olarak değerlendirilmiş ve yakın takibe alınmıştır. 34 aydır düzenli takip edilen bu nevüste bulguların hepsi başlangıçtan beri aynı düzeyde seyretmektedir.

Koroid nevüsü hastalarında tümörlü göz ve sağlam gözdeki mikrovaskülatürün kantitatif değerlendirmesinde:

Sağlam gözde senil makula dejenerasyonu, retinal ven dal tıkanıklığı gibi ek patolojileri olan 6 hasta değerlendirme dışı bırakılarak kalan 28 koroid nevüsü hastası incelendi. Tümörlü göz ve sağlam göz arasında;

-FAZ genişliği ve foveal, parafoveal ve perifoveal zonlardaki sCVD arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

-dCVD, foveal ve perifoveal zonlar arasında istatistiksel anlamlı fark göstermedi. Oysa parafoveal zonda, tümörlü gözde %55,70±4,23, sağlam gözde ortalama %57,45±4,54 olup tümörlü gözde anlamlı derecede azalmıştır (p=0,029).

-koryokapillaris segmentinde seçili alan kan akımı dansitesi (Flow %) incelemesinde; tümörlü gözde, **seçilen akım**, radiusu 0,75 mm olan alanda %66,41±6,77, radiusu 2,75 mm olan alanda %69,68±3,10 olarak bulunurken sağlam gözde bu değerler sırasıyla %67,56±2,27 ve %70,25±2,45 olarak bulunmuş olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (sırasıyla p= 0,73 ve p= 0,33).

4.3. Koroid melanomu (13/101 olgu)

Hastaların 7'si (%53,8) kadın, 6'sı (%46,2) erkek olup yaş ortalaması 48,2±11,8 (23-61 yaş aralığında) yıl olarak saptandı. Melanomlar, hastaların 8'inde (%61,5) sol, 5'inde (%38,5) sağ gözde yerleşmişti: 6'sı (%46,1) makula, 3'ü (%23,1) süperior, 1'i (%7,7) inferior ve 3'ü (%23,1) temporalde bulunmaktaydı. Optik diske ortalama uzaklık 2,2±2,1mm (0-6 mm), foveaya ortalama uzaklık 1,3±1,6mm (0-5 mm) olarak saptandı. Ultrasonografik ölçümlerde en geniş taban çapı ortalama 5,3±1,9 mm (3,5-10 mm) idi. Hastaların 8'i (%61,5) yeni tanı, 2'si (%15,4) takiplerde progresyon saptanan ve tedavi önerilen hastaydı ve 3'ü (%23,1) ise yüksek riskli nevüs olarak takip edilen ancak progresyon olunca PDT ve intravitreal anti-VEGF tedavileri uygulanmış melanomlardı.

Risk faktörlerinin değerlendirilmesinde

a) *Tümör kalınlığı* ultrasonografik olarak; 8 (%61,5) hastada 1-2 mm arasında, 2 (%15,4) hastada 2-3 mm arasında ve 3 (%23,1) hastada 3 mm'den fazla saptandı. Yani çalışmaya aldığımız melanomların 10'u (%76,9) 3 mm veya daha az kalınlıkta olan ve 'küçük koroidal melanom' olarak isimlendirilen gruptaydı.

b) *Kitle üzerinde subretinal sıvı varlığı* incelemesinde 12 (%92,3) hastada sıvı saptandı.

c) Snellen eşeli ile bakılan *görme keskinliği* 20/50 veya daha az olan 8 hasta (%61,5) mevcut olup hastaların tümünde makulada subretinal sıvı izlenmekteydi.

d) Kitle üzerinde *portakal renkli pigmentasyon* kümeleri 10 (%76,9) hastada bulunmaktaydı.

e) *Ultrasonografik görüntüleme*de kitle içinde akustik boşluk (*acoustic hollowness*), 12 (%92,3) melanomda bulunmaktaydı.

f) *Fundus fotoğraflık görüntüleme* üzerinden en geniş tümör çapı (*tumor diameter*) 5 mm üzerinde olan 8 (%61,5) hasta mevcuttu.

Tüm bu risk faktörleri değerlendirildiğinde; 2 (%15,4) hastada 3, 7 (%53,8) hastada 4, 2 hastada (%15,4) 5 faktör bulunurken, 2 hastada ise (%15,4) ise 6 risk faktörünün tamamı mevcuttu.

Fundus fotoğrafı değerlendirmesinde; 9'u (%69,2) tipik koyu pigmentli görünümde, 4'ü (%30,8) ise amelanotikti. 10 (%76,9) olguda portakal renkli pigment kümeleri mevcuttu. Hiçbir kitlede drusen izlenmedi, ancak 2'sinde (%15,4) RPE değişiklikleri görüldü.

FAF değerlendirmesinde; tümünde kitle temel olarak hiporeflektifti; ancak üzerindeki portakal rengi pigmentasyon yoğunluğuna göre hiperreflektif benekler içeriyordu. 4 (%30,8) melanomda neredeyse kitleye tamamen hiperreflektif görünüm veren yoğun hiperreflektif spot mevcuttu.

OKT değerlendirilmesinde; lezyonun koroidde kubbe şeklinde elevasyonu izlendi. Bu bölgede nevüslerde olduğu gibi koryokapillariste kompresyon mevcuttu. Yine tümünde kitlenin altında koroidal gölgelenme mevcuttu. Hastaların 10'unda (%76,9) RPE, fotoreseptör tabaka ve dış pleksiform tabakada deformasyon vardı. 3 (%23,1) hastanın kitle üzerinden geçen OKT görüntüsüne ulaşılamadı.

OKTA değerlendirilmesinde; 3 (%23,1) hastada kitle üzerinden kaliteli görüntü alınamadığı görüldü; bunlar tümör kalınlığının 3 mm üzerinde olduğu hastalardı. Kaliteli görüntü alınabilen 10 (%76,9) melanom hastasında değerlendirme yapılabildi;

-*Yüzeysel kapiller pleksus segmentinde,* 8 (%80) hastada vasküler yapıda distorsiyon saptanmadı; ancak oldukça yoğun olarak kapiller drop-out alanları bulunmaktaydı. 2 (%20) hastada ise bu segment tamamen normal görünümde izlendi.

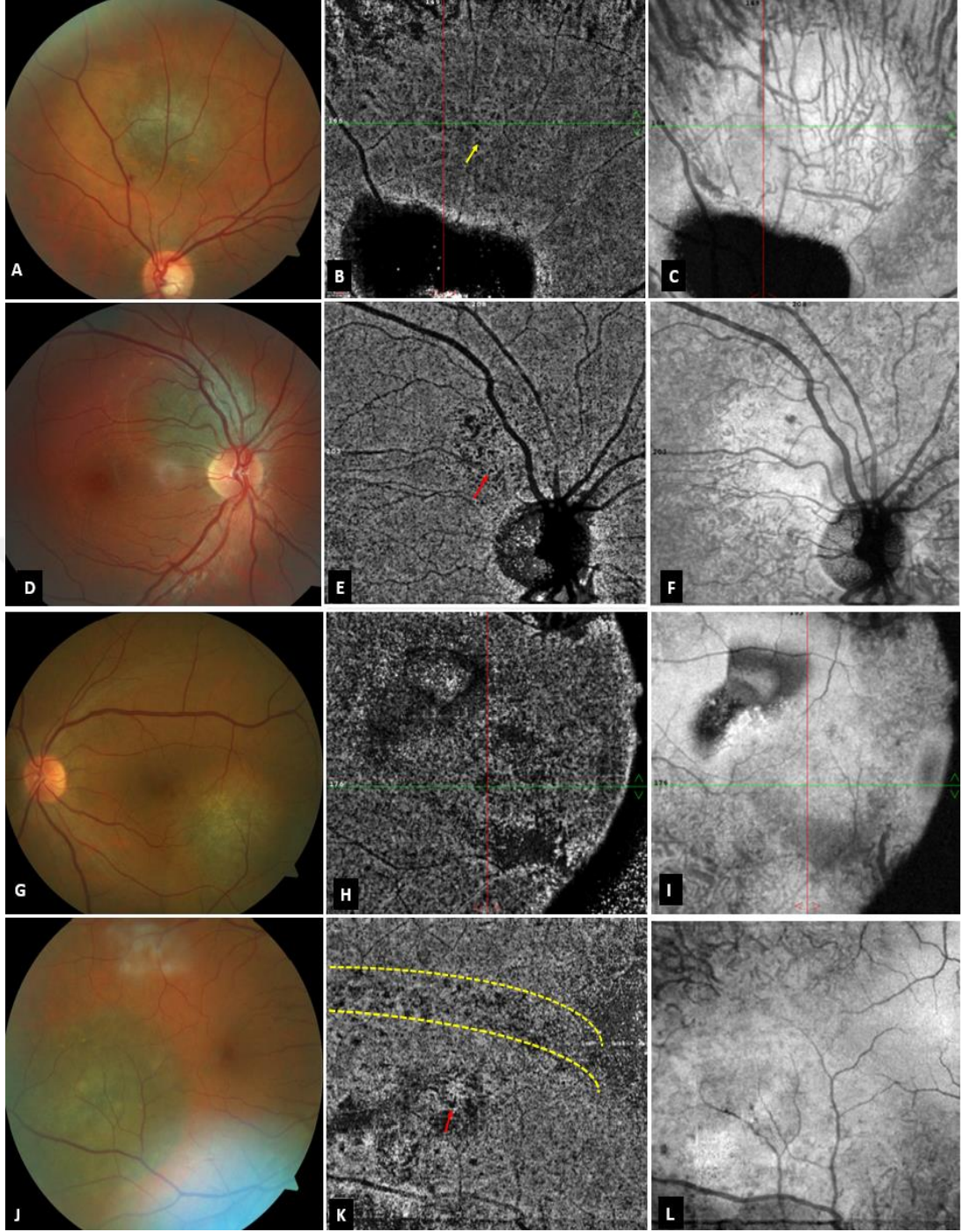
-*Derin kapiller pleksus segmentinde* tüm olgularda yüzeysel damarların izlendiği projeksiyon artefaktları mevcuttu. 2'sinde (%20) segmentasyon hatasına bağlı yer yer distorsiyonlar görüldü. Artefaktların veya distorsiyonların olmadığı alanlara bakıldığında tüm hastalarda kapiller drop-out bölgeleri az ya da çok mevcuttu.

-Koryokapiller segment vasküler incelemesinde; 1 olguda (%10) tümör içinde anlamlı damar ağı saptandı, bu damarlar koryokapillaristen farklı olarak kalın, uzun ve aralarında geniş boşluklar içeren yapılar olarak izlendi (Şekil 18-B ve C). 1 olguda (%10) kitle üzerinde sadece avasküler karanlık geniş alanlar izlendi. 6 olguda (%60) koryokapiller tabakada avasküler alanlar ile beraber düzensiz, küçük, hafif kıvrımlı, dallanmayan damarlar mevcuttu (Şekil 18-E ve K). Bu hastalardaki mevcut damarsal yapıda yer yer vasküler luplar saptandı. 2 olguda (%20) ise normal koryokapiller yapının tamamen bozulduğu görüldü, ancak farklı bir vasküler ağ veya küçük damarlar saptanmadı (Şekil 18-H). Kitleler üzerindeki reflektiviteye bakıldığında 3 (%30) hastada pleksus hiporeflektif saptandı (Şekil 19-C). 5'inde (%50) ana hatlarıyla kitle izoreflektif idi ancak hiporeflektif alanlar içeriyordu. 2'sinde (%20) ise yine hiporeflektif alanlar içeren hiperreflektif tümör mevcuttu. Tablo 3'te koroid nevüsü ve melanomunda koryokapiller segmentteki lezyon bölgesinin vasküler yapısı ve hiperreflektivite oranları gösterilmiştir.

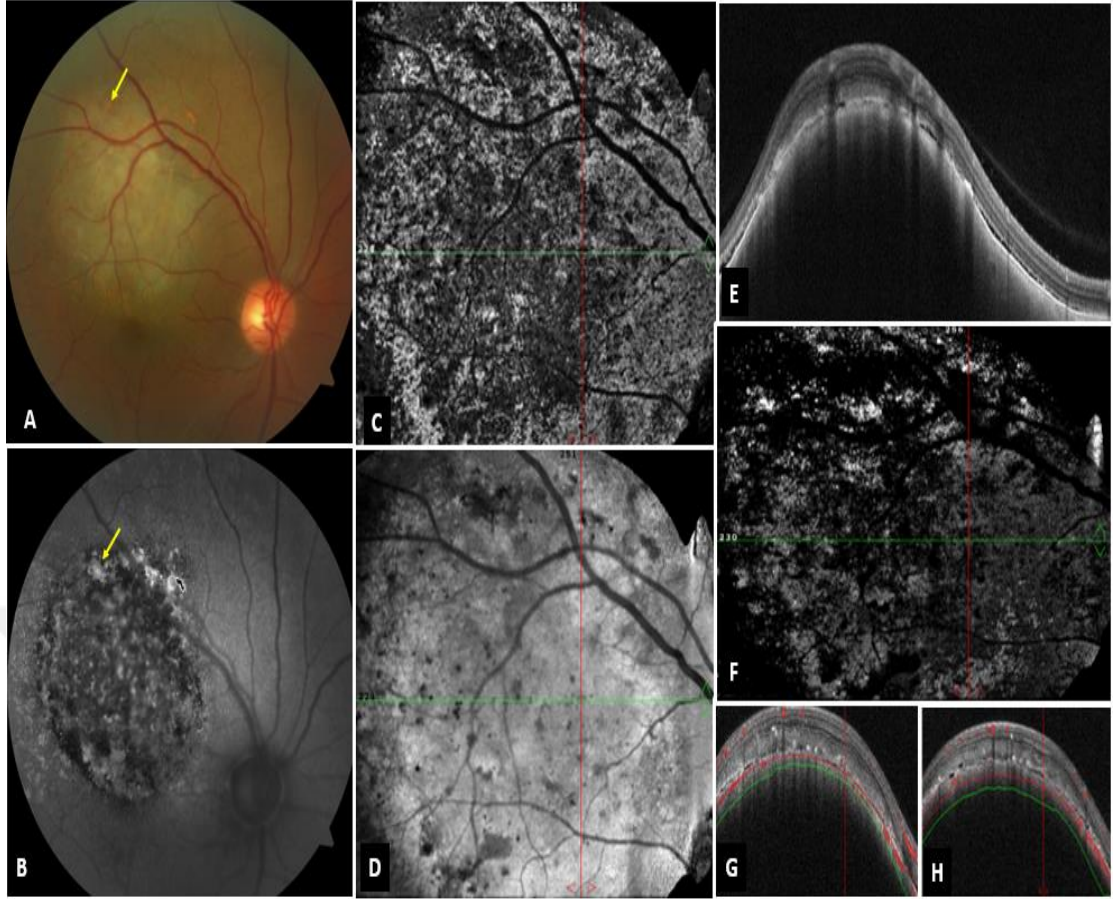
-Koryokapiller segment en face incelemesinde; 3 (%30) melanomda hiperreflektif görünüm, kalan 7 (%70) hastada ise izoreflektif, hiperreflektif ve hiporeflektif alanların olduğu mikst bir görüntü mevcuttu (Şekil 20-F).

Tablo 3. Koroid nevüs ve melanomunun OKTA özellikleri

Özellik		NEVÜS	MELANOM
Hasta Sayısı (Kadın/ Erkek)		34 (26/8)	13 (7/6)
Kaliteli OKTA görüntüsü elde edilen hasta sayısı		32 (%94,1)	10 (%76,9)
OKTA koryokapiller segment lezyon üzerindeki reflektivite	izoreflektif pleksus	20 (%62,5)	5 (%50)
	Hiporeflektif pleksus	0	3 (%30)
	Hiperreflektif pleksus	12 (%37,5)	2 (%20)
OKTA koryokapiller segment lezyon üzerinde vasküler yapı	Koroid neovasküler membran	7 (%21,9)	0
	Avasküler alanlar	2 (%6,2)	7 (%70)
	Küçük kıvrılmış damarlar, vasküler luplar	0	6 (%60)
	Anlamlı vasküler ağ	0	1 (%10)

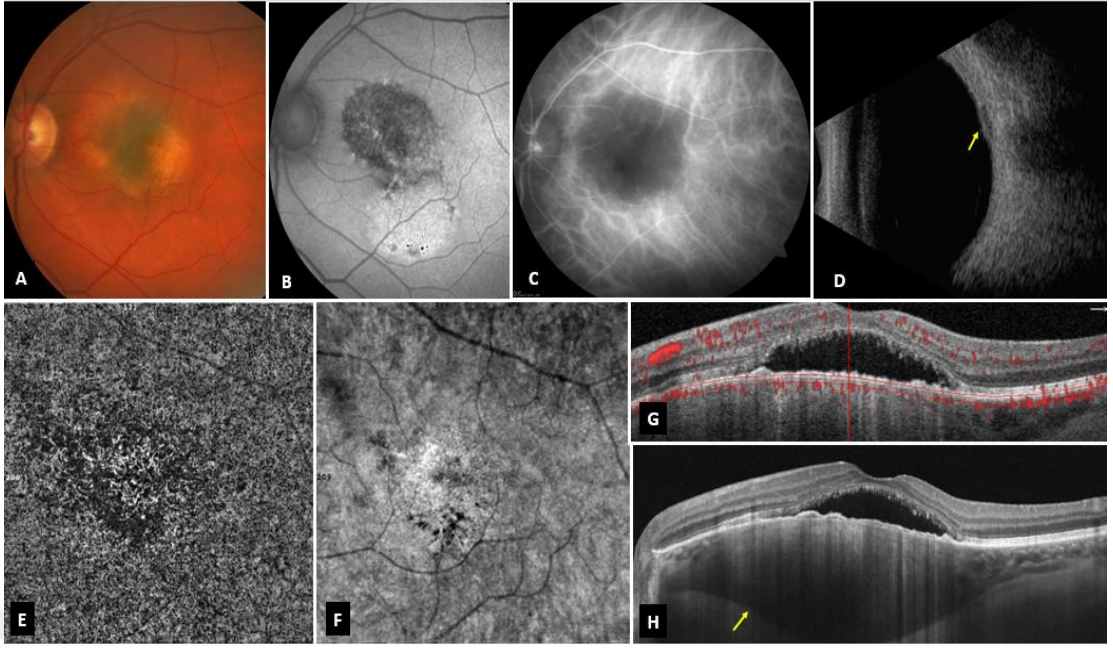


Şekil 18. Farklı koroid melanomlarında OKTA ile izlenen vasküler paternler. **A**, Sol optik disk süperiorunda yerleşmiş, üzerinde portakal pigmentler içeren küçük koroid melanomu. **B ve C**, sırasıyla **A**'daki melanomun koryokapiller segment OKTA'sında tümör içindeki anlamlı vasküler ağ yapısı (sarı ok) ve en face görüntüdeki hiperreflektif kitle görünümü ile beraber vasküler yapılar. **D**, Sağ optik disk süperiorunda yerleşmiş, progresyon sebebiyle PDT uygulandığı bilinen bir koroid melanomu. **E ve F**, bu melanomun sırasıyla koryokapiller segment OKTA ve en face görüntüsü. OKTA'da tümör içindeki küçük avasküler boşluklar ve lup yapmış küçük damarlar görülüyor (kırmızı ok). **G**, Fovea temporalinde yerleşmiş yeni tanıli bir melanomun fundus görüntüsü. **H**, Melanomun OKTA'sında kitle bölgesinde normal koryokapiller düzenlenmenin bozulduğu ve yer yer geniş karanlık avasküler alanlar bulunduğu görülüyor. Kitlede farklı bir damarsal ağ görülmüyor. **I**, Lezyon bölgesinin en face görüntüsü. **J**, Sağ göz fovea temporalinde yerleşik yeni tanıli bir melanom. **K**, Koryokapiller segment OKTA'da melanomun içinde küçük damarların oluşturduğu vasküler bir ağ görülüyor (kırmızı ok) ve tümör ile normal koryokapillaris sınırında boşluklu bir görünümü olan hiporeflektif geçiş bölgesi izleniyor (kesikli sarı çizgiler arası bölge). **L**, En face görüntüde melanomun hafif hiperreflektif görünümü.



Şekil 19. Yeni tanılı bir koroid melanomunun multimodal görüntülemesi. **A,** Sağ fovea süperiorunda yerleşmiş amelanotik melanomun fundus görüntüsü. Kitle üzerindeki portakal pigmentasyonlar izleniyor (sarı ok). **B,** Melanomun FAF'taki yoğun hiperotofloresan benekler içeren görünümü. **C,** OKTA koryokapiller segmentte tümörün hiporeflektif ağırlıklı görünümü, koryokapiller yapının bozulduğu izleniyor; ancak farklı bir vasküler ağ görülmüyor. **D,** En face görüntüde izo-hipo-hiperreflektif karışık görünüm. **E,** OKT'de kubbe şeklinde elevasyon gösteren kitle. **F,** Segmentasyon koryokapillerin aşağısına indirildiğinde OKTA'da kitle içindeki hiporeflektif ağırlıklı görüntü. **G ve H,** sırasıyla koryokapillaris ve derin koroid damarları segmentlerinden geçen B-scan kesitleri. Lipofuksin birikimleri hiperreflektif noktalar olarak izleniyor. Aynı birikimlerin izdüşümleri D'deki görüntüde olduğu gibi en face kesitte hiporeflektif izleniyor.

Özetle, hiçbir koroid nevüsünde koryokapiller segmentte tümör yapısından kaynaklanan vasküler ağ yapısı tariflenmemiştir. Farklı görünümdeki vasküler yapılar nevüslerde koroidal neovasküler membran ile ilişkilidir. Koroid melanomlarına bakıldığında ise koryokapiller segment OKTA görüntülerinde farklı 3 yapı görülmüştür. Bunlar; 1) tümör içinde dallanan anlamlı vasküler ağ yapısı, 2) küçük, dallanmayan, virgül şeklinde damarlardan oluşan, yer yer lup yapmış, aralarında küçük avasküler boşlukları olan görünüm ve 3) anlamlı vasküler yapılar olmamasına rağmen normal koryokapiller yapının görüntüsünün kaybolduğu geniş avasküler, hiporeflektif alanlar içeren görünümdür.



Şekil 20. Daha önce PDT ve intravitreal anti-VEGF uygulandığı bilinen melanositik koroidal kitlenin multimodal görüntülemesi. A, Kitlenin sol göz foveadaki yerleşimi görülüyor. **B,** FAF'ta hipootofloresan görünüm ve aşağısındaki sıvının hiperotofloresansı. **C,** ICG'de kitlenin hiposiyanesan görüntüsü. **D,** USG'de kitledeki akustik boşluk görünümü (sarı ok). **E,** OKTA koryokapillaris segmentinde lezyon bölgesinde hiporeflektif zeminde yerleşmiş düzensiz, küçük damarlar. **F,** Koryokapiller segment en face kesitte kitlenin görünümü. **G,** Koryokapiller segmentin akım bindirilmiş B-scan kesiti. **H,** OKT kesitinde kitlenin görünümü. Koryokapiller kompresyon, subfoveal sıvı ve fotoreseptörlerdeki bozulma (shaggy fotoreseptörler) izleniyor. Lezyonun arkada oluşturduğu koroidal ekskavasyon sarı ok ile gösterilmiştir.

Koroid melanomu hastalarında tümörlü göz ve sağlam gözdeki mikrovaskülatürün kantitatif değerlendirmesinde; kabul edilebilir OKTA çekimi uygulanabilen 9 melanom hastasında makular parametreler incelendi. Tümörlü ve sağlam göz arasında;

-FAZ genişliği ve foveal, parafoveal ve perifoveal zonlardaki sCVD arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir.

- dCVD açısından, foveal, parafoveal ve perifoveal zonlarda istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir.

-“Koryokapillaris segmentinde seçili alan kan akımı dansitesi (Flow%)” incelemesinde; **seçilen akım, tümörlü gözde,** radiusu 0,75 mm olan alanda %63,37±6,15, radiusu 2,75 mm olan alanda %66,97±4,03; **sağlam gözde,** radiusu 0,75 mm olan alanda, %67,81±4,11, radiusu 2,75 mm olan alanda ise %70,50±2,55 bulunmuştur. Tümörlü ve sağlam gözlerin kıyaslanmasında p değerleri 0,75 mm'lik

alan için p=0,05, 2,75'lik mm alan için p=0,01 olup koryokapillaris akımı dansitesi melanomlu gözlerde sağlam gözlerle kıyasla anlamlı düzeyde azalmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Koroid nevüs ve koroid melanomu hastalarında makular mikrovasküler değişikliklerin etkilenen göz ve sağlam gözdeki karşılaştırılması

		KOROİD NEVÜSÜ			KOROİD MELANOMU		
OKTA Parametre		Tümörlü Göz	Sağlam Göz	p*	Tümörlü Göz	Sağlam Göz	p**
FAZ (mm ²)		0,304±0,09	0,302±0,10	0,89	0,350±0,11	0,313±0,12	0,37
sCVD (%)	FOVEA	19,10±7,04	19,20±7,68	0,88	18,18±7,05	18,54±6,98	0,44
	PARAFOVEA	51,65±5,02	51,98±5,55	1	54,34±5,36	53,65±2,60	0,31
	PERİFOVEA	47,76±4,23	50,08±4,92	0,96	52,17±3,80	50,71±3,18	0,26
dCVD (%)	FOVEA	34,45±7,93	35,94±8,08	0,14	31,46±7,57	33,82±9,60	0,37
	PARAFOVEA	55,70±4,23	57,45±4,45	0,02	54,95±4,01	56,38±1,90	0,51
	PERİFOVEA	52,35±7,57	54,26±8,74	0,15	53,25±5,80	53,20±3,56	0,67
FLOW AREA (%)	r = 0,75 mm	66,41±6,77	67,56±2,27	0,73	63,37±6,15	67,81±4,11	0,05
	r = 2,75 mm	69,68±3,10	70,25±2,45	0,33	66,97±4,03	70,50±2,55	0,01

FAZ: Foveal Avascular Zone(Foveal avasküler alan), sCVD: Superficial Capillary Vascular Density(Yüzeyel kapiller pleksus damar yoğunluğu), dCVD: Deep Capillary Vascular Density(Derin kapiller pleksus damar yoğunluğu), Flow Area: Koryokapillaris segmentinde seçilen alandaki akım, r = 0,75: Koryokapillaris merkezli fovea olan 1,5 mm çaplı dairedeki akım alanı(r:radius), r = 2,75: Koryokapillaris merkezli fovea olan 5,5 mm çaplı dairedeki akım alanı,

p* Koroid nevüsü hastalarının tümörlü göz ve sağlam gözlerinin karşılaştırmasındaki istatistiksel değer
p** Koroid melanomu hastalarının tümörlü göz ve sağlam gözlerinin karşılaştırmasındaki istatistiksel değer

4.4. Oküler melanositom (8/101 olgu)

Olguların 7'si (%87,5) *optik disk melanositomu* iken 1'i (%12,5) optik disk alt temporalinde yerleşimli *koroid melanositomu* hastasıydı. Hastaların 3'ü (%37,5) kadın, 5'i (%62,5) erkek olup yaş ortalaması $48\pm 18,9$ (10-71 yaş aralığında) yıl olarak saptandı. Ortalama takip süresi $41,4\pm 25,7$ aydı (0-73). Melanositomların 3'ü (%37,5) sağ, 5'i (%62,5) sol göz yerleşimliydi. Hastaların hiçbirine herhangi bir tedavi uygulanmamıştı. Foveada ve/veya lezyon bölgesinde intraretinal/subretinal sıvı izlenen hasta yoktu.

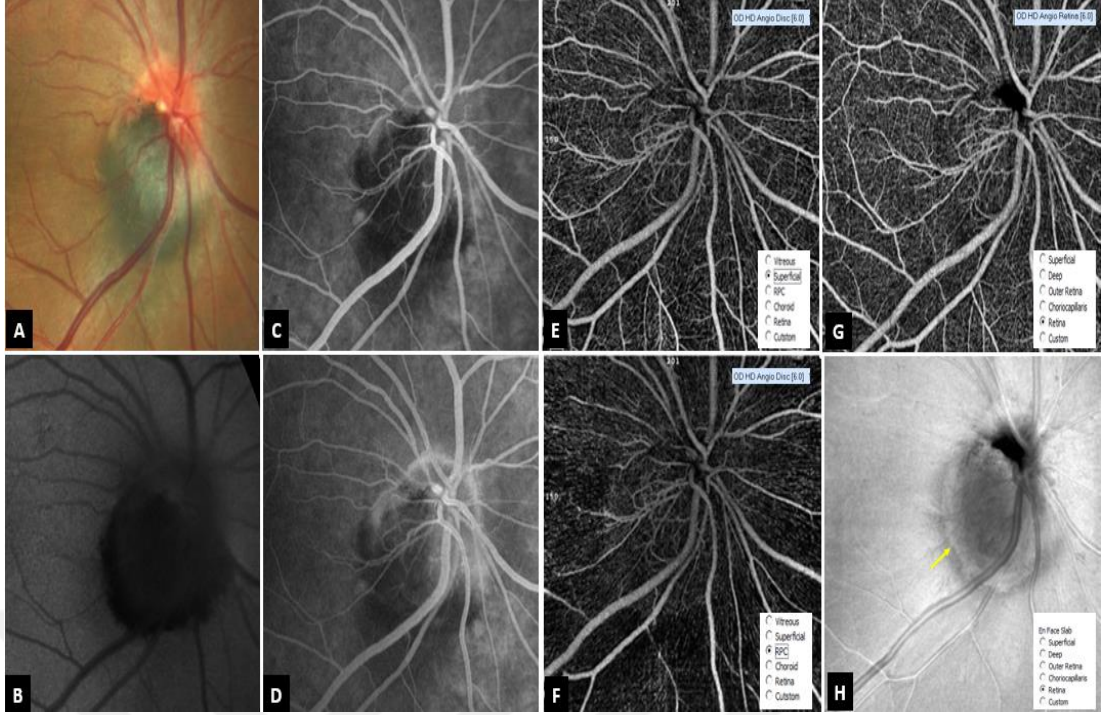
Fundus fotoğrafı değerlendirmesinde; melanositom için tipik koyu siyah, hafif tüysü, yumuşak görünüm izlendi (Şekil 21-A).

FAF değerlendirmesinde; kitlelerin tümü koyu hipootofloresan özellik gösteriyordu (Şekil 21-B).

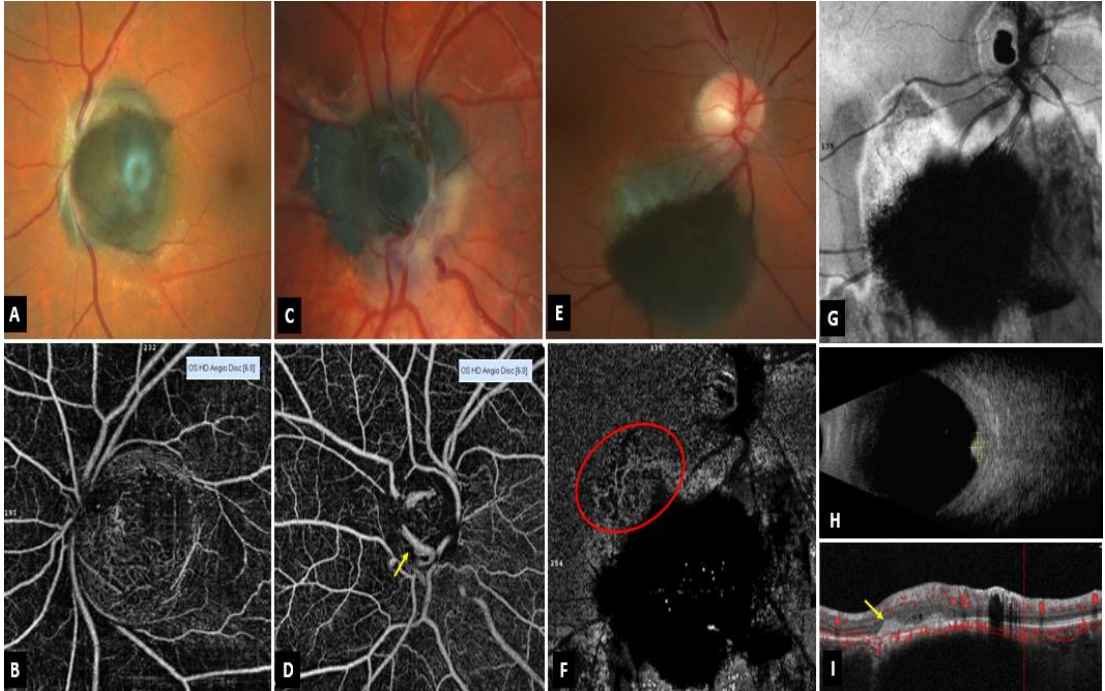
OKTA değerlendirilmesinde; A- Optik disk melanositomları ve B- Koroid melanositomu birbirinden ayrı incelendi:

A- *Optik disk melanositom* hastalarının anjiyografilerinde 7 hastanın tümünde tümör bölgesinde düzensiz dağılımlı, ince, anormal bir damar örgüsü saptandı (Şekil 21-E, F, G ve Şekil 22-B, D). Bu ince damar ağı hem disk anjiyosu modundaki görüntülerde RPC segmentinde hem de 6 x 6 mm anjiyo retina modunun disk üzerinden alınan görüntülerinde, yüzeysel kapiller pleksusta izlendi. Ayrıca bu hastaların anjiyo retina modunda çekilen en face görüntülerinde lezyon hiporeflektif izlenirken etrafında hiperreflektif bir halo bulunmaktaydı (Şekil 21-H).

B- *Koroid melanositomu* hastasının (disk dışı yerleşim olan tek hasta) anjiyografisinde lezyon içinde herhangi bir segmentte damar ağı saptanmadı ve koryokapillaris segmentindeki görüntü, kitlenin oluşturduğu yoğun gölgelenmeden dolayı tamamen karanlık izlenirken; kitlenin üst temporal kenarında fundus fotoğrafta daha açık renkli izlenen yere karşılık gelen bölgede koroid neovaskülarizasyonunu düşündüren damarsal ağ izlendi (Şekil 22-E ve F). Aynı hastada koryokapiller segment en face görüntüde lezyon bölgesi koyu hiporeflektans gösterirken, neovasküler ağ düşündüren bölge hiperreflektif izlendi (Şekil 22-G).



Şekil 21. Bir optik disk melanositomunun multimodal görüntülemesi. A, Melanositomun fundus fotoğrafındaki görüntüsü. B, FAF'ta koyu hipootofloresan görünüm. C ve D, FA'da aynı melanositomun sırasıyla erken ve geç faz görünüşleri. Kitle hipofloresan izlenmekle birlikte geç fazda optik diskte oluşturduğu hafif sızıntı izleniyor. E ve F, 6 x 6 mm HD Anjiyo Disk OKTA görüntülerinde sırasıyla yüzeysel pleksus ve RPC seviyelerinde melanositom bölgesinde ince, karışık vasküler ağ izleniyor. G, Retinal damarların tümünün gösterildiği segmentte optik disk OKTA'da melanositom içindeki ince, karışık vasküler ağ görülüyor. H, En face retina görüntüsünde melanositomun etrafı hiperreflektif halo ile çevrili hiporeflektif görüntüsü.



Şekil 22. İki farklı disk melanositomunun OKTA görüntüleri ve bir koroid melanositomunun multimodal görüntülemesi. A, Optik disk melanositomunun fundus görünümü. B, Anjiyo Disk OKTA görüntüsünde melanositom içindeki düzensiz, ince vasküler ağ görünümü. C, Optik disk başında

yerleşmiş bir başka melanositom görünümü. **D**, Anjiyo Disk OKTA görüntüsünde C'de görülen melanositomun içindeki ince damarlanma ve kalın besleyici damarı (sarı ok) görülüyor. **E**, Optik disk alt temporalinde yerleşmiş bir koroid melanositomunun koyu pigmente, tüysü görünümü. **F**, Koroid melanositomunun anjiyo retina OKTA çekiminde koryokapillaris segment görünümü. Lezyon bölgesi koryokapiller segmentte karanlık alan olarak izlenirken kırmızı daire içindeki bölgede KNV ile uyumlu vasküler yapı görülüyor. **G**, En face koryokapillaris segmenti görüntüde, melanositomun hiporeflektif ve KNV bölgesinin hiperreflektif görüntüsü. **H**, Ultrasonografik görüntüleme melanositomun yüksek akustik yansıtıcılığı olan solid kitle görünümü. **I**, Koryokapillaris segmentinin akım bindirilmiş B-scan görüntüsünde F resminde işaretlenmiş olan KNV bölgesinden geçen kesit görülmekte ve koroid neovasküler membran ile uyumlu görünüm sarı ok ile gösterilmektedir.

4.5. Konjenital retina pigment epiteli hipertrofisi (CHRPE) (5/101 olgu)

Hastaların 1'i (%20) kadın, 4'ü (%80) erkek olup yaş ortalaması 46,4±16,6 (19-60 yaş aralığında) yıl olarak saptandı. Hastaların 3'ünde (%60) lezyon sağda, 2'sinde (%40) solda idi. 3 (%60) hastada lezyon optik disk komşuluğunda, 1(%20) hastada makular bölgede yerleşimliken, 1 (%20) hastada ise temporal uzak periferal alanda yer almaktaydı.

Fundus fotoğrafı değerlendirmesinde; lezyonlar koyu yeşil-siyah, keskin sınırlı görünümdeydi. Pigmentasyon lezyonların her yerinde eşit dağılmamakta, alacalı görünüm izlenmekteydi. Lezyonların 3'ünde (%60) lakünler (RPE atrofisi alanları) bulunmaktaydı. 1'inde (%20) lezyonun yarısını kapsayan RPE değişikliği alanı vardı. 1'inde (%20) ise herhangi bir RPE değişikliği yoktu.

FAF değerlendirmesinde tüm lezyonlar koyu hipootofloresansa sahipti. 2 (%40) lezyonda hipootofloresans homojenite gösteriyorken, 3 (%60) lezyonda yer yer izootofloresans gösteren alanlar mevcuttu. Bu koyu hipootofloresan zemindeki izootofloresan bölgelerin lakünlere karşılık geldiği görüldü.

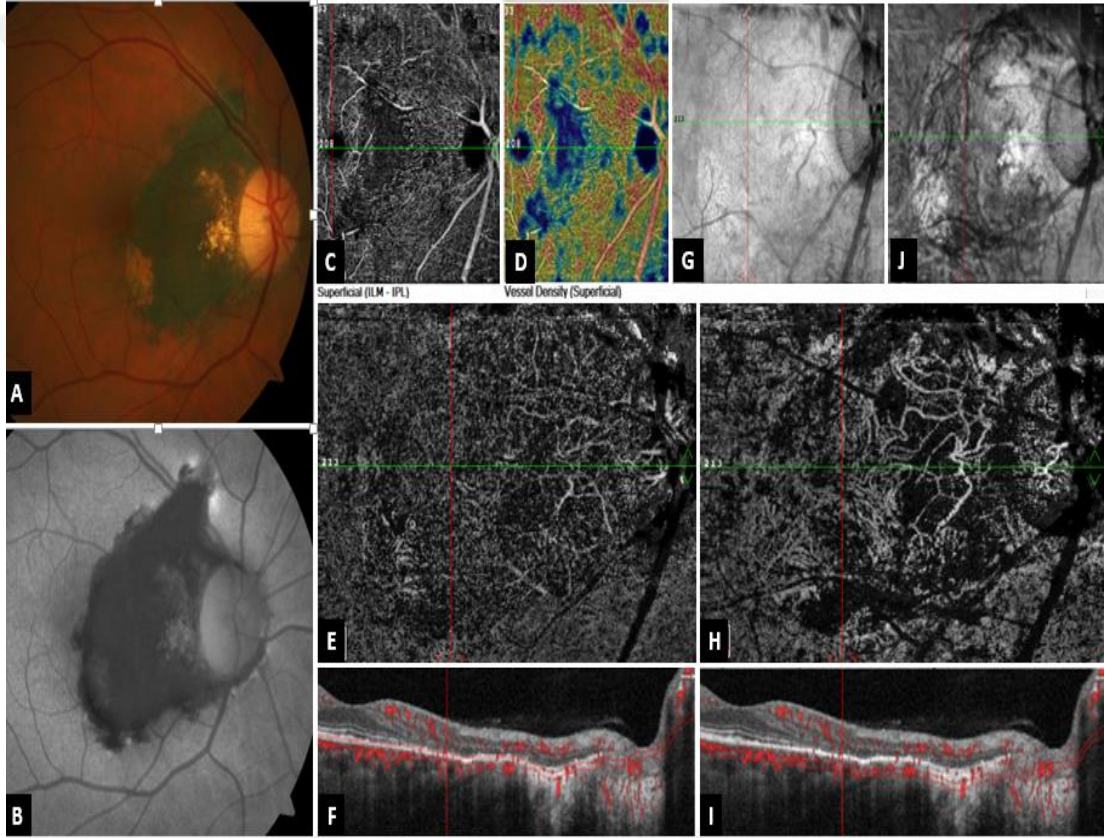
OKTA değerlendirmesinde; uzak periferal alanda yer alan 1 (%20) CHRPE lezyonun üzerinden geçen kesitin değerlendirme yapılabilecek kadar kaliteli olmadığı görüldü. Diğer 4 (%80) lezyonun incelendiği OKTA görüntülerinde;

-Yüzeysel ve derin kapiller pleksus segmentinde tüm lezyonlarda sinyalden yoksun alanlar izleniyordu, ancak segmentasyon manuel olarak incelendiğinde yüzeysel ve derin damarlarda kayıp veya distorsiyon olmadığı görüldü.

-Koryokapiller segmentte vasküler yapı değerlendirildiğinde 3 (%75) hastada yer yer ince, uzun ve dallanan karmaşık bir vasküler ağ izlenmekteydi. Bu hastalarda normal koryokapiller yapı lezyon bölgesinde mevcut değildi ve yer yer hiporeflektif

alanlar içeriyordu. Derin koroid segmentlere inildiğinde hiporeflektif alanlar yoğunlaşmakla beraber benzer damar ağı izleniyordu (Şekil 23). İzlenen bu vasküler yapılar özellikle lakün bölgelerinde görülmekteydi. Lakünün bulunmadığı 1 (%25) hastada koryokapiller tabakada ve daha derininde vasküler ağ izlenmedi. CHRPE lezyonlarında pleksus ağırlıklı olarak hiporeflektif izleniyordu.

-Koryokapiller segment en face görüntülerinde, lezyonların tamamı hiporeflektif alanlar içeren hafif hiperreflektif görünüme sahipti. Lakün bölgeleri alttaki koroidin reflektansının pigment epiteli ile baskılanamamasına bağlı lezyona göre daha hiperreflektif görünümdeydi. Lezyonların sınırları en face görüntüde net olarak izlenmekteydi (Şekil 23).



Şekil 23. Soliter bir CHRPE lezyonunun multimodal görüntülemesi. A, Sol optik disk komşuluğunda yerleşmiş pigmente CHRPE lezyonu. B, Lezyonun FAF'taki hipootofloresansı. C, OKTA'da yüzeysel kapiller pleksus segmentindeki yer yer bozulmalar izleniyor. D, Yüzeysel kapiller pleksus damar dansitesi imajında C resminde izlenen karanlık bölgelere denk gelen sinyalsiz alanlar izleniyor (mavi renk). E, OKTA koryokapillaris segmentinde lezyon bölgesinde normal koryokapiller diziliminin olmadığı, ince, uzun ve dallanan damarlardan oluşan karışık bir vasküler ağ izleniyor. F, E kutucuğundaki görüntüyü oluşturan koryokapiller segmentin B-scan görüntüsünde lezyon bölgesinde retinanın incelmış olduğu ve tabakalarının ayrımlarının net seçilemediği görülüyor ve koroiddeki skatrize görünüm izleniyor. G, En face koryokapiller segmentte lezyonun hiperreflektif görünümü. H, OKTA'da koryokapillaris altındaki segmentte lezyon bölgesinde vasküler ağın devam ettiği, avasküler karanlık alanların çoğaldığı izleniyor. I, H görüntüsünü oluşturan koryokapiller altı segmentin (iki kırmızı çizgi arası) B-scan kesiti. J, Kesit derine indirildiğinde En face görüntüde lezyon bölgesinde hiporeflektivitenin hakim olduğu görülüyor.

4.6. Koroid osteomu (6/101 olgu, 7 göz)

Hastaların 5'i (%83,3) kadın, 1'i (%16,7) erkek olup ortalama yaş $27,8 \pm 7,8$ (19-37 yaş aralığında) yıl olarak saptandı. Ortalama takip süresi $37,3 \pm 4,6$ aydı (0-82). 1 (%16,7) hastada osteom bilateral idi. Bundan dolayı toplam 7 koroid osteomu incelemeye alındı. Hastaların dosyalarından elde edilen bilgilere göre takip süresi boyunca osteomların 4'üne (%57,1) intravitreal anti-VEGF uygulanmıştı, 2'si (%28,6) tedavisiz takip edilmekteydi ve 1'i (%14,3) de yeni tanılıydı.

Fundus fotoğrafı değerlendirmesinde; osteomlar düzensiz, grintili çıkıntılı sınırları olan sarı-turuncu lezyonlar olarak izleniyordu. Lezyonların 3'ünde (%42,9) renk dağılımı daha homojen izlenirken, 4'ünde (%57,1) yer yer beyaza yakın sarı renkte atrofik alanlar, pigment epitel değişikliği alanları görüldü. 3 (%42,9) olguda, makulada KNV ile uyumlu görünüm saptandı. KNV olan osteomların 2'sinde de lezyon üzerinde hemorajiler görüldü.

FAF değerlendirmesinde; 3 (%42,9) olguda lezyon hafif hiperotofloresans gösteriyordu. Bunlar pigment epiteli değişiklikleri içermeyen homojen görünümdeki osteomlardı. 4 (%57,1) olguda ise atrofik retina alanları koyu hipootofloresans göstermekteydi diğer alanlar hafif hiperotofloresans veriyordu.

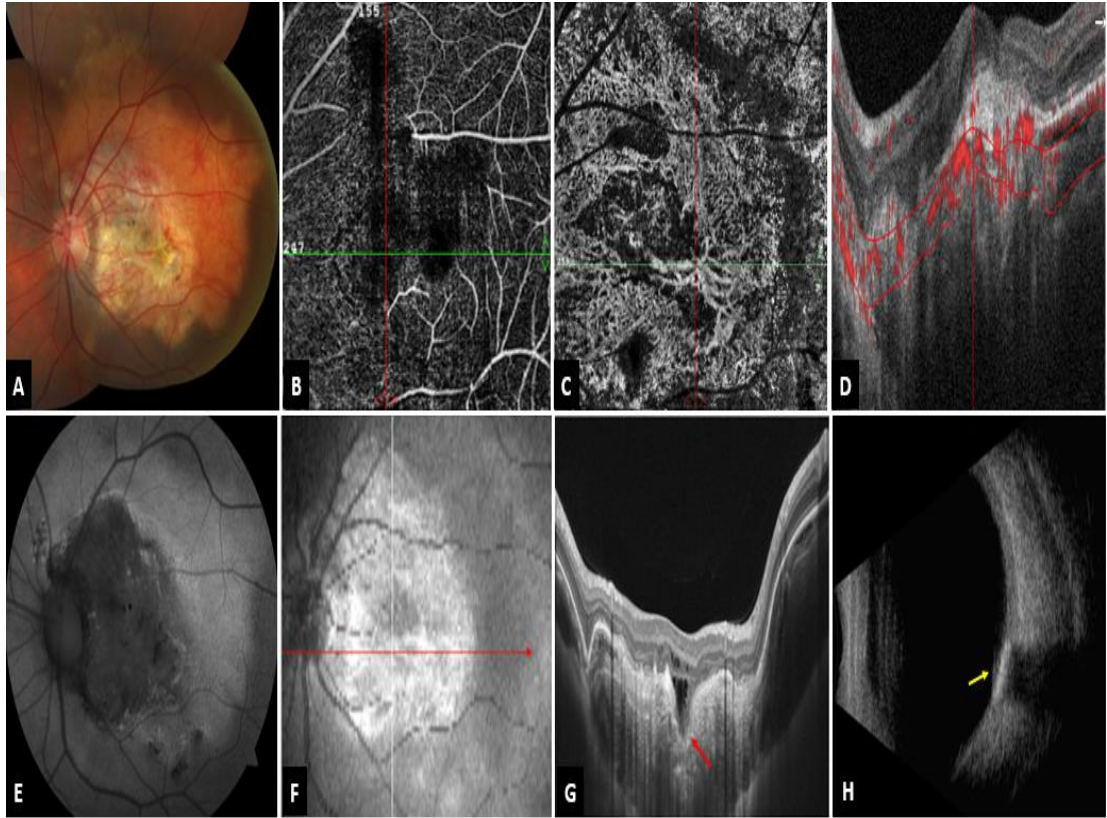
OKTA değerlendirmesinde; 3 (%42,9) gözde osteomun dekalsifikasyon bölgelerindeki fokal koroidal ekskavasyonlardan dolayı oluşan düzensizlik nedeniyle ciddi segmentasyon hatası mevcuttu.

-Yüzeysel ve derin kapiller pleksus segmentlerinde, bozuk segmentasyon olan hastalarda distorsiyon ve damarsız alanlar mevcuttu. Diğer hastalarda vasküler yapılarda patoloji izlenmedi.

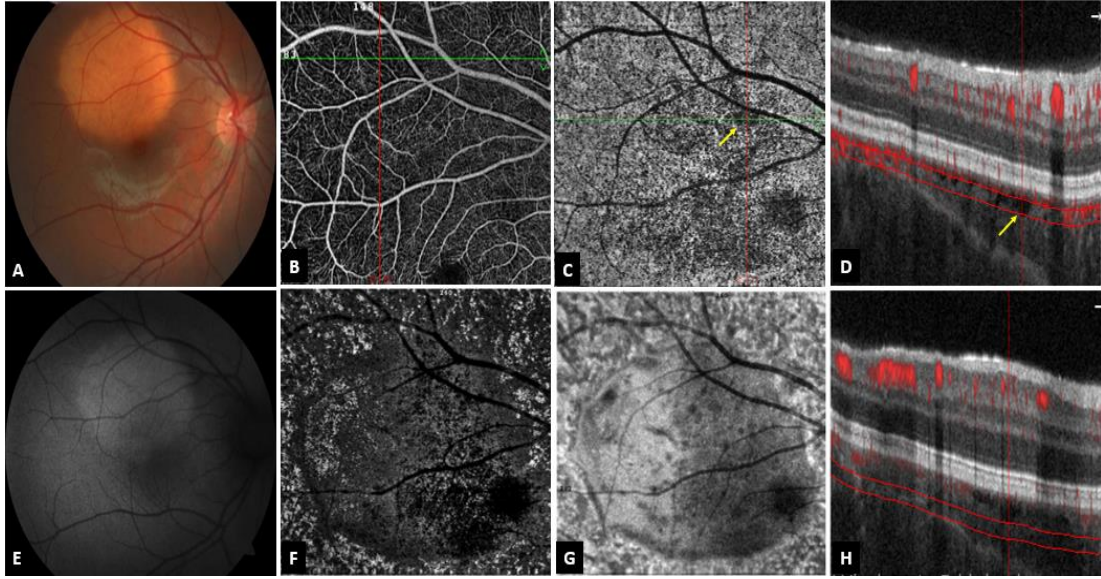
-Koryokapiller segmentte vasküler yapı değerlendirildiğinde, 3 (%42,9) olguda KNV ile uyumlu damarsal ağ izlendi (Şekil 24) ve normal koryokapillaris yapısı bozulmuştu. Tümörlerin 3'ünde (%42,9) herhangi bir vasküler ağ/kitlede damarlanma izlenmedi ve lezyon bölgesindeki pleksus hiporeflektif ağırlıklı idi (Şekil 25). 1'inde (%14,2) ise lezyon içinde neovaskülarizasyonla ilişkisiz ince, uzun birkaç adet damar saptandı (Şekil 26). Osteomların B-scan OKT kesitlerinde koroidde izlenen kafes

paterni ile uyumlu boşlukların *koryokapiller segmentte* ve *daha derin katmanlardaki izdüşümlerinde* hiporeflektif, avasküler boşluklar saptandı.

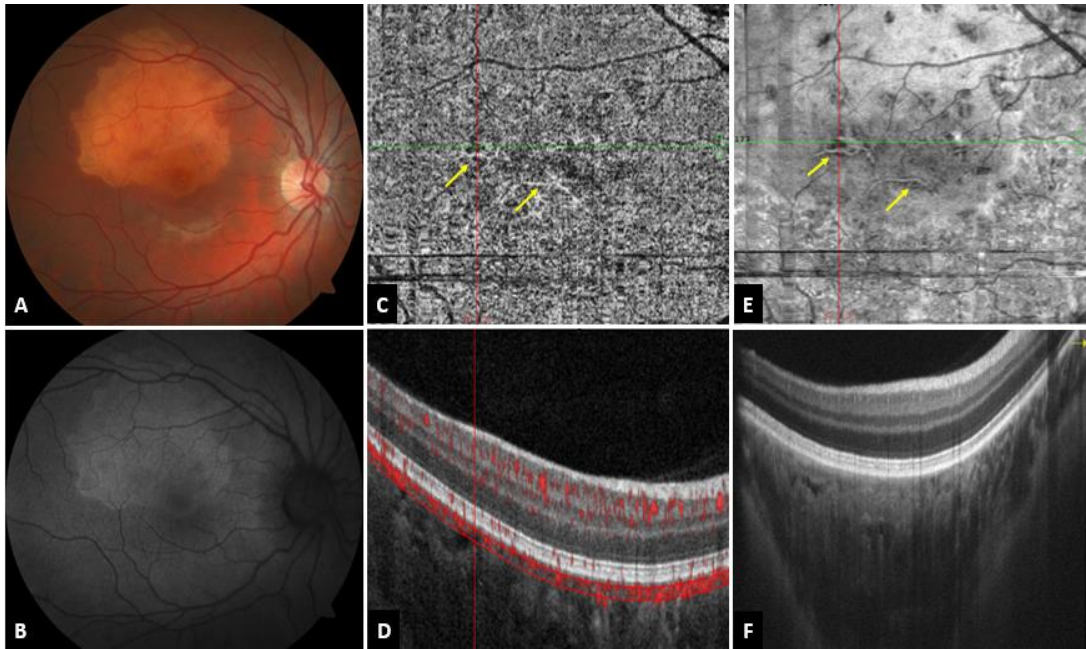
-*Koryokapiller segmentte en face görüntülerde* tüm osteomların kalsifiye bölgeleri hiperreflektif sinyal verirken, dekalsifiye bölgelerde ve lezyon içindeki lakünlerle uyumlu alanlarda hiporeflektivite mevcuttu.



Şekil 24. Tedavi edilmiş bir koroid osteomunun multimodal görüntülemesi. **A.** Sol gözde yerleşmiş osteomun dekalsifiye ve kanamalı alanlar içeren görünümü (daha önce çok kez intravitreal anti-VEGF tedavisi uygulanmış bir kadın hasta). **B.** OKTA yüzeyel kapiller pleksus segmentinde damar bütünlüklerinin bozulduğu karanlık alanlar. **C.** OKTA koryokapillaris segmentinde anormal damar yapısı, yer yer karanlık, boşluklu avasküler alanlar. **D.** Koryokapiller segment B-scan görüntüde segmentasyonun bozuk, girintili çıkıntılı olduğu izleniyor. Ayrıca koroid neovasküler membran ile uyumlu görüntü koryokapiller segmentte izlenen anormal damarlanmanın tümör damarlanması değil KNV olduğunu düşündürüyor. **E.** FAF'ta osteomun kalsifiye alanlarının hiperotofloresansı ile dekalsifiye, atrofik alanlarının hipootofloresan görüntüsü. **F.** En face görüntüde osteomun görüntüsü. **G.** Koroid osteomunun F'deki yatay kesitten geçen OKT görüntüsü. İç retina katlarında bir bozukluk izlenmezken, RPE'de girintili çıkıntılı görünüm, intraretinal ödem ve kırmızı ok ile bir örneği gösterilen koroidal ekskavasyon izleniyor. **H.** USG'de sarı ok ile koroid osteomunun yüksek akustik yansıtıcılığı ve arkasındaki yoğun gölgeleme izleniyor.



Şekil 25. Tedavisiz bir koroid osteomunun FAF ve OKTA görüntülemesi . A, Şekil 24'te sol göz görüntülemeleri verilen hastanın tedavisiz takip edilen sağ gözünde yerleşmiş osteomun fundus görüntüsü. B, Yüzeysel segment görüntüsünde lezyon bölgesinde damarların normal görünümü izleniyor. C, Koryokapillaris segmentinde lezyon bölgesindeki hiporeflektif, avasküler alanlar (sarı ok) izlenirken, farklı bir damarsal yapı görülüyor. D, Koryokapiller segmentin gösterildiği B-scan görüntüde sarı ok ile osteom içindeki boşluklardan biri işaretlenmiştir. Dikey kırmızı çizgi takip edildiğinde bu boşluk yapısının herhangi bir lezyonun gölgelenmesi olmadığı görülmektedir ve bu lakünün OKTA'da oluşturduğu hiporeflektif alan C kutucuğundaki sarı ok ile gösterilen alanın izdüşümüdür. E, Kitlenin FAF'ta hiperotofloresansı. F, Koryokapillaris altı segmentte tümör bölgesinin hiporeflektif, boşluklu görünümü. Osteomun sınırları rahatça seçilebiliyor. G, En face görüntüde osteomun hiperreflektif, hiporeflektif karışık görüntüsü. H, F ve G kutucuklarındaki görüntülerin oluştuğu koryokapillaris altı segmentin B-scan görüntüsü.



Şekil 26. Tedavisiz bir koroid osteomunun multimodal görüntülemesi. A, Sağ makula yerleşimli bir koroid osteomu. B, FAF'ta hiperotofloresan görünüm. C, OKTA koryokapillaris segmentte lezyon bölgesinde birkaç uzun, ince damarsal yapı görülüyor (sarı oklar). D, İki kırmızı yatay çizgi ile koryokapiller segmentin gösterildiği B-scan görüntüsü. E, En face görüntüde osteomun hiperreflektif, hiporeflektif karışık görüntüsü. Sarı ok ile gösterilen lezyon içindeki damarlar daha net görülebilir. F, OKT'de koroidde yerleşmiş osteomun görünümü. Lezyon içindeki lakünlerin oluşturduğu boşluklu yapı (latticework pattern) ve kitlenin hiperreflektif sınırı izleniyor.

5. TARTIŞMA

Optik koherens tomografik anjiyografi, ileride daha detaylıca değineceğimiz, her hastada uygulanamaması, ciddi boyutta hasta kooperasyonu gerektirmesi gibi bazı dezavantajlar da içermekle beraber herhangi bir kontrast madde gerektirmemesi, uygulamanın kısa ve pratik olması, doğru hastalarda retina ve koroidin mikrovasküler yapısını detaylı bir şekilde ortaya koyması ya da detaylı değilse bile en azından hastalığın klinik yönetimini sağlayabilecek düzeyde görüntü sağlayabilmesi gibi sebeplerle son yıllarda göz hastalıkları alanında sık kullanılan bir görüntüleme yöntemi olmuştur. Önemli oküler morbidite sebeplerinden özellikle yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabet retinopatisi, retinanın arter ve ven tıkanmaları gibi vasküler ağırlıklı retina ve koroid patolojilerinin tanı ve izleminde bu görüntülemenin yararı ve klinik kullanılabilirliği çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur [92].

İntraoküler tümörler de oftalmoloji pratiğinde önemli bir yer işgal etmektedir. Çoğu tümörün incelemesinde fundus floresan ve indosiyenin yeşili anjiyografisi görüntülerinden faydalanılmaktadır. Ancak bu iki görüntüleme yönteminin hem invaziv olması hem de uygulama süresinin uzun olması sebebiyle, oküler onkologlar da doğal olarak OKTA'nın intraoküler tümörlerin tanı ve izleminde, bu konvansiyonel anjiyografi yöntemlerinin yerini alıp alamayacağına dair birçok çalışma yapmışlardır [93–95]. Biz de bu çalışmamızda ülkemizin bilinen önemli oküler onkoloji kliniklerinden biri olarak OKTA'nın intraoküler tümörlerdeki kullanım alanlarını araştırmayı amaçladık ve farklı tümörlerde oldukça farklı yapısal özellikler saptanabileceğini farkettilik.

Bulgularımızı detaylıca tartışmaya başlamadan evvel OKTA tekniğinin natürü gereği içerdiği belirli dezavantajları hatırlatmakta fayda görüyoruz. Her şeyden evvel OKTA, gerçek bir anjiyografi değildir, eritrositlerin hareket eden yapılar olduğu gerçeğinden hareketle peş peşe alınan çok sayıda A-scan verileri ve bunlardan kurulan B-scan verilerinden, birim zamanda imajlar arasında sinyal farklılıklarının hareket eden yapılara yani yüksek olasılıkla eritrositlere ait olacağını kabulle -ki buna

“hareketli yapıların oluşturduğu farklılaşma/kontrast” diğer ifadeyle “hareket kontrastı/motion contrast” denir - salt bu sinyal farklılaşması verilerini izole edip bunlardan doğası gereği aslında 3 boyutlu olan ancak monitörler üzerinde mecburen 2 boyutlu olarak gösterilen “yeniden yapılandırılmış”, “rekonstrükte” imajlardır. Dolayısıyla OKT verilerinden bilgisayarca türevlenmiş tamamen dijital bir kurgu imajdır. Adı “anjyografi” de olsa aslında sinyaller damar yapılarına ait bile değildir [86].

Standart B-scan OKT, 2 boyutlu kesit imajlar sağladığı için imaj oluşturmakta veya imaj kalitesini açıklamakta, 2 boyutlu bir veri olan “piksel” yani uzun adıyla “picture element” teriminden bahsedilir. Oysa anjyografi datası dokunun önden arkaya tüm katmanlarının derinlikleriyle beraber bilgisini içermelidir. Yani OKTA datası 3 boyutlu bir datadır; ışın içine “hacim/volüm” kavramı da girer. Dolayısıyla OKTA datasındaki en küçük birim “volüm+piksel”, “voksel” olarak ifade edilir [96]. Sonuçta standart OKT imajında imajı oluşturan en küçük parça 2 boyutlu piksel iken, OKTA imajını oluşturan en küçük parça vokseldir. Piksel nokta ise voksel küçük bir bilyecik olarak tanımlanabilir. Yani OKTA datası, OKT datasına göre çok daha detaylı olmak zorundadır.

OKTA ile görsel olarak monitörler üzerinde “damar haritaları”, “anjyografik imajlar” şeklinde gördüğümüz görsellerin aslında ne olduğunu, hangi teknik ve mantıkla alınan veriler olduğunu ve dolayısıyla nerelerde nasıl sapmalar, yanılmalar ya da genel tanımlarla artefaktlar, parazitler içerebileceğini bilmek, monitörde gösterilen imajlara dayanan tüm yorumları bu bilgiler ışığında yapmak, OKTA kullanan bir bilim insanı için olmazsa olmaz şarttır.

Diğer yandan OKTA’nın aslında klasik OKT bazlı bir veri olduğu için klasik OKT için bilinen tüm dezavantajları zaten taşıdığını da hatırlamak gerekir. Bunların en başında en temel bilgiyi yani “OKT’nin ışık yoluyla dokudan veri toplama tekniği” - ki fizik prensibine “low coherence interferometry” denilir - olduğunu hatırlamakta fayda vardır. Yani OKTA için de tekniğin temelinde göz içine ışık gönderip almak koşulu vardır ki bu da optik ortamların berraklığının elde edilen imajın kalitesinde esas faktörlerden olduğu gerçeğine işaret eder. Bu durumda gözyaşı tabakasından koroide geçen ışığın geçtiği tüm ortamlardaki ışık geçirgenliğini azaltıcı faktör, elde edilen imajın kalitesinin azalmasına hatta kimi zaman hiç veri elde edilememesine yol açar

ki bulgularımızda yer yer bunlara değindiğimizi, hastaların bir kısmından değeriendirilebilir imaj elde edemediğimizi beyan ettiğimizi hatırlayınız. Özellikle ileri yaş olgularımızda çok sıkça karşımıza çıkan katarakt, özellikle de belirli bir seviyeyi aştıkça OKTA tekniğini zora sokan sık sebeplerden birisi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Sunduğumuz tüm kısa ve özet temel bilgiler ışında bile teknik olarak doğru, güvenilir, tekrarlanabilir OKTA imajları elde etmenin sunularda, makalelerde bizlere örnek olarak gösterilen seçilmiş imaj örnekleri kadar kolay olmadığı rahatlıkla anlaşılabilir. Doğru, güvenilir, tekrar edilebilir imajların elde edilebilmesi için çok hızlı ve optik ortamlardan olabildiğince az etkilenen imaj yakalamaları yapmak gerekir. İmajın çok hızlı yakalanması, olmazsa olmazdır; zira birkaç kez tekrar ettiğimiz gibi, OKT anjiyografinin esası hareket eden eritrositleri selektif olarak ayırabilme “motion contrast” mantığına dayanır. Bu durumda hastanın çekim esnasında kafasının, hatta gözünün hafifçe titremesi hatta hatta her sistolik atımda koryoretinal dolaşımın, dokunun, anteroposterior orientasyonda mikron düzeyinde esnemesinin bile elde edilen imajın kalitesinde rolü vardır. Dolayısıyla bu noktada hastanın istenmeyen bu hareketlerinden kaynaklanan olumsuzlukları ortadan kaldırmanın yolu, hastayı çekim esnasında doğal olarak olabildiğince hareketsiz tutmaya çalışmanın dışında, ortaya çıkan istenmeyen bu hareketleri kompanse edecek donanım, yazılım ve metodolojik çözümler üretmektir. Bu noktada da piyasada mevcut cihazların birinin diğerine kıyasla teknik ve teknolojik farklılıkları ortaya çıkmaktadır. Bu istenmeyen hareketleri kompanse etmenin yollarından bir tanesi hastanın göz hareketlerini izleyip çekimi o hareketlere senkron olarak olması gereken alanda tutmaktır ki bu, çok iyi gelişmiş “eye tracker - göz izleyici” teknolojileriyle olur. Bu nedenle eye-tracker teknolojileri iyi olan cihazların imaj kaliteleri de artmaktadır. Bir diğer yöntem, birim zamanda alınan A-scan datasını arttırmaktır. Standart spektral domain (SD) OKT sistemlerinde bu, saniyede 68 bin tarama iken swept source (SS) OKT teknolojisinde saniyede 100 bin taramaya çıkmaktadır ki bu neredeyse 2 kata varan bir kalite artışı demektir [97]. Hastanın göz hareketlerinden olabildiğince az etkilenen imajlar elde etmenin bir diğer yolu da tarama alanını küçültmektir; ne kadar küçük alan taranırsa o denli çabuk veri toplanır ama taranan alan küçülünce de anjiyografik olarak işe yarar bir alanın ortaya çıkması şansı azalır. Bunu kompanse etmek için de bu kez mozaik şeklinde sonradan birleştirilen parçalı

çekimler gündeme gelir. Piyasadaki cihazlarda bir defada 12 x 12 mm alanı tarayacak genişlikte çekim yapanlar mevcuttur; ancak o cihazlar için bile tarama alanı daraltıldıkça görüntü kalitesinin daha daha iyileştiği görülmektedir [91]. Hastanın göz hareketlerinden etkilenmeyi azaltmanın bir yolu da yazılım yoluyla düzeltmedir. Bu, alınan tüm tarama imajlarında benzer olan ve bu sebeple de eritrositer hareket olarak değerlendirilmeyecek kısmen daha kaba hareketleri yazılım yoluyla tüm tarama imajlarından silmek yoluyla olur ki bu son imajda görsel düzeltme olarak işe yarıyor gözükse de beraberinde doğru verinin de silinmesi riskini taşır.

Detayları açıklandıkça, OKTA tekniğinde, anlamlı, işe yarar anjiyografik veri oluşturmak gereği ortada olduğuna göre, görece olarak daha kaba kalan “dokunun strüktürel datasını” sağlayan B-taramalara kıyasla daha az kayıplı veri elde etmenin önemi o denli ortaya çıkmaktadır. Dokudan olabildiğince az kayıplı veri elde etmenin ilk şartı verinin ana okuyucusu ve taşıyıcısı olan ışığın (OKT tarayıcı ışığı) olabildiğince az kayıpla taranan dokuya ulaşması ve aynı şekilde olabildiğince az kayıpla -cihaz içinde bulunup dokudan gelen ışığı okuyan- dedektörlere ulaşması gerekir. Standart SD-OKT, yaklaşık 800 nm dalga boyunda tarayıcı laser ışığı kullanır [98]. Ancak bu dalga boyunda laserin doku penetransı zayıftır. Bu sebeple ortam opasitelerinden çok etkilendiği gibi RPE ardına geçişi de zordur. Nitekim orta düzeyde kataraktlarda bile imaj kalitesinde ciddi düşüşler olduğu gibi RPE arkasına yani koroidal yapıya ilişkin de yeterli veri sağlayamaz. İki boyutlu yapısal data (piksel) sağlamak için dahi yetersiz kalabilen bu laserin ortam opasiteleri varlığında ya da saydam optik ortam varlığında bile RPE ardına ait 3 boyutlu anjiyografi datası (voksel) sağlayabilmesi çok daha zordur. Bu sorunun aşılması için de yine cihazların donanım özelliklerinde revizyonlar gerekmektedir.

OKTA cihazlarından daha kaliteli, güvenilir ve tekrarlanabilir veri elde etmek için donanım yönünden iyileştirme yapılacak bir diğer temel nokta, tarayıcı laserin doku penetransı daha iyi, ortam opasitelerinden daha az etkilenen, RPE ardına geçip koroidal vaskülatüre ait de veri alabilen özelliğe getirilmesidir. Bu da yine laser dalga boyu 1050 nm'ye yükseltilmiş hatta ihtiyaca göre laser dalga boyu 800-1050 nm arasındaki frekanslarda gezinim yapabilen (süpürme hareketi / swept) tipte laser ışığı kaynağı kullanan yani swept-source OKT cihazlarıyla sağlanabilmiştir [98].

Bulgularımızı detaylıca tartışmaya başlamadan önce kontrast boya gerektirmeyen OKTA ile boya kullanan FA, ICG gibi anjiyografilerin kıyaslarına da değinmekte yarar görüyoruz. OKTA imajlarına bakıldığında özellikle dikkat edilip OKTA oldukları farkına varılmazsa standart bir FA imajı zannedilmesi kolaylıkla mümkündür. OKTA tekniği için en yanıltıcı, en dikkatli olunması gereken noktalardan bir tanesi de budur; OKTA, FA değildir. FA’da damardan verilen sodyum floresan (Na Fluorescein) boyası albüminle taşınacak şekilde kan dolaşımına girmekte ve albüminin ulaştığı her yere taşınarak doku kontrastı oluşturmaktadır; damara verildikten saniyeler sonra, önce arteryel alana girip hızlı kan dolaşımı olan koroide ait bir ardıl hiperfloresans (background hiperfloresansı) oluştururken arteryel faz, kapiller faz ve venüler fazları geçip bir süre sonra dolaşımdan gitmektedir [99]. Retinokoroidal dolaşıma ilk girdiği saniyeden itibaren sekansiyel fotoğraflar ya da modern cihazlarda video imajlar çekilirken ön-arka aksta tam kat retina-koroid yapısı süperpoze olarak fotoğraflanır. Bu nedenle örneğin FA’ya özgü kaçak (leakage), göllenme (pooling), PEP (pigment epiteli pencere) defektleri, boyanma (staining) gibi hiperfloresans paternleri ya da iskemi, blokaj gibi hipofloresans paternleri, kendi karakteristikleri ve işlemin kaçınıcı saniyesi ya da dakikasına ait imajlar olduklarına göre retina ve/veya koroid patolojilerine atfedilir, hastalığın aktivitesi olup olmadığına dair anlam ifade eder. Oysa OKTA için bir boya kullanılmamaktadır ve dolayısıyla hipo veya hiperfloresans paternleri sözkonusu değildir. Sadece FA’daki non-perfüzyona ait hipofloresans paterni OKTA’daki non-perfüzyona ait hiporeflektansa hem görüntü hem de patojenez açısından benzerdir ama OKTA ile sadece retinanın veya koroidin segmentasyon hattına ait vasküler dolaşım haritası görüntülenir; hastalık aktivitesi, ödem vb. patolojiler görüntülenemez. Örneğin FA’da aktif veya inaktif bir subretinal neovasküler membran eğer çok küçük ve okült değilse mutlaka kendini belli eder; gözden kaçması neredeyse imkansızdır. Oysa OKTA ile dev bir KNV varlığında bile yüzeysel kapiller pleksus segmentinde tamamen normal retina vasküler haritası görülür; segmentasyon KNV olan bölgeden geçmedikçe KNV seçilemez. O sebeple OKTA hiç bir zaman, tüm segmentasyonlara bakılmaksızın ve özellikle de aynı bölgenin OKT imajı olmaksızın bir anlam ifade etmez, tek bir segmentasyon ait bir OKTA imajının tek başına hiçbir tanı/takip değeri yoktur. İşte bu nedenlerle aslında isimleri anjiyografi de olsa FA ve OKTA tamamen farklı diyagnostik modalitelerdir; ancak dokunun perfüzyonu ya da iskemisinin ortaya konulabilmesindeki kıyaslanmanın bilimsel bir dayanağı vardır. Aksi halde FA ve OKTA kıyaslaması elma ile armutun

kıyaslanmasına benzer. OKTA, FA'ya kıyasen eksikliklerini ancak B-scan OKT verileri eşliğinde değerlendirilerek kısmen kapatabilir. Bu sebeple de bu çalışmamızda incelenen patolojiler esas itibariyle perfüzyon-iskemi parametrelerinin baskın olarak öne çıktığı diyabet retinopatisi, retina ven tıkanması vb. gibi patolojiler olmadığından bilimsel temelden yoksun kalan birebir OKTA-FA kıyaslamasına tartışmada hiç yer verilmemiştir. OKTA ile ilgili tüm dokümantasyonlarda bu hususlar hep akılda tutulmalıdır.

Buraya kadar yapmış olduğumuz açıklamalar doğrultusunda çalışmamızda kullanmış olduğumuz OKTA cihazımızın OptoVue Avanti RTVue XR AngioVue (software version 2016.2.0 with 0, USA) ve OptoVue'nün OKTA teknolojisinde öncü marka olduğunu hatırlatmakta yarar görüyoruz. Buna karşılık avantajları ve dezavantajları olan bir cihaz olduğunun da çalışma verilerimizin yorumlanması bakımından bilinmesi gerekir. Cihaz içerdiği çift eye-tracker ile hastanın göz hareketlerinden kaynaklanan sapmaları başarılı bir şekilde düzeltebildiği gibi kendine özgü patentli teknolojisi "Split-Spectrum Amplitude-Decorrelation Angiography - SSADA" ile özellikle anteroposterior oryantasyondaki hareketlerden kaynaklanan artefaktları da başarılı bir şekilde nötrleştirebilmektedir. Ancak bu avantajlarının yanında esas olarak bir spektral domain, A-scan hızı saniyede 68000 ve dalga boyu yaklaşık 800 nm laser kullanan bir OKT cihazı olması optik ortam saydamlığının azaldığı hallerde özellikle pigmentasyon varlığında yetersiz kalabilmesi dezavantajlarını da içermektedir. Nitekim bulgularımızda yer yer bazı hastalardan yorumlanabilir imajlar elde edemediğimizi beyan ettiğimizi hatırlayınız.

Bu noktada, tüm teknolojik cihazlarda dijital veriden analog veri üretmekte kullanılan Fourier Transformasyon tekniğini de hatırlamakta yarar vardır. Başından beri OKTA'nın bir dijital veri olduğunu önemle vurgulamaktayız; veri kaynağı dijital olmakla beraber ekrana yansıyan damar haritası aslında kalemle çizilmiş ya da FA'da fotoğraf çekilmiş gibi bir "analog" görüntü formundadır. Yani teknolojik olarak dijital veri analog veriye transforme edilmiştir. Dijital dünyada 2 değer vardır: sıfır ve bir; 0,8 yoktur örneğin. Dijital veriye dayanarak bir beyaz çizgi çizen bilgisayar 0,4 değerindeki veriyi 0 (sıfır), 0,6 değerindeki veriyi 1 (bir) olarak kabul etmek durumundadır. Bunun gerçek yaşamdaki karşılığı "benzetme" ya da "yuvarlama"dır. İşte OKTA'da sinyal kalitesi düştükçe Fourier transformasyonu işleminde dijital verilerde yuvarlamalar artmakta bu da gerçekten farklı imajların üretilmesine neden

olmaktadır. Örneğin iki küçük yan yana kapiller damar, bu yuvarlama nedeniyle bir adet büyük lümenli damar yapısı olarak görüntülenmektedir. O halde dijital sinyal kalitesi düştüğü oranda ortaya çıkan damar haritası fotoğraf olarak ne kadar güzel görünürse görünsün gerçek anatomik durumu yansıtamayabilir. Tüm OKTA verileri için olduğu gibi bu çalışmamızın verilerinin de bu nokta da akılda tutularak değerlendirilmesinde yarar görüyoruz.

Çalışmamızın verilerinin detaylıca analizinde bulgularımızı sunuş sırasıyla öne çıkan özellikler şöyledir; öncelikle verilerimizin detaylıca tartışılmasında, çalışmamızın “çoklu görüntüleme” modalitesine vurgu yapması nedeniyle, yukarıda detaylıca açıkladığımız gibi OKTA’nın natüründen kaynaklanan eksikliklerinin kompanse edilmesi, tanının doğru konulup hastalığın yönetiminin doğru yapılması bakımındandır. Bu itibarla, tartışma, esas olarak OKTA verileri üzerinde kurulum diğer modalitelerin hastalığın yönetilmesine anlamlı katkısı olduğu oranca bahsedilmesi doğru bulunmuştur. Aksi halde OKTA dışındaki diğer modalitelerden alınan verilerin de kendi içinde kıyaslamalı analizi hem verilerde kaosa yol açacak hem de tartışma, ek bir katkı yapmaksızın uzayacaktır.

Koroid hemanjiyomları nadir görülen vasküler tümörlerdir ve çoğunlukla asemptomatik seyrettiğinden dolayı gerçek insidansı bilinmemektedir [35]. Erkeklerde daha fazla görüldüğüne yönelik çalışmalar bulunmaktadır [34,100,101]. Bununla birlikte bazı yayınlarda ise cinsiyetler arası fark gözetmediği ifade edilmiştir [102]. Bizim hemanjiyom olgu grubumuzda 2,18’lik bir oranla erkek hasta sayısının baskın olduğu saptanmıştır. “Sınırlı” ve “diffüz” olarak görülebilen hemanjiyomların diffüz olanlarının daha çok Sturge Weber gibi sistemik bir fakomatöz ile ilişkilendirilmiş olduğu literatürde birçok yayın ile desteklenmiştir [34,35,102]. Yine bizim hasta grubumuzda da diffüz hemanjiyomların hepsi Sturge Weber Sendromu tanılıydı. Yaş dağılımına bakıldığında sınırlı hemanjiyomların daha çok 4-6. dekat arasında, diffüz hemanjiyomların ise ilk dekatta görüldüğü bilinmektedir. Shields ve arkadaşlarının 200 hemanjiyom hastasını incelediği çalışmada ortalama yaş 47 olarak saptanmıştır [34]. Tarafımızca 35 hemanjiyom hastasının incelendiği bu çalışmada yine literatürle uyumlu olarak yaş ortalaması 49,6 olarak hesaplanmış ve 3 diffüz hemanjiyom olgumuzun 2’sinde hemanjiyom 10 yaşından önce 1’inde de 13 yaşında saptanmıştır.

Koroid hemanjiyomları, vasküler yapının incelenmesi, tedaviye cevabın belirlenmesi amaçlanarak birçok çalışmada OKTA kullanılarak değerlendirilmiştir. Cennamo ve arkadaşlarının 116 hastada Optovue cihazını kullanarak yaptıkları araştırmada, 6 koroid hemanjiyomu hastasında tümör içinde büyük koroidal damarlar tanımlanmıştır [103]. Aynı cihazı kullandığımız araştırmamızda 18 hastada koryokapiller segmentte normal koryokapillerden daha büyük koroidal damarlar izlenmiştir, ancak 5 hastamızda da tümör içinde herhangi bir vasküler yapı tespit edilmemiştir. Toledo ve arkadaşlarının 79 hastada Zeiss cihazı ile yaptıkları çalışmada bulunan 6 hemanjiyom hastasının 4'üne kaliteli çekim yapabildikleri (%80) ve %25'inde hiperreflektif, %25'inde izoreflektif, %50'sinde ise hiporeflektif pleksus saptamışlardı [104]. Bizim araştırmamızda ise kullanılan cihaz OptoVue idi ve 35 hemanjiyom hastasının 30'unda yüksek kaliteli çekim yapılabilirdi (%85,7). Koryokapiller segment reflektansını değerlendirdiğimizde, 2 hastada izoreflektif, kalanında hiporeflektif ağırlıklı görünüm saptandı. Ancak farklı damarsal ağ izlenen 18 hastada zemin ağırlıklı olarak hiporeflektif olmasına rağmen damarlarda hiperreflektif görünüm mevcuttu. Farklı bir cihaz olan Topcon SS-OKTA kullanılarak 3 sınırlı koroid hemanjiyomu ve 1 diffüz koroid hemanjiyomunun incelendiği bir başka yayında, sınırlı koroid hemanjiyomlarında yüzeysel koryokapiller segmentte “kurtçuk yığını” (bulgular kısmında da açıkladığımız gibi İngilizce yayınlarda “bag of worms olarak geçen tanımlama için tercih ettiğimiz tanımlama) andıran beyazımsı düzensiz damarlar, derin koroidal segmentlerde ise çomak benzeri damarlar saptanmıştır [105]. Bizim incelememizde yüzeysel koryokapiller segmentte ve derin segmentlerde birbirinden farklı damarsal görünüm tarif edilemedi ve derin tabakalara inildikçe geniş hiporeflektif boşluklar izleniyordu. Kullandığımız cihazın spectral domain tabanlı olması ve dolayısıyla derin tabakalardaki çözünürlüğün “swept source” tabanlı cihazlarda daha iyi olmasının bu duruma neden olabildiğini ve yine bununla bağlantılı olarak otomatik segmentasyon zonlarındaki farklılıkların etkili olabildiğini düşünmekteyiz. Nitekim değerlendirmemizde daha önce tanımlanan bu görüntüler farklı hasta gruplarında koryokapiller segmentte izlenmiştir. 9 hastamızda koryokapiller tabakada “kurtçuk yığını” andıran beyazımsı düzensiz damarlar görülürken, 7 hastada çomak benzeri daha büyük geniş damarlar saptanmıştır.

Plak uygulanmış hemanjiyom olgularına bakıldığında; Cennamo ve arkadaşları 7 hemanjiyomlu gözde Ruthenyum-106 plak uygulaması sonrası yaptıkları

değerlendirmede, daha önce saptadıkları düzensiz yoğun vasküler ağın azaldığını göstermişlerdir [106]. Bizim çalışmamızda ise İyot-125 ile plak brakiterapi uygulanmış 4 hastanın plak sonrası görüntüleri değerlendirildiğinde, koryokapiller yapının normal görüntüsünü tamamen kaybettiği ve yerinde oldukça uzun, düzensiz yerleşmiş, birbirini çarpazlayan bir vasküler ağ ve yer yer damar içermeyen avasküler alanların bulunduğu görüldü. Benzer vasküler ağı Chawla ve arkadaşları, SS-OKTA kullanarak bildirdikleri yayında laser uygulaması sonrası koryokapiller tabakada bozulma ve tümör üzerinde çarpazlaşan orta boylu damarların varlığı olarak tanımlamışlardır [107]. Bizim olgularımızda PDT uygulanan hastalarda böyle bir damarsal ağ görüntülenemedi; ancak plak uyguladığımız hastalarda özellikle tümör bölgesindeki skarlaşma ile beraber yoğun damarsal yapı, bu iki araştırmadaki görüntülerle yüksek oranda örtüşmekteydi.

Diffüz koroid hemanjiyomunun OKTA ile değerlendirilip tümör vasküler paterninin tanımlandığı bir olguda; Topcon SS-OKTA cihazı ile yapılan görüntüleme, tümör içinde düzensiz dağılan, ince yivli vida benzeri koroid damarlarının mevcudiyeti gösterilmiştir [105]. Bizim diffüz hemanjiyom olgularımızda vida benzeri düzenlenmiş damarlar saptanmadı, ancak normal koryokapiller yapının kaybolduğu, yer yer daha büyük damarların olduğu bir görünüm izlendi.

Koroid hemanjiyomlarında makular mikrovasküler değişikliklerin değerlendirildiği 14 sınırlı koroid hemanjiyom hastasının dahil edildiği bir çalışmada, foveal avasküler zonda ve yüzeyel pleksus damar yoğunluğunda tümörlü göz ve sağlam göz arasında anlamlı fark saptanmamışken, derin pleksus damar yoğunluğunun tümörlü gözde azaldığı belirtilmiştir. Derin pleksustaki azalmayı kistoid makula ödemi bulunan 9 gözde saptamışlar, ödem bulunmayan 5 gözde azalma gösterememişlerdir [108]. Bu çalışmadaki cihaz bizim kullandığımızla aynı olmasına rağmen değerlendirmede 3 x 3 mm taramadaki parametreler dikkate alınmıştır ve foveal, parafoveal ve perifoveal zonlar ayrı ayrı değerlendirilmemiştir. Tarafımızca yapılan incelemede; kistoid makular ödemin oluşturduğu kistik boşluklar sebebiyle derin kapiller pleksus damar yoğunluğunu azaltmasının zaten olası olduğu düşünüldüğünden, ödem içermeyen 16 hastamızda bu inceleme yapıldı ve derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu azalmasının ödem olmasa da perifoveal bölgede mevcut olduğu saptandı. Ayrıca incelememizde koryokapiller tabakadaki akımın da

hemanjiyomlu gözde azaldığı ortaya konuldu ki bu çalışma verilerimizin yazıldığı dönemde literatürde hemanjiyom hastalarında koryokapiller akım yüzdesini değerlendiren bir araştırma saptanamamıştır. Hemanjiyom gibi yüksek akımlı damarlar içeren bir vasküler tümörün etkilediği gözde koryokapillaris akımının OKTA değerlendirmesine göre düşük bulunması ilginç bir bulgudur. Kanaatimizce bunun sebebi, kan akımı yüzdesinin cihaz tarafından siyah ve beyaz pikselleri hesaplamakla saptanmasındandır. Beyaz pikseller akım varlığı, siyah pikseller akım yokluğu olarak kabul edilmektedir. Bu veri de aslında, OKTA verilerinin, özellikle de nümerik değerler sunduğunda tartışma bölümünün başlangıcında detaylıca açıkladığımız nedenlerle hep temkinle ele alınması gereken veriler olduğunun kanıtıdır. OKTA, hastalıkların klinik yönetimini sağlayabilecek önemli veriler sağlıyorsa da teknolojisi halen mükemmelleşmeye ihtiyaç duymaktadır.

Koroid nevüsleri en yaygın benign intraoküler tümör olması ve melanoma dönüşebilme riski açısından önemlidir. Görülme sıklığının kadın ve erkek arasında farklılık göstermediği ifade edilmiştir. 6176 bireyin dahil edildiği çalışmada nevüslerin 55-74 yaşlar arasında en sık görüldüğü ortaya konmuştur [109]. 34 nevüs hastasının olduğu olgu grubumuzda kadınlar erkeklerin 3,25 katını oluşturmaktadır. Ortalama yaşın 54,8 saptandığı nevüs grubu hastaları yaş bakımından literatür bilgileri ile paralel olmakla birlikte, kadın hakimiyeti bakımından aykırı görünmektedir. Ancak bizim çalışmamızda klinikteki tüm nevüs hastaları değerlendirilmemiş veya hastalar randomize seçilmemiştir. Belli bir zaman aralığı içinde başvuran ve OKTA çekimine koopere olabilen uyumlu hastalar çalışmaya alınmıştır.

Koroid melanomu en yaygın primer malign intraoküler tümör olması ve hayati risk oluşturabilmesi bakımından oftalmoloji kliniğinde oldukça önem arz eden bir tümördür. Her iki cinsiyeti de eşit etkilemesine rağmen erkeklerde oküler komplikasyonların ve mortalitenin daha yüksek olduğu ifade edilmiştir [110–112]. Yaklaşık 60 yaş civarında pik yapmaktadır. Bizim çalışmamızda ortalama yaşları 48,2 olan 7'si kadın, 6'sı erkek 13 koroid melanomu hastası incelenmiştir. Melanom olgularımızda ortalama yaşın literatüre göre düşük olması, melanomu olan yaşlı hastaların OKTA görüntüleme yöntemine koopere olamaması, diyabet, SMD gibi eşlik eden hastalığı olanların çalışma grubuna dahil edilmemesindendir. Ayrıca 3. basamak bir üniversite hastanesi olmamızdan dolayı refere edilen melanom hastalarının çoğunda ileri evre dev kitleler bulunması ve çoğunlukla retina dekolmanı, intravitreal

hemoraji gibi komplikasyonların eşlik etmesi de etkindir. Bulgular bölümünde de bahsedildiği gibi çekim yöntemine kooperasyon açısından sıkıntı yaşamayan, kalınlığı 3 mm'nin altında olan melanomlardan yorumlanabilir daha iyi OKTA görüntüleri alınabilmiştir. Zira daha önce de detaylıca değindiğimiz gibi spektral domain OKT cihazlarının kullandığı laser dalga boyu, pigment dokuları penetre etmekte yetersiz kalmaktadır. Dolayısıyla kalınlaşmış bir melanom dokusundan bir anjiyografik datanın alınması temel olarak tüm OKT sistemleri için zaten çok zordur ama SD-OKT için bir o kadar daha zordur.

Koroid nevüsleri daha önce de ifade edildiği gibi takibi ve melanoma dönüşüm riski açısından önemli ve dikkat edilmesi gereken lezyonlardır. Her ne kadar risksiz koroid nevüsleri görünüm açısından belirli özellikler taşısa da bazı riskli nevüslerin küçük koroidal melanomdan ayırımı zor olmakta, bu durum da çeşitli görüntüleme yöntemleri ile değerlendirmelerin önemini artırmaktadır. Çünkü küçük bir koroid melanomunun erken tanı ve tedavisinin metastaz ve dolayısıyla sağkalım açısından oldukça önemli olduğu bilinmektedir. Biz de çoklu görüntüleme yöntemlerinin incelenmesinin, özellikle OKTA görüntülemesinin bu melanositik tümörlerde karakteristiği tanımlamada giderek artan bir oranda yer alacağını düşünmekteyiz. OKTA ile koroid nevüslerinin ve melanomlarının incelendiği çalışmalarda genellikle bu iki grup birlikte değerlendirilmiş ve karşılaştırılmış olduğundan bu kısımda bulgularımızın tartışmasının da ortak yapılması planlanmıştır.

Cennamo ve arkadaşlarının 116 hasta ile yaptıkları çalışmada 60 nevüs, 40 melanom hastası bulunmaktaydı [103]. Nevüslerde OKTA ile normal koroid kapiller tabaka olduğunu, melanomlarda ise tümör içinde bir vasküler ağ bulunduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda koroid nevüslerinin yaklaşık %71,9'unda koroid tabakanın normal olduğu saptanmakla beraber %21,9'unda koroidal neovaskülarizasyon olduğu görülmüştür. Melanomlarda ise 1 hastada tümör içinde anlamlı vasküler ağ saptanmış, ancak diğer hastalarda bir vasküler ağ oluşturan damar yapısından çok avasküler alanların olduğu küçük dağınık yerleşimli, yer yer birleşip lup yapan damarlar koryokapiller segmentte izlenmiştir. Kesitsel olarak tümörün derinliğine inildiğinde hiçbir melanomda vasküler ağ saptanmamıştır. Toledo ve arkadaşları da 55 nevüs ve 13 melanomu inceledikleri çalışmada nevüslerin %50,9'unda avasküler alanlar, %6,3 ünde ise neovasküler membran; melanomların ise 1'inde vasküler lup, 1'inde vasküler ağ, 5 inde ise avasküler zonlar saptamışlardır. Ayrıca

çalışmalarında koryokapiller pleksustaki OKTA görünümünü, nevüslerde %72,7'sinde hiperreflektif, %3,6'sında hiporeflektif, %10,9'unda ise izoreflektif tanımlamışlar; melanomlarda ise bu oranları sırasıyla %37,5, %37,5 ve %25 olarak saptamışlardır [113]. Bizim değerlendirmemizde kullanılan cihaz buradakinden farklı olmakla beraber nevüslerde avasküler alanlar %6,2 oranında saptandı. Melanom değerlendirmelerimizde ise %70 oranında avasküler zonlar izlenirken, %60 oranında bu çalışmada gösterilenden daha küçük görünümde vasküler lupların mevcut olduğu görülmüştür. Ayrıca Toledo ve arkadaşlarının aksine araştırmamızda nevüslerin koryokapiller tabaka reflektifitesinin en yüksek oranda izoreflektif olduğu ve hiçbir nevüste hiporeflektivite görülmediği izlenmiştir. Segmentasyon hatası, drusen ve sıvı izdüşümleri hiporeflektif alanlar oluşturmuş, ancak kitlenin kendisinin hiporeflektif olduğu izlenmemiştir. Yine bu çalışmanın aksine melanomlarda da en yüksek oranı (%50) izoreflektivite saptananların oluşturduğu, bununla beraber hiporeflektif alanların ağırlıklı olduğu gösterilmiştir. Bu değerlendirme ile bizim sonuçlarımızın farklılığında doku penetrasyonları birbirinden farklı OKTA cihazı kullanılmış olmasının etkisinin olduğu düşünülmektedir. Çünkü yine Toledo ve arkadaşları 55 nevüs ve 11 melanom ile yayınladıkları başka bir çalışmada nevüs hastalarında lezyon içinde kalın ve ince damarlar tanımlamışlardır [104]. Daha önce de belirttiğimiz gibi tarafımızca nevüslerin içinde farklı damarlar tanımlanamamıştır. Yine bu çalışmada melanomlarda heterojen pleksus %75, avasküler zonlar da %62,5 oranında gösterilmiştir ki bu bizim bulgularımızı destekler niteliktedir. Bizde de avasküler zonlar ve heterojen pleksus diyebileceğimiz farklı reflektivite veren alanların bir arada görüldüğü melanomlar %70 oranında saptanmıştır.

Koroid nevüs ve melanomlarının OKTA değerlendirmelerini topladığımızda; nevüslerde daha önce yapılan çalışmalardan farklı olarak koryokapiller pleksusta izoreflektivitenin daha yüksek saptanmasının, kalınlığı 1 mm 'den küçük olan, flat diyebileceğimiz nevüs grubunun çalışmamızda %82,4 gibi yüksek bir oranda olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Çünkü daha düz nevüslerde izoreflektivite mevcut iken koroidal elevasyon yapanlar hiperreflektif izlenmiştir. Yine de nevüslerde koryokapiller kesitin hemen altı, tümünde hiperreflektif kompakt bir yapı göstermesine rağmen melanomlarda bu düzeyde daha izoreflektif veya hiporeflektif boşluklu görünümün ağırlıklı olduğu görülmüştür. Bu durum ultrasonografide de akustik boşluk gösteren melanomlarda anlamlı bir durum olarak

değerlendirilmiştir. Küçük koroidal melanomların ayırıcı tanısında diğer görüntülemelerin yanında OKTA görüntüleri de incelenerek fikir elde edilebilir; daha hiporeflektif görünüm, avasküler boşluklar ve vasküler ağ, koryokapillaristen farklı damarlanma olanlar melanom lehine yorumlanmalı, yakın takip ve diğer görüntülemeler de destekliyse tedavi açısından gündeme alınmalıdır.

Koroid nevüs ve melanomu hastalarında etkilenen göz ve sağlam göz makula parametreleri karşılaştırıldığında ortaya çıkan verilerde nevüs hastalarında sadece parafoveal derin kapiller pleksus damar yoğunluğu etkilenmiş gözde azalırken, melanomlarda ise sadece koryokapiller kan akımında tümörlü gözde azalma saptanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda da makular parametreler bu hastalarda değerlendirilmiştir. 70 koroid nevüsü ve 36 koroid melanomu hastasının incelendiği bir araştırmada nevüslerde FAZ, yüzeysel ve derin kapiller pleksus damar yoğunluklarında (sCVD ve dCVD) etkilenen ve etkilenmeyen göz arasında fark saptanmamıştır, ancak melanom hastalarında bu değerlerin etkilenen gözde anlamlı olarak azaldığı görülmüştür. Kapiller yoğunluk azalmalarının, foveal zonda izlenmezken parafoveal zonda mevcut olduğu ifade edilmiştir [114]. Bizim incelememizde koroid nevüsü hastalarında sadece parafoveal bölge dCVD yüzdesinde anlamlı azalma saptanmış, ancak melanomlarda FAZ ve damar yoğunlukları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Nevüslerdeki bu farklılığın, 5 hastaya uygulanmış olan fotodinamik tedavinin derin kapiller pleksus damar yoğunluğunu etkilemiş olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Melanomlarda beklenenin aksine FAZ ve vasküler yoğunluk parametrelerinde fark bulunmamasının ise hasta sayısının oldukça az olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Melanomlarda hasta sayısı az olmasına rağmen koryokapiller pleksus kan akımının etkilenmiş gözde anlamlı olarak azalması bu tümörün erken dönemden itibaren koroidi olumsuz etkilediğini gösteren bir veri olarak da değerlendirilebilir. Koryokapiller kan akımının sağlam göz ile karşılaştırması Ghassemi ve arkadaşlarının 5 nevüs ve 6 melanom hastası üzerinde yaptıkları çalışmada da incelenmiş ve bizim sonuçlarımıza benzer şekilde koroid melanomlarında koryokapillaris akım oranının etkilenmiş gözde daha az olduğunu ortaya çıkarmışlardır [115]. Ancak yine bu noktada pigmentli lezyonların OKT tekniğinin natüründen kaynaklanan sebeplerle de daha az akım içeriyor gibi yanlış bir görünüm vermesi olasılığı da hep akılda tutulmalıdır.

Oküler melanositomlar yoğun melanin granülleri içeren pigmentli hücrelerden oluşan benign karakterde tümörlerdir. Benign olmasına rağmen malign transformasyon ve büyüme gösterilen vakalar bulunduğundan tanı ve takibi önemlidir. Çoğunlukla optik sinirde yerleşim göstermektedir ve ortalama saptanma yaşı 50'dir [116]. Bizim olgu grubumuzdaki melanositomlar da %87,5 oranında optik disk yerleşimli bulunmaktadır ve ortalama yaş 48 olarak saptanmıştır. Ayrıca melanositomların cinsiyet olarak kadınlarda hafifçe artmış bir sıklığı olduğu ortaya konulmuştur [4]. Aksine bizim grubumuzda melanositom hastalarının 3'ü kadın, 5'i erkektir.

Optik disk melanositomu hastalarının OKTA incelemelerinde tüm hastalarda lezyon içinde yüzeysel segmentte izlenen ince damarsal ağ diğer melanositik tümörler olan nevüs ve melanomlardan farklı görünümde izlenmiştir. Melanositomlar ile koroid nevüsleri görüntü olarak da çoğu zaman kolaylıkla ayrılabilirken; melanom ile ayırım bazen zor olabilmektedir. Nevüslerde saptanan damarsal yapıların KNVM ile uyumlu bulunduğu ve onun dışında lezyon içinde herhangi bir vasküler ağ tespit edilmediği daha önce de belirtilmiştir. Melanomlarda tümör içinde izlenen damarlar ise koryokapiller segment ve koroidde avasküler alanlar içeren daha kısa, kalın, lup yapmış, virgül benzeri dallanmayan yapılar olarak izlenmiştir. Melanositolarda izlenen vasküler ağın oldukça ince damarlardan oluştuğu, yüzeysel tabakada olduğu ve koryokapiller segmentte lezyonun altında yoğun gölgelenmenin oluşturduğu karanlık alan dışında bulgu izlenmediği saptanmıştır. Bizim saptadığımız bu yüzeysel vasküler ağ benzeri görünüm daha önce bir vaka sunumunda ince yüzeysel vaskülatür olarak tanımlanmıştır [117]. 5 melanositom hastasının kullanıldığı bir çalışmada da hastaların 2'sinde yüzeysel vasküler ağ gösterilmiştir [118]. Cennamo ve arkadaşları 2 optik disk melanositomu içeren çalışmalarında, melanositom içinde herhangi bir damar ağı gösterememişlerdir [103]. Bizim çalışmamız 7'si optik disk melanositomu olan 8 oküler melanositom hastasının incelendiği en fazla sayıda hasta içeren çalışmadır ve koroid melanositomu olan 1 hasta dışında tüm optik disk melanositomlarında tümör içinde yüzeysel segmentte ve radyal peripapiller kapiller pleksusta ince vasküler ağ saptanmıştır. Koroid melanositom hastasında da lezyon içinde herhangi bir vasküler ağ saptanmamasına rağmen, tümörün kenarında başlamış bir koroid neovasküler membran gösterdik ki bunun hastanın yakın takibi açısından bir uyarıcı görünüm

olduğu düşünölmektedir. Yani OKTA oköler melanositomlu hastalarda da oldukça faydalı bir görüntöleme yöntemi gibi görölmektedir.

Konjenital hipertrofik retina pigment epiteli incelediğimiz bir diğer pigmentli lezyondur. Koroidal tümörlerin ağırlıklı olduğu bir olgu serisinde incelenmesine rağmen bilindiği gibi retina pigment epitelinin hipertrofisiyle seyreden bir retina tümörüdür. Cinsiyet açısından bakıldığında kadın dominansı özellikle Shields ve arkadaşlarının 330 soliter CHRPE lezyonunu değerlendirdiği çalışmada görölmektedir. Yine aynı çalışmada hastaların ortalama yaşı 43 olarak saptanmıştır [119]. Bizim araştırmamızda sadece 1'i kadın olmak üzere 5 hasta bulunmaktadır ve ortalama yaş 46,4 olarak saptanmıştır. CHRPE lezyonları daha çok santral retinal alan dışında yerleşmektedir. Hatta Shields ve arkadaşlarının oldukça fazla sayıda hasta içeren bu yayınına tekrar bakıldığında lezyonların yarıdan fazlasının ekvatoryel ve anterior ekvatoryel bölgede yerleştiği dikkat çekmektedir. Dolayısıyla bu alanlar OKTA görüntölemesinin kaliteli yapılamadığı bölgelerdir. CHRPE lezyonlarının bu uzak yerleşimi çalışmamızda hasta sayısını kısıtlayıcı başlıca parametre olarak görölmektedir.

CHRPE lezyonları birkaç çalışmada OKTA kullanılarak değerlendirilmiştir. Toledo ve arkadaşları yayınlarında lezyon üzerinde tüm retinal tabakalarda disorganize pleksus tanımlamışlardır [104]. 2 vakanın ele alındığı bir yayında ise lezyon üzerinde retinal vaskölatürün normal olduğu, koroid seviyesinde ise farklılık olmadığı ifade edilmiştir [120]. 3 vakanın incelendiği bir başka yayında da koryokapillaris incelemesinde lakünler ile uyumlu bölgelerde hiperreflektif odakların olduğu hiporeflektif görünüm saptamışlardır [121]. Tarafımızca yapılan araştırmada bu lezyonların optik disk komşuluğunda yerleşen ve lakün ierenlerinde karışık bir vasköler ağ izlenmiş ve bu vasköler ağ OKT görüntöleri de kullanılarak irdelendiğinde koroidal neovasköler membran ile uyumlu olmadığı görölmüştür. Ancak lakün bölgelerinde bu ağın daha yoğun izlendiği görölmüştür. Lakün içermeyen lezyonda ise hiçbir vasköler yapı izlenmemiştir. Bu durum vasköler yapıların lakünlerdeki RPE atrofisi alanlarından dolayı baskılanmayan koroid damarları olduğunu düşünörmektedir. Ancak özellikle bir hastada lakün dışı bölgelerde de izlenen daha ince damarlar dolayısıyla, bu vaskölatür hamartom içinde bir sirköasyon olarak da anlamlandırılabilir. Lezyonların OKT görüntölerinde dış retinal katlarda atrofi, özellikle fotoreseptör tabakada izlenen bozulma, muhtemelen segmentasyon hatasına

yol açarak yüzeysel tabakada sinyal yoksunu alan ve avasküler zonda projeksiyon artefaktı şeklinde ağsı yapının izlenmesine neden olmaktadır. Yine lezyonun pigmentasyon derecesine ve içerdiği lakünlerdeki RPE atrofisine bağlı olarak koryokapiller tabakada hiporeflektif avasküler alanlar ile hiperreflektif kısımlar izlenmiştir. Yani bu lezyonlarda pigmentasyonu yoğun alanlardaki maskeleme etkisinden dolayı koryokapiller tabaka OKTA incelemesi ağırlıklı olarak hiporeflektivite gösterirken, lakünlerin maskelememe etkisi hiperreflektif alanlar oluşturmaktadır. Daha fazla sayıda hasta incelenmesine gerek olmakla beraber disk komşuluğunda yerleşik CHRPE lezyonlarında koryokapiller segmentte lezyon içi damarlanmanın mevcut olduğu yönünde bir çıkarım yapılabilir ve bu da disk çevresindeki yoğun kanlanmanın etkisiyle meydana geliyor olabilir.

Koroid osteomları, koroidde süngerimsi kemik dokusunun bulunması ile karakterize benign, nadir görülen bir tümördür. Ağırlıklı olarak yirmili yaşlarda genç bireyleri etkilemekte ve kadınlarda sık görülmektedir. Yaklaşık %80 olguda ise unilateral bulunmaktadır [5,77,122]. Bizim incelediğimiz olgu serisinde koroid osteomları tüm bu özellikler bakımından literatür ile paralel seyretmektedir. Kadın erkek oranı 5/1 ve ortalama hasta yaşı 27,8 olarak saptanmıştır ve sadece 1 olguda osteom bilateral izlenmektedir.

Koroid osteomlarının OKTA ile incelendiği çalışmalara bakıldığında; 11 hastanın 16 gözünün incelendiği bir çalışmada tümör içinde vasküler akım yokluğu (%6,25), dekalsifikasyon ile uyumlu koyu zemin (%12,5) , tümör içinde vasküler ağ (%25) ve neovasküler membran varlığı (%18,75) olmak üzere 4 patern tanımlanmıştır [123]. Bizim incelememizde tümör içinde izlenen vasküler ağ (%42,9) sadece KNV olan hastalarımızda gözlenmiştir. Yalnızca bir gözde lezyon içinde normal koryokapillaristen farklı ince, uzun birkaç damar izlenmiş, ancak bunlar bir ağ yapısı oluşturmadığından vasküler ağ olarak değerlendirilmemiştir. Hiçbir hastamızda “tümör içinde vasküler akım yokluğu” durumu saptanmamıştır. Çünkü diğer 4 hastamızda tümör içinde lakünlerle uyumlu boşluklar olmasına rağmen kalan alanlarda normal koryokapiller yapı varlığını sürdürdüğü ve dolayısıyla aslında bir akımın olduğu görülmüştür. Sadece bu lakün boşluklarında akım yokluğu durumunun mevcut olduğu gözlenmiştir. Toledo ve arkadaşlarının koroid osteomu değerlendirmesinde ise koryokapillariste lezyon üzerinde hiporeflektif pleksus mevcudiyeti ve en face görüntüde yoğun sinyal izlendiği saptanmıştır [104]. Bu iki bulgu bizim çalışmamızda

da izlenen bulgularla paralellik göstermektedir. Cennamo ve arkadaşlarının 6 koroid osteomunu içeren yayınlarında ise tümör içinde tarifledikleri ince vasküler ağ [103] tarafımızca KNV olan osteomlarda gösterilen vasküler ağ ile uyumlu bulunmuştur. Koroid osteomunun, histopatolojik olarak matür kemik dokusu görünümünde olduğu ve tıpkı pigmentli lezyonlarda olduğu gibi ışık geçirgenliğinin etkilenerek OKTA imajlarında gerçeğe kıyasla sapmalar yapabileceği de akılda tutulmalıdır.

Bu tez çalışmamızın temel amacı, intraoküler tümörlerin klinik yönetiminde OKTA yönteminin rolünü, kullanılabilirliğini, avantaj ve dezavantajlarını araştırmaktır. Bu amaç merkezde tutulmak kaydıyla elde ettiğimiz tüm verilere ve bu çalışma yoluyla edindiğimiz deneyime göre OKTA, mevcut teknolojisinin natürü, eksiklikleri, sağladığı verinin ne anlama geldiği ve dolayısıyla ne anlama gelmediği iyice bilinerek kullanıldığı müddetçe, intraoküler tümörlerde çabuk, non-invazif ve faydalı bilgiler sağlayabilmektedir. Ancak mevcut haliyle OKTA, tümör anatomik lokasyon açısından tamamen cihazın erişebildiği görüntüleme alanı içinde olsa bile özellikle pigmentli olanlar olmak üzere, henüz, intraoküler tümörlerin klinik olarak yönetilmesini mümkün kılacak anjiyografik veriyi tek başına sağlayamaya yetecek düzeyde değildir. OKTA teknolojisi daha iyileşip, özellikle tümör olguları için daha çok güvenilir ve tekrarlanabilir veriler sağladığı daha da ötesi yaygın bir olgu deneyimi edinildikçe diğer tüm oküler alanlarda olduğu gibi FA ve ICG görüntülemenin yerini almaya namzet olarak görülmektedir. Bu da oftalmoloji pratiği cephesinden daha fazla sayıda hasta ve daha farklı tümörler içeren çalışmaların sayısının artırılması ile mümkün olacaktır; teknolojisinin iyileştirilmesi de zaten bilinen eksikliklerinin giderilmesi yanında klinik pratikten elde edilen yeni verilerin ışığında mümkün olacaktır. Bu nedenlerle intraoküler tümörlerde OKTA'nın kullanımının artması, yaygınlaşması ve daha önemlisi edinilen bu deneyimlerin paylaşılmasının önemine vurgu yapmak istiyoruz.

6. SONUÇLAR

Postekvatoriyel intraoküler yerleşimli, OKTA ile erişilebilen alanlarda bulunan, koroid hemanjiyomu, koroid nevüsü, koroid melanomu, optik sinir ve koroid melanositomu, retina pigment epitelinin konjenital hipertrofisi (CHRPE) ve koroid osteomu tanılarına sahip 101 hasta, 104 tümör içeren bir observasyonel olgu serisi yardımcı diğer görüntüleme yöntemleriyle de desteklenmek koşuluyla primer olarak SD-OKTA yöntemiyle Avanti RTVue XR AngioVue (software version 2016.2.0 with DualTrac; OptoVue, CA, USA) cihazı kullanılarak çalışılmıştır. Çalışmanın sonuçları maddeler halinde özetle şöyledir:

1. Plak uygulanmamış koroid hemanjiyomları, OKTA ile tümör bölgesi koryokapiller segmentinde 4 farklı görünüm göstermektedir. Bu vasküler ağ yapıları farklı büyüklükte damarlardan oluşmakla birlikte nispeten hemanjiyomlara özgü görünmektedir; zira diğer tümör gruplarında benzeri yapılar gözlenememiştir. Tanımlanan bu vasküler yapılardan 2'sinin literatürde benzer örnekleri bulunurken, dev koroidal damarların izlendiği tipe daha önceki çalışmalarda rastlanmamıştır. Ayrıca belirgin elevasyonu olmayan birkaç hemanjiyomda tümör bölgesinde hiçbir vasküler değişiklik gösterilememiştir. Yine literatürde vasküler yapının bozulmadığı hemanjiyomlarla ilgili bilgi saptanmamıştır. Bu durum, çalışmamızda kullandığımız OKTA yöntemi için, olgulardan yorumlanabilir anjiyografik data sağlamakla beraber, halen tekrarlanabilir veriler sağlayamadığı şeklinde yorumlanmıştır.

2. Plak uygulanan hemanjiyomlarda, beklenebileceği gibi, radyasyon etkisine bağlı olarak oldukça yoğun atrofik alanlar ile koryokapiller segmentte diğer hemanjiyomlarda görülenlerin aksine karmaşık vasküler ağ yapısı saptanmıştır. Bu bulgu intraoküler tümörlerde plak uygulaması sonrası da OKTA verilerinin daha geniş olgularda çalışma ve literatür verisi, tecrübesi biriktirme gerekliliğine işaret ediyor olarak yorumlanmıştır.

3. Koroid nevüsleri ve melanomları özellikle küçük koroid melanomlarındaki ayırıcı tanıları kolaylaştırabilecek olası OKTA özellikleri bakımından önemle çalışılmış;

ancak nevüslerde herhangi bir vasküler karakteristik saptanmamışken melanomlarda olguların önemli bir kısmında yorumlanabilir imaj elde edilememiş, elde edilenlerde tümör içinde bir vasküler ağ saptanmakla birlikte lup yapmış, atipik küçük vasküler yapılar izlenmiştir. Tümör içinde vasküler yapı görülmeyen melanomlar da dahil tüm melanomlarda koryokapiller yapının bozulduğu, normal düzenini kaybettiği görülmüştür. Sonuçta koryokapiller yapının bozulması, avasküler alanların fazlaca olması ve koryokapiller segmentteki değişiklikler melanom lehine uyarıcı bulgular olarak kullanılabilir veriler olarak yorumlanmıştır.

4. Koroid hemanjiyomları, nevüsler ve melanomlarda, OKTA ile koryokapillaris kan akımı inceleme sonucunda akım yüzdesinin hemanjiyom ve melanom hastalarında etkilenen gözde sağlam göze göre anlamlı derecede azaldığı, nevüs hastalarında ise sağlam gözden farklı olmadığı saptanmış, bu beklenenin aksine durumun akılda tutulması gereken ve belki de diğer diyagnostik modalitelerle gözden kaçırılan gerçek bir koryokapiller kan akımı azalması olabileceği gibi saptanan akım değerinin anjiyografi haritasındaki beyaz ve siyah pikselleri oranlamaktan ibaret olan OKTA metodolojisindeki hatalardan da kaynaklanabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

5. Klinik pratikte daha nadir görülen melanositomlar, CHRPE lezyonları ve koroid osteomlarında rastladığımız atipik ince ağsı vasküler yapılar da literatürde de az sayıda çalışma olmasından dolayı basit ama önemli olabilecek bir katkı olarak yorumlanmıştır.

6. Tüm bu verilerden hareketle OKTA, tüm olumsuz yönlerine rağmen, non-invaziv, pratik ve hızlı bir görüntüleme yöntemi olarak intraoküler tümörlerin yönetiminde kuşkusuz çok yararlı bilgiler ortaya koyabilmektedir; ancak standart B-scan OKT'nin göz içinde zaten sınırlı bir alanı görüntüleyebilir olması nedeniyle tüm intraoküler tümörlerde kullanımı halen olası olmadığı gibi OKTA ile rahatlıkla erişilebilir alanlarda yerleşenler için bile mevcut teknik ve teknolojisiyle, OKTA yönteminin tek başına intraoküler tümörlerin klinik yönetimini mümkün kılacak düzeyde gerekli anjiyografik veriyi sağlayabilmekte yetersiz kaldığı görülmüştür. Oküler onkoloji alanının mevcut klinik pratiği açısından halen FA, ICG gibi diğer anjiyografi modaliteleri bazı tümörler için devre dışı bırakılamamakta OKTA ile birlikte değerlendirmek uygun görünmektedir.

Çalışmamız; hasta gruplarında sayıların az olması, tedavi öncesi sonrası karşılaştırmaların olmaması, her bir hasta için bir kez yapılan OKTA görüntülemesi içermesi, tümör gruplarındaki yaş dağılımının ve cinsiyetlerin homojen olmaması gibi zayıf noktalar da içermektedir. OKTA ile görüntülemenin tümörlerin klinik yönetimindeki yerini artırmak, faydalarını ve eksikliklerini ortaya çıkarmak ve bu tekniğin daha da gelişmesine katkıda bulunmak için yöntemin bir taraftan klinik pratiğe alınması diğer taraftan da daha çok sayıda bilimsel çalışmalar üretilmesi gerekmektedir.



7. KAYNAKLAR

- [1] Spagnolo F, Caltabiano G, Queirolo P. Uveal melanoma. Vol. 38, Cancer Treatment Reviews. 2012. p. 549–53. 10.1016/j.ctrv.2012.01.002.
- [2] Singh P, Singh A. Choroidal melanoma. Vol. 5, Oman Journal of Ophthalmology. Wolters Kluwer -- Medknow Publications; 2012. p. 3–9. 10.4103/0974-620X.94718.
- [3] Diener-West M, Reynolds SM, Agugliaro DJ, Caldwell R, Cumming K, Earle JD, et al. Development of metastatic disease after enrollment in the COMS trials for treatment of choroidal melanoma: Collaborative Ocular Melanoma Study Group Report No. 26. Arch Ophthalmol. 2005;123(12):1639–43. 10.1001/archophth.123.12.1639.
- [4] Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Eagle RC, Shields CL. Melanocytoma of the optic disk: A review. Survey of Ophthalmology. 2006. 10.1016/j.survophthal.2005.12.011.
- [5] Alameddine RM, Mansour AM, Kahtani E. Review of choroidal osteomas. Middle East Afr J Ophthalmol. 21(3):244–50. 10.4103/0974-9233.134686.
- [6] Koustenis A, Harris A, Gross J, Januleviciene I, Shah A, Siesky B. Optical coherence tomography angiography: An overview of the technology and an assessment of applications for clinical research. Vol. 101, British Journal of Ophthalmology. BMJ Publishing Group; 2017. p. 16–20. 10.1136/bjophthalmol-2016-309389.
- [7] Ishikawa H, Kim J, Friberg TR, Wollstein G, Kagemann L, Gabriele ML, et al. Three-dimensional optical coherence tomography (3D-OCT) image enhancement with segmentation-free contour modeling C-mode. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50(3):1344–9. 10.1167/iovs.08-2703.
- [8] Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. JAMA Ophthalmol. 2015;133(1):45–50. 10.1001/jamaophthalmol.2014.3616.
- [9] Miwa Y, Murakami T, Suzuma K, Uji A, Yoshitake S, Fujimoto M, et al. Relationship between Functional and Structural Changes in Diabetic Vessels in Optical Coherence Tomography Angiography. Sci Rep. 2016;6. 10.1038/srep29064.
- [10] Tortora GJ, Derrickson B. The Special Senses. In: Principles of ANATOMY&PHYSIOLOGY. 15th Editi. WILEY; 2017. p. 587.
- [11] Başmak H. Retina. In: GÖZÜN ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ. İstanbul: Türkiye Optik ve Optometrik Meslekler Derneği; p. 121–31.

- [12] Díaz-Coránguez M, Ramos C, Antonetti DA. The inner blood-retinal barrier: Cellular basis and development. *Vision Res.* 2017;139:123–37. 10.1016/j.visres.2017.05.009.
- [13] Bonilha VL, Rayborn ME, Bhattacharya SK, Gu X, Crabb JS, Crabb JW, et al. The retinal pigment epithelium apical microvilli and retinal function. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2005. p. 519–24. 10.1007/0-387-32442-9_72.
- [14] Übeyt İnan Ü, Öztaşan N. Retina Pigment Epitel Fizyolojisi Physiology of Retinal Pigment Epithelium.
- [15] Yau KW. Photoreceptors. In: *Encyclopedia of Biological Chemistry: Second Edition.* Elsevier Inc.; 2013. p. 488–91. 10.1016/B978-0-12-378630-2.00330-3.
- [16] Gupta MP, Herzlich AA, Sauer T, Chan CC. Retinal anatomy and pathology. *Dev Ophthalmol.* 2015;55:7–17. 10.1159/000431128.
- [17] American Academy of Ophthalmology 2014-2015 Basic and Clinical Science Course (BCSC): Section 12: Retina and Vitreous. :7–18.
- [18] Heegaard S, Grossniklaus H, editors. *Eye Pathology: An Illustrated Guide.* Springer New York; 2015.
- [19] Recep ÖF. Göz Anatomisi. 2016;154.
- [20] Lushchak V, editor. *Oxidative Stress: Environmental Induction and Dietary Antioxidants.* In InTech; 2012.
- [21] Remington LA, Remington LA. Retina (Chapter 4). *Clin Anat Physiol Vis Syst.* 2012;61–92. 10.1016/B978-1-4377-1926-0.10004-9.
- [22] Friedman NJ, Kaiser PK. *Essentials of Ophthalmology First Edition Chapter 1-Ocular Anatomy, Physiology, and Embryology.* First Edit. 2007;14.
- [23] Loughman J, Davison PA, Nolan JM, Akkali MC, Beatty S. El pigmento macular y su contribución al rendimiento y experiencia visuals. Vol. 3, *Journal of Optometry.* Spanish Council of Optometry; 2010. p. 74–90. 10.1016/S1888-4296(10)70011-X.
- [24] Küresinin Tabakaları G, ve Histolojik Bir Derleme A, Malkoç İ, Adresi Y, Doç İsmail Malkoç Y, Üniversitesi A, et al. 24 *The Eurasian Journal of Medicine Layers of the Bulbus Oculi: An Anatomic and Histological Review.*
- [25] Yanoff M, Duker J. *Ophthalmology 4th Edition.* Yanoff M, editor. 2014;419–29.
- [26] Hendrickson A. Fovea: Primate. In: *Encyclopedia of Neuroscience.* Elsevier Ltd; 2009. p. 327–34. 10.1016/B978-008045046-9.00920-7.
- [27] American Academy of Ophthalmology 2014-2015 Basic and Clinical Science Course (BCSC): Section 2: Fundamentals and Principles of Ophthalmology. :67–78.

- [28] RS S, MA L. Clinical anatomy of the eye. 2nd Edition. Blackwell Science. 1998;132–213.
- [29] PARK DJJ, KARESH J. Foundation Volume 1, Chapter 1. Topographic Anatomy of the Eye: An Overview [homepage on the Internet]. [cited 2019 Dec 26]. Available from: <http://www.oculist.net/downat0502/prof/ebook/duanes/pages/v7/v7c001.html#ther>
- [30] Gökmen FG. SİSTEMATİK ANATOMİ. İzmir Güven Kitabevi. 2008;870–80.
- [31] Nateras OSE, Harrison JM, Muir ER, Zhang Y, Peng Q, Chalfin S, et al. Choroidal blood flow decreases with age: An MRI study. *Curr Eye Res.* 2014;39(10):1059–67. 10.3109/02713683.2014.892997.
- [32] Coscas F, Sellam A, Glacet-Bernard A, Jung C, Goudot M, Miere A, et al. Normative data for vascular density in superficial and deep capillary plexuses of healthy adults assessed by optical coherence tomography angiography. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(9):OCT211–23. 10.1167/iovs.15-18793.
- [33] Mashayekhi A, Shields CL. Circumscribed choroidal hemangioma. Vol. 14, *Current Opinion in Ophthalmology.* 2003. p. 142–9. 10.1097/00055735-200306000-00006.
- [34] Shields CL, Honavar SG, Shields JA, Cater J, Demirci H. Circumscribed choroidal hemangioma: Clinical manifestations and factors predictive of visual outcome in 200 consecutive cases. *Ophthalmology.* 2001;108(12):2237–48. 10.1016/S0161-6420(01)00812-0.
- [35] Berry M, Lucas LJH. Circumscribed choroidal hemangioma: A case report and literature review. *J Optom.* 10(2):79–83. 10.1016/j.optom.2015.12.006.
- [36] Gündüz K. Transpupillary thermotherapy in the management of circumscribed choroidal hemangioma. *Surv Ophthalmol.* 49(3):316–27. 10.1016/j.survophthal.2004.02.009.
- [37] Boixadera A, García-Arumí J, Arumí JG, Martínez-Castillo V, Encinas JL, Elizalde J, et al. Prospective clinical trial evaluating the efficacy of photodynamic therapy for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma. *Ophthalmology.* 2009;116(1):100-105.e1. 10.1016/j.ophtha.2008.08.029.
- [38] Chien JL, Sioufi K, Surakiatchanukul T, Shields JA, Shields CL. Choroidal nevus: A review of prevalence, features, genetics, risks, and outcomes. Vol. 28, *Current Opinion in Ophthalmology.* Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 228–37. 10.1097/ICU.0000000000000361.
- [39] Distinguishing a Choroidal Nevus From a Choroidal Melanoma - American Academy of Ophthalmology [homepage on the Internet]. [cited 2019 Dec 29]. Available from: <https://www.aao.org/eyenet/article/distinguishing-choroidal-nevus-from-choroidal-mela>
- [40] Shields CL, Furuta M, Mashayekhi A, Berman EL, Zahler JD, Hoberman DM, et al. Clinical Spectrum of Choroidal Nevi Based on Age at Presentation in 3422 Consecutive Eyes. *Ophthalmology.* 2008;115(3). 10.1016/j.ophtha.2007.07.009.

- [41] S K, CL. S. Focal Points 2015 Module:Choroidal Nevus. *Am Acad Ophthalmol.* :1–14.
- [42] Shields CL, Maktabi AM, Jahnle E, Mashayekhi A, Lally SE, Shields JA. Halo nevus of the choroid in 150 patients: The 2010 Henry van Dyke lecture. *Arch Ophthalmol.* 2010;128(7):859–64. 10.1001/archophthalmol.2010.132.
- [43] Li HK, Shields CL, Mashayekhi A, Randolph JD, Bailey T, Burnbaum J, et al. Giant Choroidal Nevus. Clinical Features and Natural Course in 322 Cases. *Ophthalmology.* 2010;117(2):324–33. 10.1016/j.opthta.2009.07.006.
- [44] Damato B. Treatment of primary intraocular melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2006;6(4):493–506. 10.1586/14737140.6.4.493.
- [45] Ocular Melanoma - NORD (National Organization for Rare Disorders) [homepage on the Internet]. [cited 2019 Dec 29]. Available from: <https://rarediseases.org/rare-diseases/ocular-melanoma/>
- [46] Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer.* 1998;83(8):1664–78.
- [47] Singh M, Durairaj P, Yeung J. Uveal Melanoma: A Review of the Literature. *Oncol Ther.* 2018;6(1):87–104. 10.1007/s40487-018-0056-8.
- [48] Shields CL, Manalac J, Das C, Ferguson K, Shields JA. Choroidal melanoma: clinical features, classification, and top 10 pseudomelanomas. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014;25(3):177–85. 10.1097/ICU.0000000000000041.
- [49] Costache M, Patrascu OM, Adrian D, Costache D, Sajin M, Ungureanu E, et al. Ciliary body melanoma - a particularly rare type of ocular tumor. Case report and general considerations. *Maedica (Buchar).* 2013;8(4):360–4.
- [50] Shields CL, Furuta M, Thangappan A, Nagori S, Mashayekhi A, Lally DR, et al. Metastasis of uveal melanoma millimeter-by-millimeter in 8033 consecutive eyes. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 2009;127(8):989–98. 10.1001/archophthalmol.2009.208.
- [51] Weis E, Shah CP, Lajous M, Shields JA, Shields CL. The association between host susceptibility factors and uveal melanoma: A meta-analysis. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(1):54–60. 10.1001/archopht.124.1.54.
- [52] De La Hoz Polo M, Torramilans Lluís A, Pozuelo Segura O, Anguera Bosque A, Esmerado Appiani C, Caminal Mitjana JM. Ocular ultrasonography focused on the posterior eye segment: what radiologists should know. Vol. 7, *Insights into Imaging.* Springer Verlag; 2016. p. 351–64. 10.1007/s13244-016-0471-z.
- [53] Turgut B, Çatak O, Demir T. Discriminator and Diagnostic Features for Choroidal Malignant Melanoma and Choroidal Nevus. *US Ophthalmic Rev.* 2018;11(1):47. 10.17925/usor.2018.11.1.47.

- [54] Shields CL, Mashayekhi A, Materin MA, Luo CK, Marr BP, Demirci H, et al. Optical coherence tomography of choroidal nevus in 120 patients. *Retina*. 2005;25(3):243–52. 10.1097/00006982-200504000-00001.
- [55] Shields CL, Kaliki S, Rojanaporn D, Ferenczy SR, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of small choroidal melanoma: Comparison with choroidal nevus. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(7):850–6. 10.1001/archophthalmol.2012.1135.
- [56] Gündüz K, Pulido JS, Ezzat K, Salomao D, Hann C. Review of fundus autofluorescence in choroidal melanocytic lesions. Vol. 23, *Eye*. Nature Publishing Group; 2009. p. 497–503. 10.1038/eye.2008.244.
- [57] Atmaca LS, Batioğlu F, Atmaca P. Fluorescein and indocyanine green videoangiography of choroidal melanomas. *Jpn J Ophthalmol*. 43(1):25–30. 10.1016/s0021-5155(98)00059-8.
- [58] Shiraki K, Moriwaki M, Yanagihara N, Kohno T, Miki T. Indocyanine green angiograms of choroidal nevi. comparison between confocal and nonconfocal scanning laser ophthalmoscope and fundus video camera. *Jpn J Ophthalmol*. 45(4):368–74. 10.1016/s0021-5155(01)00362-8.
- [59] Shields CL, Lim LAS, Dalvin LA, Shields JA. Small choroidal melanoma: detection with multimodal imaging and management with plaque radiotherapy or AU-011 nanoparticle therapy. Vol. 30, *Current opinion in ophthalmology*. NLM (Medline); 2019. p. 206–14. 10.1097/ICU.0000000000000560.
- [60] Pointdujour-Lim R, Mashayekhi A, Shields JA, Shields CL. Photodynamic therapy for choroidal nevus with subfoveal fluid. *Retina*. 2017;37(4):718–23. 10.1097/IAE.0000000000001202.
- [61] Papastefanou VP, Nogueira V, Hay G, Andrews RM, Harris M, Cohen VML, et al. Choroidal naevi complicated by choroidal neovascular membrane and outer retinal tubulation. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(8):1014–9. 10.1136/bjophthalmol-2013-303234.
- [62] Nag S, Quivey JM, Earle JD, Followill D, Fontanesi J, Finger PT, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of uveal melanomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;56(2):544–55. 10.1016/s0360-3016(03)00006-3.
- [63] Damato B, Patel I, Campbell IR, Mayles HM, Errington RD. Local tumor control after 106Ru brachytherapy of choroidal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63(2):385–91. 10.1016/j.ijrobp.2005.02.017.
- [64] Esmaili DD, Mukai S, Jakobiec FA, Kim IK, Gragoudas ES. Ocular melanocytoma. *Int Ophthalmol Clin*. 2009;49(1):165–75. 10.1097/IIO.0b013e31819248d7.
- [65] Meyer D, Ge J, Blinder KJ, Sinard J, Xu S. Malignant transformation of an optic disk melanocytoma. *Am J Ophthalmol*. 1999;127(6):710–4. 10.1016/s0002-9394(99)00065-3.
- [66] Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Shields CL. Melanocytoma of optic disc in 115 cases: the 2004 Samuel Johnson Memorial Lecture, part 1. *Ophthalmology*. 2004;111(9):1739–46.

10.1016/j.opthta.2004.02.016.

[67] Lee E, Sanjay S. Optic Disc Melanocytoma Report of 5 Patients From Singapore With a Review of the Literature. *Asia-Pacific J Ophthalmol* (Philadelphia, Pa). 4(5):273–8.

10.1097/APO.0000000000000096.

[68] de Figueiredo MNFC, Machado ML, Oliveira FG, Vieira DM, Nassaralla Junior JJ. Diagnosis and management of optic disc melanocytoma. *Rev Bras Oftalmol*. 2015;74(6):400–2. 10.5935/0034-7280.20150085.

[69] Lafaut BA, Mietz H, Ortmann M, Bartz-Schmidt KU. Melanocytoma of the choroid: angiographic and histopathologic findings. *Ophthalmic Surg Lasers*. 33(2):158–62.

[70] Shields CL, Perez B, Benavides R, Materin MA, Shields JA. Optical coherence tomography of optic disk melanocytoma in 15 cases. *Retina*. 2008;28(3):441–6. 10.1097/IAE.0b013e31815e9853.

[71] Koçer AM, Teke MY. A Rare Coexistence of Congenital Hypertrophy of Retinal Pigment Epithelium with Retinochoroidal Coloboma. *Turkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology*. . 10.5336/opthta.2019-71003.

[72] Takahashi BS, Bruè C, Spaide RF. Autofluorescence characteristics of congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. *Retin Cases Brief Rep*. 2008;2(4):259–61.

10.1097/ICB.0b013e318159e7fe.

[73] Shields JA, Eagle RC, Shields CL, Brown GC, Lally SE. Malignant Transformation of Congenital Hypertrophy of the Retinal Pigment Epithelium. *Ophthalmology*. 2009;116(11):2213–6.

10.1016/j.opthta.2009.04.048.

[74] Shields CL, Pirondini C, Bianciotto C, Harmon SA, Shields JA. Autofluorescence of congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. *Retina*. 2007;27(8):1097–100.

10.1097/IAE.0b013e318133a174.

[75] Cohen SY, Quentel G, Guiberteau B, Coscas GJ. Retinal vascular changes in congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. *Ophthalmology*. 1993;100(4):471–4. 10.1016/s0161-6420(93)31619-2.

[76] Raval V, Dalal S, Doshi S, Das T. ophthalmic-and-eye-research/ Case Report Multimodal imaging of congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium (chrpe) lesions at different presentations [homepage on the Internet]. Vol. 3, *Ophthalmol Case Rep*. 2019 [cited 2020 Apr 8].

[77] Shields CL, Sun H, Demirci H, Shields JA. Factors predictive of tumor growth, tumor decalcification, choroidal neovascularization, and visual outcome in 74 eyes with choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol* (Chicago, Ill 1960). 2005;123(12):1658–66. 10.1001/archoph.123.12.1658.

[78] Chen J, Lee L, Gass JDM. Choroidal osteoma: evidence of progression and decalcification over 20 years. *Clin Exp Optom*. 2006;89(2):90–4. 10.1111/j.1444-0938.2006.00012.x.

- [79] Trimble SN, Schatz H, Schneider GB. Spontaneous decalcification of a choroidal osteoma. *Ophthalmology*. 1988;95(5):631–4. 10.1016/s0161-6420(88)33144-1.
- [80] Ide T, Ohguro N, Hayashi A, Yamamoto S, Nakagawa Y, Nagae Y, et al. Optical coherence tomography patterns of choroidal osteoma. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(1):131–4. 10.1016/s0002-9394(00)00503-1.
- [81] Navajas E V., Costa RA, Calucci D, Hammoudi DS, Simpson ER, Altomare F. Multimodal fundus imaging in choroidal osteoma. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(5). 10.1016/j.ajo.2011.10.025.
- [82] Shields CL, Shields JA, De Potter P. Patterns of indocyanine green videoangiography of choroidal tumours. *Br J Ophthalmol*. 1995;79(3):237–45. 10.1136/bjo.79.3.237.
- [83] de Potter P, Shields JA, Shields CL, Rao VM. Magnetic resonance imaging in choroidal osteoma. *Retina*. 1991;11(2):221–3. 10.1097/00006982-199111020-00006.
- [84] Gorczynska I, Migacz J V., Zawadzki RJ, Capps AG, Werner JS. Comparison of amplitude-decorrelation, speckle-variance and phase-variance OCT angiography methods for imaging the human retina and choroid. *Biomed Opt Express*. 2016;7(3):911. 10.1364/boe.7.000911.
- [85] Spaide RF, Curcio CA. Evaluation of segmentation of the superficial and deep vascular layers of the retina by optical coherence tomography angiography instruments in normal eyes. Vol. 135, *JAMA Ophthalmology*. American Medical Association; 2017. p. 259–62. 10.1001/jamaophthalmol.2016.5327.
- [86] Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK. Image artifacts in Optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015;35(11):2163–80. 10.1097/IAE.0000000000000765.
- [87] De Oliveira PRC, Berger AR, Chow DR. Optical coherence tomography angiography in chorioretinal disorders. Vol. 52, *Canadian Journal of Ophthalmology*. Elsevier B.V.; 2017. p. 125–36. 10.1016/j.jcjo.2016.07.015.
- [88] Chen FK, Viljoen RD, Bukowska DM. Classification of image artefacts in optical coherence tomography angiography of the choroid in macular diseases. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44(5):388–99. 10.1111/ceo.12683.
- [89] Kuehlewein L, Bansal M, Lenis TL, Iafe NA, Sadda SR, Bonini Filho MA, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of Type 1 Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2015;160(4):739-748.e2. 10.1016/j.ajo.2015.06.030.
- [90] Pichi F, Sarraf D, Arepalli S, Lowder CY, Cunningham ET, Neri P, et al. The application of optical coherence tomography angiography in uveitis and inflammatory eye diseases. Vol. 59, *Progress in Retinal and Eye Research*. Elsevier Ltd; 2017. p. 178–201. 10.1016/j.preteyeres.2017.04.005.
- [91] de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retin Vitre*. 2015;1(1):5. 10.1186/s40942-015-0005-8.

- [92] Carlo TE de. Advances in Optical Coherence Tomography Angiography. *US Ophthalmic Rev.* 2016;09(01):37. 10.17925/usor.2016.09.01.37.
- [93] Naseripour M, Ghasemi Falavarjani K, Mirshahi R, Sedaghat A. Optical coherence tomography angiography (OCTA) applications in ocular oncology. *Eye (Basingstoke)*. Springer Nature; 2020. p. 1–11. 10.1038/s41433-020-0819-y.
- [94] Callaway NF, Mruthyunjaya P. Widefield imaging of retinal and choroidal tumors [homepage on the Internet]. Vol. 5, *International Journal of Retina and Vitreous*. BioMed Central Ltd.; 2019 [cited 2020 May 28]. p. 49. 10.1186/s40942-019-0196-5.
- [95] Davila JR, Mruthyunjaya P. Updates in imaging in ocular oncology. Vol. 8, *F1000Research*. F1000 Research Ltd; 2019. 10.12688/f1000research.19979.1.
- [96] Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurengi G. Optical coherence tomography angiography. Vol. 64, *Progress in Retinal and Eye Research*. Elsevier Ltd; 2018. p. 1–55. 10.1016/j.preteyeres.2017.11.003.
- [97] Miller AR, Roisman L, Zhang Q, Zheng F, Rafael de Oliveira Dias J, Yehoshua Z, et al. Comparison between spectral-domain and swept-source optical coherence tomography angiographic imaging of choroidal neovascularization. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(3):1499–505. 10.1167/iovs.16-20969.
- [98] Adhi M, Liu JJ, Qavi AH, Grulkowski I, Lu CD, Mohler KJ, et al. Choroidal analysis in healthy eyes using swept-source optical coherence tomography compared to spectral domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(6). 10.1016/j.ajo.2014.02.034.
- [99] Johnson RN, Fu AD, McDonald HR, Jumper JM, Ai E, Cunningham ET, et al. Fluorescein Angiography: Basic Principles and Interpretation. In: *Retina Fifth Edition*. Elsevier Inc.; 2012. p. 2-50.e1. 10.1016/B978-1-4557-0737-9.00001-1.
- [100] Krohn J, Rishi P, Frøystein T, Singh AD. Circumscribed choroidal haemangioma: Clinical and topographical features. *Br J Ophthalmol.* 2019;103(10):1448–52. 10.1136/bjophthalmol-2018-313388.
- [101] Schalenbourg A, Piguet B, Zografos L. Indocyanine green angiographic findings in choroidal hemangiomas: A study of 75 cases. *Ophthalmologica.* 2000;214(4):246–52. 10.1159/000027499.
- [102] Witschel H, Font RL. Hemangioma of the choroid. A clinicopathologic study of 71 cases and a review of the literature. Vol. 20, *Survey of Ophthalmology*. *Surv Ophthalmol*; 1976. p. 415–31. 10.1016/0039-6257(76)90067-9.
- [103] Cennamo G, Romano MR, Breve MA, Velotti N, Reibaldi M, De Crecchio G, et al. Evaluation of choroidal tumors with optical coherence tomography: Enhanced depth imaging and OCT-angiography features. *Eye.* 2017;31(6):906–15. 10.1038/eye.2017.14.
- [104] Toledo JJ, Asencio M, García JR, Morales LA, Tomkinson C, Cajigal C. OCT Angiography: Imaging of Choroidal and Retinal Tumors. *Ophthalmol Retin.* 2018;2(6):613–22.

10.1016/j.oret.2017.10.006.

[105] Konana V, Shanmugam P, Ramanjulu R, Mishra KC, Sagar P. Optical coherence tomography angiography features of choroidal hemangioma. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(4):581–3.

10.4103/ijo.IJO_955_17.

[106] Cennamo G, Rossi C, Breve MA, Velotti N, Farella A, Liuzzi R, et al. Evaluation of vascular changes with optical coherence tomography angiography after ruthenium-106 brachytherapy of circumscribed choroidal hemangioma. *Eye (Lond).* 2018;32(8):1401–5. 10.1038/s41433-018-0100-9.

[107] Chawla R, Tripathy K, Sharma A, Vohra R. Swept source optical coherence tomography-angiography of choroid in choroidal hemangioma before and after laser photocoagulation. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65(8):751–4. 10.4103/ijo.IJO_974_16.

[108] Sioufi K, Say EAT, Ferenczy SC, Shields CL. PARAFOVEAL MICROVASCULAR FEATURES ON OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN EYES WITH CIRCUMSCRIBED CHOROIDAL HEMANGIOMA. *Retina.* 2018;38(6):1091–9.

10.1097/IAE.0000000000001709.

[109] Greenstein MB, Myers CE, Meuer SM, Klein BEK, Cotch MF, Wong TY, et al. Prevalence and characteristics of choroidal nevi: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Ophthalmology.* 2011;118(12):2468–73. 10.1016/j.ophtha.2011.05.007.

2011;118(12):2468–73. 10.1016/j.ophtha.2011.05.007.

[110] Isager P, Ehlers N, Overgaard J. Prognostic factors for survival after enucleation for choroidal and ciliary body melanomas. *Acta Ophthalmol Scand.* 2004;82(5):517–25. 10.1111/j.1600-0420.2004.00330.x.

[111] Virgili G, Gatta G, Ciccolallo L, Capocaccia R, Biggeri A, Crocetti E, et al. Survival in patients with uveal melanoma in Europe. *Arch Ophthalmol.* 2008;126(10):1413–8.

10.1001/archophth.126.10.1413.

[112] Damato BE, Coupland SE. Differences in uveal melanomas between men and women from the British Isles. Vol. 26, *Eye.* Nature Publishing Group; 2012. p. 292–9. 10.1038/eye.2011.272.

[113] Toledo JJ, Asencio-Duran M, García-Martínez JR, López-Gaona A. Use of OCT Angiography in Choroidal Melanocytic Tumors. *J Ophthalmol.* 2017;2017:1573154. 10.1155/2017/1573154.

[114] Valverde-Megías A, Say EAT, Ferenczy SR, Shields CL. DIFFERENTIAL MACULAR FEATURES ON OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN EYES WITH CHOROIDAL NEVUS AND MELANOMA. *Retina.* 2017;37(4):731–40.

10.1097/IAE.0000000000001233.

[115] Ghassemi F, Mirshahi R, Fadakar K, Sabour S. Optical coherence tomography angiography in choroidal melanoma and nevus. *Clin Ophthalmol.* 2018;12:207–14. 10.2147/OPHTH.S148897.

[116] Brownstein S, Dorey MW, Mathew B, Little JM, Lindley JI. Melanocytoma of the choroid: Atypical presentation and review of the literature. *Can J Ophthalmol.* 2002;37(4):247–52.

10.1016/S0008-4182(02)80117-X.

[117] Carnevali A, Querques L, Zucchiatti I, Scordia V, Bandello F, Querques G. Optical coherence tomography angiography features in melanocytoma of the optic nerve. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retin.* 2017;48(4):364–6. 10.3928/23258160-20170329-14.

[118] Kikuchi I, Kase S, Hashimoto Y, Hirooka K, Ishida S. Involvement of circulatory disturbance in optic disk melanocytoma with visual dysfunction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257(4):835–41. 10.1007/s00417-019-04257-7.

[119] Shields CL, Mashayekhi A, Ho T, Cater J, Shields JA. Solitary congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium: Clinical features and frequency of enlargement in 330 patients. *Ophthalmology.* 2003;110(10):1968–76. 10.1016/S0161-6420(03)00618-3.

[120] Shanmugam PM, Konana VK, Ramanjulu R, Mishra KCD, Sagar P, Simakurthy S. Ocular coherence tomography angiography features of congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium. *Indian J Ophthalmol.* 2019;67(4):563–6. 10.4103/ijo.IJO_801_18.

[121] Raval V, Dalal S, Doshi S, Das T. Multimodal imaging of congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium (chrpe) lesions at different presentations. *Ophthalmol Case Reports.* 2019;03(01). 10.35841/ophthalmology.3.1.1-4.

[122] Aylward GW, Chang TS, Pautler SE, Gass MD. A long-term follow-up of choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 1998;116(10):1337–41. 10.1001/archopht.116.10.1337.

[123] Olguin-Manríquez F, Enríquez AB, Crim N, Meraz-Gutierrez M, Soberón-Ventura V, Ávila I, et al. Multimodal imaging in choroidal osteoma. *Int J Retin Vitre.* 2018;4(1):30. 10.1186/s40942-018-0132-0.

ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Busenur Gönen

Doğum yeri ve tarihi: Köprüköy- 24.05.1991

Uyruğu: T.C.

İletişim adresi ve Telefonu: Haseki Sultan Mah. Topçu Emin Bey Çıkmazı Sok. No:13

D:4 Fatih/ İstanbul, 05511641207

E-posta: busenurgonen@gmail.com

Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden-eskiye doğru)

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi 2009-2015

Erzurum İbrahim Hakkı Fen Lisesi 2005-2009

Mesleki Deneyimi

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı 2016-2020

İskenderun Devlet Hastanesi 2015-2016

Bilimsel Faaliyetleri

Yayınlar

1. Dogan C, Mergen B, Sert S, Tezcan G, **Gonen B**, Guleser UY, Arslan OS.
The effect of injury type and location on the prognosis of the patients with open globe injuries. Medical Science and Discovery 2019;6(8),145-149.



Bildiriler

1. Zeynep Şerikoğlu, Cezmi Doğan, Burak Mergen, **Busenur Gonen**, Aygöl Tanrıverdiyeva, Gölideniz Usta, Osman Şevki Arslan. Herpetik Keratit Geçirmiş Hastalarda Her İki Gözün Oküler Yüzeyi de Etileniyor mu? TOD 53. Ulusal Kongre 6-10 Kasım 2019 Antalya/Türkiye
2. Seda Sert, Gülşah Tezcan, **Busenur Gonen**, Didar Uçar, Ahmet Murat Sarıcı. İnvitreal Anti-VEGF Tedavisinin Diyabetik Makuler Ödem Üzerindeki Erken Dönem Etkilerinin Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OCTA) ile Değerlendirilmesi. TOD 32. Yaz Sempozyumu. 27-29 Eylül 2019 İzmir/Türkiye
3. Atilla Şahin, **Busenur Karabulut**, Ahmet Murat Sarıcı, Ömer Uzel, Songöl Karaçam. İntroaküler Retinoblastomda Göz Kurtarıcı Tedavi Olarak Brakiterapinin Etkinliği. TOD 52. Ulusal Kongre 13-18 Kasım 2018 Antalya/Türkiye

Katıldığı Kongreler

1. TOD 16. Mart Sempozyumu 15-17 Mart 2019 Erzurum/Türkiye
2. TOD 52. Ulusal Kongre 13-18 Kasım 2018 Antalya/Türkiye
3. TOD 51. Ulusal Kongre 24-29 Ekim 2017 Antalya/Türkiye

İNTİHAL TARAMA RAPORU



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ - CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
TEZ BENZERLİK RAPORU BAŞVURU VE UYGUNLUK FORMU

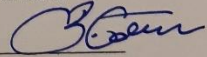
ÖĞRENCİNİN

Numarası : 4108-5520
Adı Soyadı : Busenur GÖNEN
Anabilim Dalı : Göz Hastalıkları
Bilim Dalı/Programı :
Öğretim Yılı/Dönemi : 2020

Tez Adı	: Ekvator Gerisinde Yerleşik Benign ve Malign Gözüci Tümörlerin de Goklu Görüntüleme Yöntemleri ve OKT-Angiografi Bulgularımız
Programda Taranan Sayfa Sayısı	: 105
Tezin İntihal Yönünden Taranma Tarihi	: 01.06.2020
Taranan Tezin Benzerlik Yüzdesi (%)	: 3
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Benzerlik Ölçütü (%)	: 20
Uygunluk	: Uygundur
Tezin Taratılma Gerekçesi	: Tez gelişmesinin benzerlik açısından değerlendirilmesi

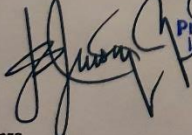
Danışmanımın gözetiminde tamamladığım Uzmanlık/Doktora tezimin benzerlik ön değerlendirmesi ile ilgili yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu ve tezime ilgili her türlü oluşabilecek hukuki sonuca razı olduğumu bilgilerinize arz ederim.

Tarih : 02.06.2020

Öğrenci İmzası


Danışmanı olduğum yukarıda bilgileri bulunan Uzmanlık/Doktora öğrencisine ait tezin benzerlik ön değerlendirme talebinin ve elde edilen TURNITIN intihal tarama sonucunun bilgim dahilinde alındığını bilgilerinize arz ederim.

Tarih : 02.06.2020

Danışman İmza 
Prof. Dr. Hüseyin YETİK
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları A.B.D.
Diploma No:22990/26458
Uzmanlık No:53527/82072

Taramayı Yapan İmza 