



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**SANTRAL SERÖZ
KORYORETİNOPATİLİ OLGULARDA
TAKİP VE TEDAVİ SONUÇLARIMIZ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yusuf AYZAZ

Antalya, 2016



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**SANTRAL SERÖZ
KORYORETİNOPATİLİ OLGULARDA
TAKİP VE TEDAVİ SONUÇLARIMIZ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yusuf AYZAZ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Kadri Cemil APAYDIN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2016

TEŐEKKÜR

Tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. K. Cemil APAYDIN'a, eğitim s¼recimde engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. İclal Y¼CEL, Prof. Dr. Yaşar DURANOğLU, Prof. Dr. Yusuf AKAR, Prof. Dr. Mustafa ÜNAL, Doç. Dr. A. Burak BİLGİN, Yrd. Doç. Dr. H. Deniz İLHAN ve Yrd. Doç. Dr. E. Bet¼l TÜRKÖğLU'na teőekk¼r ederim.

Tezime dahil edebileceğim hastaları bana yönlendiren ve tezimin yazımı aşamasında emeği geçen değerli meslektaşlarım (özelekle Dr. Ali Emre DALYAN ve Dr. İbrahim Ethem AY'a), kliniğimiz hemőire ve personeline, ayrıca bana desteklerini esirgemeyen sevgili eőim ve aileme teőekk¼r ederim.

Çalıőmamın istatistiksel analizini planlayan ve yapan Biyoistatistik ve Tıbbi Biliőim ana bilim dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Mehmet Yardımsever hocama teőekk¼r ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vii
Çizelgeler Dizini	iii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Retina Embriyolojisi	3
2.2. Retina Anatomisi	3
2.2.1. Makula	4
2.2.2. Fovea	4
2.2.3. Foveal avasküler zon	5
2.2.4. Foveola	5
2.2.5. Umbo veya clivus	5
2.2.6. Parafovea	6
2.2.7. Perifovea	6
2.3. Retina Pigment Epiteli	6
2.3.1. Retina pigment epiteli fonksiyonları	6
2.4. Koroid Anatomisi	7
2.4.1. Lamina fusca	7
2.4.2. Damar tabaka	7
2.4.3. Bruch membranı	7
2.5. Santral Seröz Koryoretinopati	8
2.5.1. Patogenez	8
2.5.2. Etyoloji	10
2.5.3. Tanı	14
2.5.4. SSKR sekelleri	22
2.5.5. Prognoz	23
2.5.6. Ayırıcı tanı	23
2.6. SSKR Tedavi Seçenekleri	27
2.6.1. Gözlem	27
2.6.2. İlaç tedavisi	27
2.6.3. Termal lazer fotokoagülasyon tedavisi	29
2.6.4. Mikropulse diod lazer tedavisi	30

	<u>Sayfa</u>
2.6.5. Transpupiller termoterapi	31
2.6.6. Fotodinamik tedavi	31
2.6.7. Anti-VEGF tedavisi	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Hasta Grubunun Tanımlanması	35
3.2. Medikal Tedavi	37
3.3. Fotodinamik Tedavi	38
3.4. İntravitreal Enjeksiyon Tedavisi	39
3.5. İstatistiksel analiz	40
4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA	70
6. SONUÇLAR	85
7. ÖZET	87
8. ABSTRACT	89
9. KAYNAKLAR	90

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Anti-VEGF	Anti Vasküler Endotelial Growth Faktör
ark.	arkadaşları
DM	Diyabetes Mellitus
EİDGK	En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FAZ	Foveal Avasküler Zon
FDA	Food Drug Administration
FDT	Fotodinamik Tedavi
FFA	Fundus Floresein Anjiografi
FK	Fotokoagülasyon
GİB	Göz İçi Basıncı
GÖRH	Gastroözofageal Reflü Hastalığı
Hb	Hemoglobin
HL	Hiperlipidemi
HT	Hipertansiyon
ICAM	Intrasellüler Adezyon Molekülü
IL	Interlökin
ILM	İç limitan membran
IS-OS	Inner segment- outer segment (iç-dış segment)
ISYA	Indosiyanın Yeşil Anjiografisi
IVB	Intravitreal Bevasizumab
IVR	Intravitreal Ranibizumab
KBY	Kronik Böbrek Yetersizliği
KNV	Koroidal Neovaskularizasyon
LogMAR	Logaryhtm of Minimum Angle of Resolution
maks	maksimum
med	median
mm	milimetre
min	minimum
NSAİİ	Non-Steroid Anti İnflamatuar İlaçlar

OD	Optik Disk
OKT	Optik Koherens Tomografi
ort	ortalama
PED	Pigment Epitel Dekolmanı
PKV	Polipoidal Koroidal Vaskulopati
RPE	Retina Pigment Epiteli
SLE	Sistemik Lupus Eritematozus
SMK	Santral Makuler Kalınlık
SSKR	Santral Seröz Koryoretinopati
std	standart deviasyon
TTT	Transpupiller Termoterapi
VKH	Vogt-Koyanagi-Harada Hastalığı
VO	Vizyon Oküler
YBMD	Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>		<u>Sayfa</u>
2.1.	Foveal avasküler zon FFA görüntüsü	5
2.2.	Glikokortikoidlerin SSKR gelişimine katkı mekanizmaları	12
2.3.	Santral skotom, metamorfopsi, mikropsi görüntüleri	15
2.4.	Maküler bölgede nörosensoryel seröz dekolman	15
2.5.	RPE’de sarı noktasal değişiklikler ve PED görünümü	16
2.6.	Otofloresans fundus fotoğraflarında seröz dekolman sınırları içerisindeki küçük granüler depozitler	17
2.7.	Seröz dekolman ve subretinal fibrin görünümü	17
2.8.	Sarı retiküler bir patern ve aynı hastanın anjiografisinde leopar deseni	18
2.9.	FFA’da tüten baca paterni	19
2.10.	FFA’da mürekkep lekesi paterni	19
2.11.	FFA’da minimal büyüyen nokta paterni	20
2.12.	OKT’de nörosensoryel dekolman görüntüsü	21
4.1.	SSKR olgularında semptomların başlangıcından olguların ilk muayeneye gelme zamanlarının hastalık tiplerine göre dağılımı	45
4.2.	Hastalık tipi ile tedavi tipi karşılaştırılması	53
4.3.	Hastalık tipine göre ilk VO karşılaştırılması	57
4.4.	Hastalık tipine göre son VO karşılaştırılması	57
4.5.	Hastalık tipine göre ilk SMK karşılaştırılması	58
4.6.	Hastalık tipine göre son SMK karşılaştırılması	58
4.7.	Tedavi tipine göre ilk VO karşılaştırılması	61
4.8.	Tedavi tipine göre son VO karşılaştırılması	61

<u>Sekil</u>		<u>Sayfa</u>
4.9.	Tedavi tipine göre ilk SMK karşılaştırılması	62
4.10.	Tedavi tipine göre son SMK karşılaştırılması	62
4.11.	Enjeksiyon ve FDT'nin son SMK'ya etkisi	67



ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Retinanın tabakaları	4
2.2. SSKR risk faktörleri	11
2.3. Semptom ve bulgular	14
3.1. Hastaların demografik özellikleri, muayene formu kayıtları	35
4.1. SSKR hastalarının demografik özellikleri (yaş ve cinsiyet)	41
4.2. SSKR hastalığının gözlere göre dağılımı	41
4.3. SSKR hastalarında sistemik hastalık görülme oranları	42
4.4. Hastaların sistemik ilaç kullanım oranları	42
4.5. Hastaların kişilik özellikleri, alışkanlıkları	43
4.6. SSKR olgularının mesleklere göre dağılımı	43
4.7. Hastaların başvuru semptomları	44
4.8. Hastalık tipi sayı ve yüzdesi	44
4.9. SSKR olgularında semptomların başlangıcından olguların ilk muayeneye gelme zamanlarının hastalık tiplerine göre dağılımı	45
4.10. Hastalık tipine göre izlem süreleri	46
4.11. SSKR'li gözlerin muayene bulguları	47
4.12. Hastalık tipi ile amsler testi karşılaştırılması	48
4.13. Hastaların OKT bulguları	48
4.14. Hastalık tipi ile OKT bulguları karşılaştırılması	49
4.15. Hastalık tipine göre IS/OS defekti bulunanların karşılaştırılması	50

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.16. OKT’de IS/OS defekti olanlar ile olmayanların ilk VO son VO karşılaştırılması	51
4.17. FFA sızıntı biçimleri	51
4.18. Hastalık tipi ile tedavi tipi ilişkisi	52
4.19. Gözlerin tedavi alma oranları	54
4.20. Doz sayısı-göz ilişkisi	55
4.21. Hastalık tipine göre tedavi öncesi, sonrası görme keskinlikleri ve SMK değerleri	56
4.22. Tedavi tipine göre ilk VO, son VO, tedavi öncesi SMK ve tedavi sonrası SMK karşılaştırılması	60
4.23. Ayrıntılı tedavi tipine göre son VO karşılaştırılması	64
4.24. Ayrıntılı tedavi tipine göre son SMK karşılaştırılması	66
4.25. Ayrıntılı tedavi gruplarına göre ilk VO, son VO, ilk SMK, son SMK değerleri	68
4.26. Amsler testi sonuçları	69

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Santral seröz koryoretinopati (SSKR), ciddi görme kaybına yol açan ve cerrahi olmayan retinopatiler içerisinde yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diabetik retinopati ve retinal ven dal tıkanıklığından sonra dördüncü sırada yer almaktadır (1). Genel populasyonda insidansı üzerine yapılan tek çalışmanın sonucu: 22000 kişide yılda 1 vaka olarak tespit edilmiştir (2). Bu sonuç retina kliniklerine gelen hastaların %5'ini oluşturmaktadır (3). Hastalık genellikle 20 ile 50 yaş arasında görülür ve daha sık olarak erkekleri etkiler (%85) (4).

SSKR, nörosensoryel retinanın ve/veya retina pigment epitelinin (RPE), arka kutupta çoğu zaman makulayı da içerecek şekilde seröz dekolmanı ile karakterize sporadik ve etyolojisi henüz tam olarak belirlenemeyen bir hastalıktır. SSKR ilk olarak 1866 yılında Albrecht von Graefe tarafından 'Rekürren santral retinit' olarak tanımlanmıştır (5). Günümüze kadar çok çeşitli şekillerde isimlendirilmiştir: Santral seröz retinopati (Bennet,1955), idiopatik santral seröz koroidoretinopati (Gass 1967) (6,7). Bu kadar çok ve farklı adlandırma aslında bu hastalığın kliniğinin ve etyopatogenezinin anlaşılmasındaki zorluktan kaynaklanmaktadır.

Hastalarda klasik bulgular olarak metamorfopsi, bulanık görme, görme keskinliğinde azalma, mikropsi, renkli görme, karanlık adaptasyonda bozulma ve görme alanında skotomlar görülebilir (6,7). Bazı hastalar yakınmaları olmadan tesadüfen tanı alabilmekte veya geçirilmiş hastalık belirtileri saptanabilmektedir. Görme keskinliğindeki azalma, özellikle erken evrelerde hipermetropik düzeltme ile kısmen veya tama yakın düzeltilebilir. Olguların %90'ı yaklaşık 12 haftada kendiliğinden iyileşir. Hastalık %40 oranında bilateral tutulum göstermektedir. Bir yıl içindeki nüks oranı %30-50 oranında bildirilmektedir (8).

Tanıda klinik değerlendirme önemlidir. Arka segment biyomikroskopik muayenesinde şeffaf bir bül yapısı, buna eşlik eden foveal reflede kaybolma ve elevasyon görülebilir. Koyu tenli kişilerde ve hamilelerde bulanık-sarımsı (protein-fibrin) eksudatif sıvı birikimi olabilir. Fundus floresein anjiyografisi (FFA) yapılan hastalarda boyanın pigment epitel defekti alanından, koroidden sızarak subretinal alanda toplandığı görülür. Sızıntı noktasal veya şemsiye şeklinde farklı görünümde olabilir. Genelde boya toplanması %75 oranında

foveanın bir disk çapı içindedir (8). Eğer FFA ayırıcı tanıda yetersiz kalırsa indosiyanın yeşil anjiyografisi (ISYA) tercih edilmelidir. SSKR'de koroidde ISYA'da FFA'dan daha geniş bir alanda ve sayıda hiperfloresan odaklar saptanır. ISYA'da hiperfloresan odaklar sıklıkla bilateraldir (9). Optik koherens tomografik (OKT) inceleme subretinal sıvı birikimini ve derinliğini göstermesi açısından yararlıdır (10).

Bu araştırmanın primer amacı SSKR tanısı konmuş hastaların risk faktörlerini ve takip sürecini araştırmaktır. İkincil amacı ise SSKR ile takipli hastalara uzun dönemde uygulanan tedavilerin görme keskinliği ve OKT'de santral makuler kalınlık üzerindeki (SMK) etkilerini incelemektir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Retina Embriyolojisi

Embriyolojik olarak retina optik vezikülün distal bölümündeki nöral ektodermden invajinasyon sonucu gelişir. İntrauterin hayatın birinci ayında optik vezikül yüzey ektoderme yaklaşır ve lens vezikülü belirlemeye başlar. Aynı anda optik vezikülün de kendi içine gömülmesi ile ikincil optik vezikül oluşur. İkincil optik vezikülün dış gömleği retina pigment epitelini, iç gömleği de retinanın diğer katlarını oluşturmaktadır (11).

2.2 Retina Anatomisi

Retina, globun arka 2/3'lük kısmını örten ince, şeffaf bir dokudur. Ora serratadan optik diske kadar uzanır ve her iki bölgede de RPE'ye sıkı yapışıklık gösterir. Retina kalınlığı bölgesel değişiklik gösterir. Foveolada ve ora serratada en ince iken, optik diskin temporalindeki papillomaküler demette en kalındır.

Retina, vorteks venlerinin skleraya girdikleri yerlerin arka kenarından geçtiği düşünülen kesit ile santral (posterior) retina ve periferik (anterior) retina olmak üzere ikiye ayrılır. Periferik retina ekvatoryal bölge ve ora serrata olmak üzere iki farklı bölge olarak incelenir. Ekvatoryal bölge ortalama dört disk çapı genişliğinde olup, bunun yarısı anatomik ekvatorun arkasında yer alır. Ora serrata ise ekvatoryal bölgenin daha periferinde kalan yaklaşık üç disk alanı genişliğindeki retina bölgesidir.

Retina gözün en iç tabakası olup; arkaya doğru optik sinir, öne doğru korpus siliyare ve irisin pigment epiteli ile devam eder. Dışta koroidin Bruch membranı ile, içte vitreusla temas eder. Retina, RPE ve nörosensoryel retinadan oluşur. Bunların arasında ise potansiyel bir boşluk bulunur. Duyusal tabaka ile RPE arasındaki bu potansiyel fizyolojik boşluğa "*subretinal alan*" denir. Duyusal tabaka ve RPE arasında peripapiller bölge ve ora serrata dışında anatomik bir yapışıklık yoktur. Patolojik durumlarda 2 tabaka birbirinden ayrılıp dekolmana yol açabilir.

Retina histolojik olarak enine kesitte fovea, optik sinir başı ve ora serrata dışında dıştan içe doğru on tabakadan oluşur (12), (Çizelge 2.1.).

Çizelge 2.1. Retina tabakaları.

1. Pigment epiteli tabakası	→	Dış kan-retina bariyerini oluşturur.
2. Fotoreseptör tabaka		
3. Dış sınırlayıcı membran		
4. Dış nükleer tabaka	→	Fotoreseptör çekirdeklerini içerir.
5. Dış pleksiform tabaka	→	Fotoreseptörlerin sinaptik uçları ile horizontal ve bipolar hücreler arasındaki bağlantıları içerir.
6. İç nükleer tabaka	→	Müller, amakrin ve horizontal hücrelerin çekirdeklerini içerir.
7. İç pleksiform tabaka	→	Bipolar ve amakrin hücrelerinin aksonlarını, ganglion hücrelerinin dendritlerini ve sinapslarını içerir.
8. Ganglion hücre tabakası	→	Ganglion hücrelerinin gövdelerini içerir.
9. Sinir lifi tabakası	→	Ganglion hücrelerinin aksonları tarafından oluşturulur.
10. İç sınırlayıcı membran	→	Vitreus ile temasta olan retinanın en iç tabakasıdır.

2.2.1. Makula

Makula, optik diskin 0,8 milimetre temporalinde, alt ve üst temporal damar arkları arasında sınırlanmış şekilde bulunmaktadır ve ortalama 5,5 milimetre çapa sahiptir. Sinir lifi tabakası bulunmaması, buna karşılık iki veya daha fazla sıra gangliyon hücre tabakasına sahip olması ile retinanın diğer bölgelerine göre histolojik olarak da farklılık gösterir.

Makroskopik olarak keskin sınırlarla belirlenememekle birlikte, makulayı anatomik olarak birkaç bölümde incelemek fonksiyonel anatominin de daha net anlaşılmasına katkıda bulunacaktır; bu ayırım özellikle histolojik kesitlere dayanılarak yapılmaktadır.

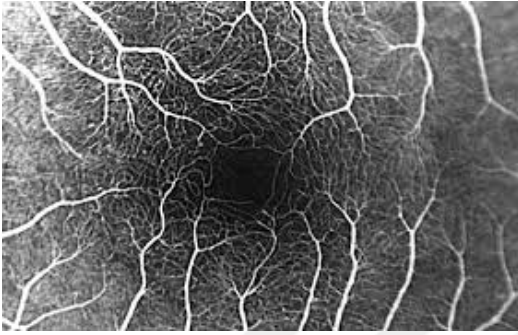
2.2.2. Fovea

Yaklaşık 1500 mikron çapında, foveolada 0,15 mm ve en kalın yerinde 0,23 mm kalınlığında olup, retinanın merkezi bölgesini oluşturur. Fovea, 22 derecelik bir eğime sahip ince bir tabakadır. Santral koni demetini çevreleyen, taban kısmı foveoladır; kalınlığı 0,15 mm ve genişliği 0,35 mm'dir. Foveola içinde umbo olarak bilinen küçük bir çukurlaşma vardır. Foveada kon fotoreseptörler ve Müller hücreleri yoğun şekilde bulunurken, rod fotoreseptörler bulunmamaktadır (13). Aynı zamanda fovea bölgesindeki kan damarları, ganglion hücreleri ile hücrelerin nükleer ve pleksiform tabakaları, retinanın diğer bölgelerinde

olduğu gibi konilerin üzerinde durmak yerine, yana çekilmiş durumdadır. Bu durum ışığın engellenmeden konilere ulaşmasını sağlar.

2.2.3. Foveal Avasküler Zon (FAZ)

Makulanın 0,25-0,50 milimetre çaplı geometrik merkezidir; retinal kapillerlerden yoksun olması bu bölgeye adını veren özelliğidir. Bu bölgenin net sınırları özellikle FFA ile tespit edilebilir (Şekil 2.1.). FAZ ; uzamış ve eksternal limitan membran ile bağlantılı yoğun kon fotoreseptörlerini içerir. Dış segmentlerin uzaması sonucu dış limitan membran dışı doğru çıkıntı yapar, bu durum "*fovea eksterna fenomeni*" olarak adlandırılır (14).



Şekil 2.1. Foveal avasküler zon FFA görüntüsü

2.2.4. Foveola

Merkezdeki 350 mikron çaplı bölgedir; gangliyon hücre tabakası ve iç nükleer tabakadan yoksundur.

2.2.5. Umbo veya Clivus

Fundus muayenesi sırasında ışık reflexinin alınmasını sağlayan küçük çukurluktur, makulanın merkez noktası olarak da adlandırılabilir; yaklaşık 150-200 mikron çapa sahiptir. Optik diskten yaklaşık olarak 0,8 milimetre (mm) inferiorda ve 3,4 mm temporalde yer almaktadır. En yüksek görme keskinliğine karşılık gelen noktadır. Işık reflexi sağlıklı genç bireylerde net şekilde izlenebilirken, ilerleyen yaşla birlikte önceki parlaklığını bir miktar kaybeder.

2.2.6. Parafovea

Foveayı çevreleyen 500 mikron genişliğindeki halkasal bölge parafovea olarak adlandırılır. Parafoveal alanda 4-6 sıra gangliyon hücresi ve 7-10 sıra bipolar hücre bulunmaktadır.

2.2.7. Perifovea

Parafoveal alanı çevreleyen 1500 mikron genişliğindeki halkasal bölge perifovea olarak adlandırılır. Makulanın perifer sınırını oluşturmaktadır ve 5,5 mm çapa sahiptir. Fovea çapı (1,5 mm) +2 X parafovea kalınlığı (2 X 0,5 mm) +2 X perifovea kalınlığı (2 X 1,5 mm) makula çapını oluşturur (5,5 mm). Perifoveal bölge gangliyon hücre tabakasının tek sıra halinde bulunduğu bölgede sonlanır. Bu bölge, gangliyon hücre, iç nükleer ve dış pleksiform tabakaların en kalın olduğu, dolayısıyla retinanın en kalın olduğu bölgedir; birkaç sıra gangliyon hücre ve 6 sıra bipolar hücre tabakası içermektedir.

2.3 Retina Pigment Epiteli

Retina pigment epiteli (RPE), fotoreseptör dış segment ve koroidin en yüzeyel damar yapısı olan koryokapillaris arasında bulunan tek sıralı pigmente, hegzagonal hücrelerdir. Herbir RPE 30-45 adet fotoreseptör ile bağlantılıdır. RPE yoğunluğu foveal alanda en fazla olup, perifere doğru azalır. RPE'nin apikal mikrovillusları fotoreseptör dış segmenti ile birbirine kenetlenmiştir. Bazal membranı Bruch membranının en iç tabakasını oluşturur. RPE'nin gerek görsel fonksiyonda, gerekse retina hücrelerinin metabolizmalarının sağlıklı bir şekilde devam ettirilmesinde son derece önemli görevleri mevcuttur.

2.3.1 Retina Pigment Epiteli Fonksiyonları

Işık Emilimi, fotoreseptör dış segment fagositozu, görsel pigment yenilenmesi, sitokin ve büyüme faktörlerinin salgılanması, oksidatif strese korunma, avasküler dış retinanın sağlanması, besin, iyon ve sıvı transportu, immünite, dış kan retina bariyerinin oluşturulması, retinal yapışıklığın sağlanması gibi görevleri mevcuttur. (pasif hidrostatik güçler, fotoreseptör dış segmenti ile RPE'nin mikrovilluslarının iç içe geçmesi, subretinal sıvının koroide aktif transportu ve fotoreseptörler arası matriksin bağlama özellikleri RPE-retina arasındaki adhezyonu sağlar.)

2.4. Koroid Anatomisi

RPE ve duyuşal retinanın dış yarısının beslenmesini sağlayan vasküler tabakadır. Arkada optik sinirden, önde korpus siliyareye kadar uzanır. Makula bölgesinde 0,25 mm, periferde ise 0,1 mm kalınlığa sahiptir. Koroidin kanlanması, kısa siliyer arterlerden, iki uzun posterior siliyer arterden ve 7 tane ön siliyer arter tarafından sağlanır. Bu arterler koryokapillaris yolu ve kendi içlerinde yaptıkları anastomozlar ile birbirleriyle bağlantılıdırlar. Venöz dönüş vorteks venleri yolu ile olur. Duyusal inervasyonu yoktur. Sadece damarların tonusunu kontrol eden sempatik sinirler vardır. Dıştan içe üç bölüm halinde incelenebilir:

- Suprakoroid tabaka (lamina fusca)
- Damar tabakası: dış damar tabakası (büyük venler), orta damar tabakası (orta büyüklükte venler ve arteriyoller), koryokapillaris (büyük fenestralı kapillerler)
- Bruch Membranı

2.4.1. Lamina Fusca

Gevşek yapıda elastik ve kollajen liflerden oluşmuştur. Suprakoroid boşluk olarak da bilinir. Bu boşluktan kısa ve uzun siliyer arter ve sinirler geçer.

2.4.2. Damar Tabaka

En dışta büyük venlerden yapılı bir tabakadır. Vorteks venlerine boşalırlar. Haller halkası adıyla da bilinir. Daha içte orta büyüklükte venler ve arteriyoller vardır. Satler halkası olarak da bilinir. En iç vasküler tabaka koryokapillaris olarak bilinir. Kısa arka siliyer arterler tarafından oluşturulur. Arterler 40- 60 mikron kalınlıktaki kapiller damarlara bölünür. Bu tabakadaki kapillerlerin duvarlarında büyük açıklıklar vardır. Bu aralıklardan geçen kan elemanları, retina pigment epitelini ve retinanın dış tabakasını besler.

2.4.3. Bruch membranı

Bağ dokusu katmanlarından oluşmuştur. Ortalama olarak 7 mikron kalınlığındadır. Retina pigment epitelinin bazal membranı olarak çalıştığı gibi, koryokapillaristeki kapillerlerin RPE ve retina katlarına yayılmaması için bir bariyer görevi yapar. Bu membran

defektlerinde yüksek miyopi, psödoksantoma elastikum gibi hastalıklar görülebilir. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu bu membran bütünlüğü bozulduğunda karşımıza çıkan bir başka hastalık grubudur.

2.5. Santral Seröz Koryoretinopati

SSKR, gözün arka segmentinde nörosensorial retinanın ayrılması ile karakterize bir rahatsızlıktır. Erkeklerde kadınlara oranla görülme sıklığı oldukça fazladır. (2,6-9/1) Sıklıkla 20-50 yaş arası genç erişkin erkeklerde görülür.

2.5.1. Patogenez

SSKR'yi tarihte ilk tanımlayan kişi 1866 yılında *Albrecht von Graefe* olmuştur. Bu hastalığa 'rekürren santral retinit' ismini vermiştir (5). 1892'de Asayama Japonya'dan bu hastalığı tanımlamıştır. Eski dönemdeki bu yayınların tamamındaki ortak nokta hastalığın rekürren gidişidir (15). 1916'da Fuchs bu hastalığı 'Santral Rekürren Retinit' olarak tanımlamıştır ve o da bunun sifilize bağlı olduğuna inanmıştır (16). 1919'da Oguchi, bu hastalığın görünür dalga boyundaki ışık ışınlarının vücuttaki fotodinamik materyallerle sensitize retina elemanlarına etkisiyle oluştuğuna dair görüş bildirmiş ve bu duruma 'Retinitis Centralis Photodynamica' ismini vermiştir (17). 1920'de Masuda bu lezyonların subretinal eksudalara bağlı olduğunu düşünmüş ve 1922'de Oguchi bu eksudaların koriokapillariste oluştuğunu ve sadece retinayı öne doğru itirmekle kalmayıp, onun içerisine penetre olduklarını da ileri sürmüştür. İnfektif etiyojiden şüphelenmiş ve kaynağın da paranazal sinüsler olabileceğini ileri sürmüştür. 1937'de Verhoeff ve Grossman seröz retinit durumunda, koroidde lokalize vasküler bir lezyondan seröz eksudasyonun olduğundan şüphelenmişlerdir (18).

2.5.1.a. Gass Hipotezi

1967'de Gass bu duruma 'İdiopatik santral seröz koryoretinopati' ismini vermiştir (7). Koryokapillariste, etyolojisi bilinmeyen kapiller permeabilite artışının olduğu bir ya da daha fazla alanın varlığının, RPE'nin ve/veya retinanın altında seröz eksudasyonun muhtemel nedeni olabileceğini gözlemlemiştir. Stres dönemlerinde hastalığın sağlıklı genç erişkinlerdeki göreceli selim gidişi, geçici nöroepitelyal dekolmanın, koryokapillariste ve Bruch membranında vazomotor stres sırasında minor konjenital yapısal defektlerin bir ya da daha

fazla fizyolojik dekompanzasyondan kaynaklanma olasılığını ortaya koyar. Gass SSKR'de PED'lerin varlığına dikkati çekmiştir .

2.5.1.b. Piccolino'nun Hipotezi

Normalde retina Bruch membranına bitişik pozisyonundadır. Bunu sağlayan faktörler :

- Retinadaki hidrostatik basınç (intraoküler basıncın bir parçasıdır),
- Koroidde retinaya göre yüksek olan osmotik basınç (sıvıyı subretinal aralıktan çeker),
- RPE'nin metabolik pompa görevi (subretinal aralıktan koroide aktif sıvı transportunu sağlar).

Retinanın elastik gerginliği de retinal deformasyona karşı duran ve seröz dekolman genişledikçe artan bir başka kuvvettir. Sonuçta, nöroepitelyal dekolmanın oluşması başlıca üç faktöre bağlıdır: İntraoküler basınç (İOB), RPE aktivitesi, koroidal hidrostatik basınç (19).

2.5.1.c. Spitzna'nın Hipotezi

Spitzna' ya göre henüz belirlenememiş hasar verici bir süreç ile (immünolojik, enfeksiyöz , dolaşım sal , nöronal vb.) küçük bir grup ya da tek bir pigment epitelyum hücresi koryoretinal yönde yani fotoreseptörleri çevreleyen aralığa büyük miktarda iyon sekresyonuna başlamaktadır. Bununla beraber koroidal sıvı da aynı aralığa çekilir. Başlangıçta sıvı hareketi transsellüler olmaktadır. Ancak akım çok kuvvetli olduğu için bu bölgede difüzyon bariyerini hasarlar. RPE'deki hasar bölgesi başlangıçta çok küçük olduğu için FFA'da erken dönemde çok ufak bir sızıntı noktası tespit edilebilir. FFA'nın ilerleyen fazlarında, subretinal aralıkta floresein ile boyalı sıvının hızlı artışı hasarlı RPE'den hızlı ve yüksek miktarda sıvı geçişini kanıtlar. Floresein ile boyalı sıvı sadece dekolman alanına sınırlı kalır ve zamanla komşu retinada hiç boyaya rastlanmaksızın subretinal sıvının boyanması azalır, sıvı muhtemelen çevredeki sağlıklı RPE tarafından koroide geri taşınmaktadır. Sıvı transportunun transsellüler mi yoksa sıkı bağlantıların açılması ile mi gerçekleştiğini anlamak zordur. Her iki durumda da, kompanse eden RPE hücrelerinde artmış aktivite nedeniyle kalıcı hasar gerçekleşmektedir (20, 21).

2.5.1.d. Yannuzzi'nin Hipotezi

Yannuzzi'ye göre, subretinal alandaki anormal sıvı transferinin açıklaması, biyokimyasal olarak makuladaki değişikliklerle ilgilidir. Bu durum koroidal kapillerlerde hasar ve hiperpermeabiliteye, bir grup RPE'de dejenerasyona ve arka kan retina bariyerinde yıkıma neden olmaktadır (22).

2.5.1.e. Marmor'un Hipotezi

Marmor RPE transportundaki metabolik bozukluğun, bazı seröz dekolman tiplerinin gelişmesi ve sürmesi için ön koşul olduğunu ve dekolman olmadığı zamanlarda bile bunun hastalığın patogenezindeki primer patoloji olduğunu öne sürmüştür. Hayvan deneyleri göstermiştir ki subretinal aralıkta normalde sıvı kalmaz, çünkü RPE hücreleri tarafından aktif ya da kolaylaştırılmış iyonik transport ile hızlıca taşınır (23).

2.5.2. Etyoloji

SSKR sıklıkla idyopatik olarak görülmesine rağmen, neden olan birçok risk faktörü tanımlanmıştır (Çizelge 2.2). Yapılan çalışmalarda hipertansiyonu bulunan hastalarda SSKR hastalığının görülme oranının daha fazla olduğu bulunmuştur (24). Ayrıca Chen ve ark., SSKR hastalığı bulunan erkek hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında koroner kalp hastalığı riskinin anlamlı olarak arttığını göstermişlerdir (25).

Çizelge 2.2. SSKR risk faktörleri.

Predispozan Faktörler	
• A tipi kişilik	• Migren
• Hipokondriak ve histerikler	• Kemik iliği transplantasyonu
• Steroid kullanımı/ Cushing sendromu	• Sigara
• Hamilelik	• Alkol
• Kontrolsüz hipertansiyon	• Allerjik solunum sistemi hastalıkları
• Japon ırk/ Güneydoğu Asya kökenliler	• Sildenafil kullanımı
• SLE	• Sempatomitik ajan kullanımı
	• Psikofarmakolojik tedavi

2.5.2.a. Steroid Kullanımı

1986'da Yannuzzi 'Tip A davranış modeli ve SSKR' konulu makalesinde kortikosteroid kullanımı ve seröz maküler dekolman arasındaki ilişkiyi ilk kez yayınlayan kişi olmuştur (22). Bu dönemdeki yayınlarda kortikosteroidlerin her türlü alınma yolunun SSKR gelişimi ya da alevlenmesi ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Bu oral, intravenöz, intramusküler, inhale, intranazal, ya da epidural yolu içermektedir. Bu yollar; organ transplantasyonu, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, hepatit, renal hastalıklar, astım, bronşit, allerjik rinit, sarkoidoz, romatoid artrit, sjögren sendromu, SLE gibi çok sayıda sistemik ve oküler hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Glikokortikoidlerin, SSKR gelişimindeki katkı mekanizmaları Şekil 2.2'de özetlenmiştir.



Şekil 2.2. Glukokortikoidlerin SSKR gelişimine katkı mekanizmaları.

Garg, SSKR’li hastaların idrar ve plazmada endojen kortizol seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğunu tespit etmiştir (26). 1992’de Kirsbaum, psikolojik strese kortizon cevabında cinsiyet farklılığına dair ilginç sonuçlar ortaya koymuştur (27). Topluluğa konuşma ve seyirci önünde mental aritmetiğin her iki cinsiyette de serbest kortizol seviyelerini 2-4 kat arttırdığını ancak ortalama kortizol cevabının erkeklerde kadınlara oranla 1.5-2 kat daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bu gözlem, SSKR’nin erkeklerde bayanlara oranla daha yüksek insidansa sahip olmasını açıklayabilir. Organ transplantasyonu sonrası, tedavi prosedüründe kullanılan yüksek doz glükokortikoidler ile vazopresör katekolaminler ve endojen stres hormonları salınarak SSKR riskini arttırmaktadır (28). Ayrıca literatürde pars plana vitrektomi ile birlikte triamsinolon enjeksiyonu yapılan 2 olguda önceden var olan SSKR’nin agra ve olduğu tanımlanmıştır (29).

Kortizol fazlası kapiller frajilitede artışa ve hiperpermeabiliteye neden olur. SSKR’de subretinal sıvıda fibrinöz materyal bulunması koroidde kapiller permeabilitedeki artışın bir göstergesidir. Subretinal fibrin eksudasyonu SSKR vakalarının yaklaşık %10-15’inde görülür, ancak gebelik sırasında oluşan SSKR’lerin %50-90’ında görülmektedir. Quillen glukokortikoid ile tedavi edilen kadınlarda idiyomatik gelişen SSKR vakalarına oranla subretinal depozitin daha fazla olduğunu gözlemlemiştir (30). İSYA ile yapılan son dönemdeki çalışmalarda SSKR’de koriokapillarisite hiperpermeabilite gösterilmiştir. Glukokortikoidler kan pıhtılaşmasını arttırmaları, bu da koroidal hipoperfüzyona neden olabilir. Araştırmacılar SSKR vakalarında artmış plazma plazminojen aktivatör inhibitör I (fizyolojik

fibrinolizisin majör inhibitörü) düzeylerini tespit etmişlerdir. Glukokortikoidler nitrik oksit, prostaglandinler ve serbest radikallerin üretimini etkiler. Bu da koroidal kan akımını etkileyebilir ve böylece damarlardaki hiperpermeabilitede kısmi rol alıyor olabilir. Glukokortikoidler kollajen yapımını inhibe ederler, kollajen Bruch membranının ana komponentidir. Glukokortikoidler epitelin iyon ve su transportunu değiştirirler. İntakt RPE'de sıvı transport değişiklikleri transepitelyal iyon akımı ile ilişkilidir, bu da ölçülebilir elektrofizyolojik değişiklikleri indükler. Glukokortikoidler doğrudan RPE hücrelerini ve sıkı bağlantıları hasarlıyor olabilir. Steroidler, ekstrasellüler matriks proteinlerinin sentezini ve fibroblastik aktiviteyi inhibe ederek hasarlı RPE hücrelerinin tamir sürecini geciktiriyor olabilirler. Kortikosteroidler ayrıca adrenerjik reseptör genlerinin transkripsiyonunu, ekspresyonunu arttırlar ve adrenerjik reseptörleri regüle ederler. Koroidal dolaşımdaki adrenerjik reseptörlerin stimülasyonu ikincil mesajcıların salınımına neden olur ve böylece SSKR'ye neden olan koroidal ve RPE değişiklikleri gerçekleşir. Glukokortikoidler katekolamin yoluyla gerçekleşen vazokonstrüksiyonu da arttırlar.

2.5.2.b. Stres

Bağımlılığa karşı otonomi, itaate karşı kontrol gibi içsel çatışmaların ya da boşanma, yakınların ciddi hastalıkları, iflas gibi kişisel zorlayıcı olayların ilişkisi gösterilmiştir (25).

2.5.2.c. Tip A Kişilik

Hastalar genellikle diğer açılardan gayet sağlıklı ve akli başındadır ancak sıklıkla kritik hayat olayları onları ağır yükler kabul etmek durumunda bırakırken gerginliklerini çok azaltamayan stratejilere sahip kişilerdir. Bunlar Tip A kişiliğin karakteristik özellikleridir. SSKR'li ve diğer oküler hastalıklara sahip hastalar karşılaştırıldığında SSKR hastalarında tip A kişilik belirgin olarak daha yüksek tespit edilmiştir. SSKR'deki RPE lezyonu ile çevresel streslere maruz kaldığında tip A kişilik tarafından sergilenen saldırganlığını baskılayan gergin davranışların arasındaki bağlantı dolaşımdaki artmış katekolamin düzeylerinden kaynaklanabilir (25).

2.5.2.d. Gebelik

Hamilelik de SSKR ile ilişkili bulunmuştur, bu durum gebelikte dolaşımında artan endojen glukokortikoid düzeyleri ile de ilişkili olabilir. Genellikle 3. trimesterde görülür ve doğumdan sonraki 1-2 ay içerisinde düzelir (31).

2.5.2.e. Irksal Faktörler

Beyaz ırkta, hispaniklerde ve Asyalılarda, Afrikan Amerikalılara oranla SSKR insidansı daha yüksektir. Bu durum hastalığın irksal predispozisyonunu öne sürmektedir (32).

2.5.2.f. Genetik Predispozisyon

SSKR'nin famiyal sporadik kalıtım gösterdiği literatürde birkaç vaka sunumunda gösterilmektedir. Weenink ve ark. 27 aile bireyinin 14'ünde (%52) kronik SSKR bulgusu olan multipl RPE atrofi alanları ile karakterize fundus görüntüsü izlemişlerdir (33).

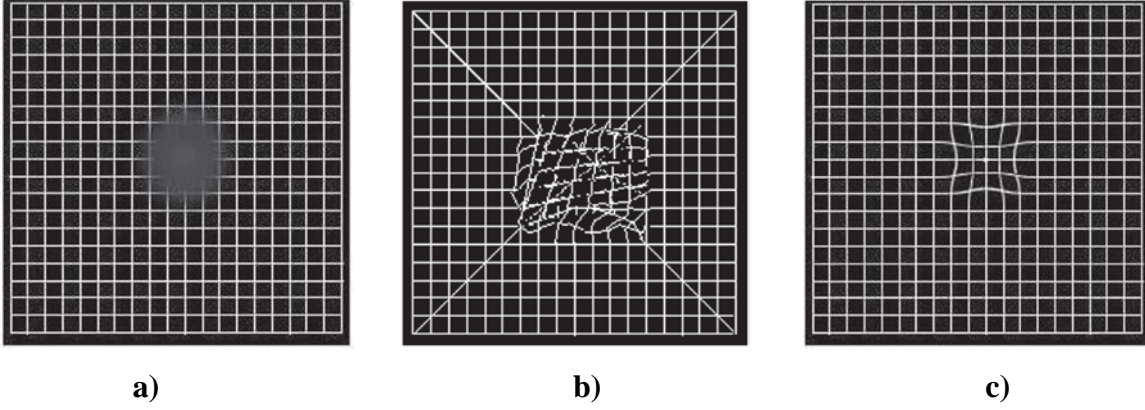
2.5.3. Tanı

2.5.3.a Semptom ve Bulgular

SSKR'li hastalar kliniğe genelde görme keskinliğinde azalma, kontrast duyarlılık kaybı, karanlık adaptasyonda bozulma, renk görmede bozulma, santral skotom gibi semptomlar ile gelir (Çizelge 2.3.) (Şekil 2.3.).

Çizelge 2.3. Semptom ve Bulgular.

- Görme keskinliğinde azalma
- Mikropsi
- Diskromatopsi
- Karanlık adaptasyonda bozulma
- Kontrast duyarlılıkta azalma
- Renk görmede bozulma
- Hipermetropik refraksiyon

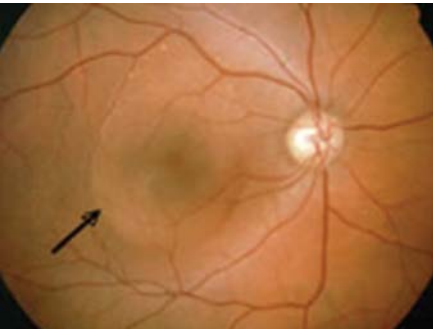


Şekil 2.3. (a) Santral skotom, (b) Metamorfopsi, (c) Mikropsi.

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) 20/20 ile 20/200 arasında değişir, akut vakaların %75'inde EİDGK 20/30 ve daha iyidir. Nörosensoryel foveanın anterograd yer değiştirmesi ile ilişkili olarak hipermetropik şift sık bir bulgudur (34). Kontrast duyarlılığının kaybı oldukça siktir ve hastalar bunu görüntüde matlaşma olarak dile getirir. Tarayıcı lazer oftalmoskopik mikroperimetri görme alanının etkilenen kısmında duyarlılıkta 10-100 kat azalma olduğunu göstermiştir (35). Renkli görme defekti hastaların yaklaşık %60'ında görülür, aktif hastalık sonrası uzun bir süre düzelmeyebilir. Genellikle sarı-mavi diskromatopsi mevcuttur ve tritanopiye uyar (36).

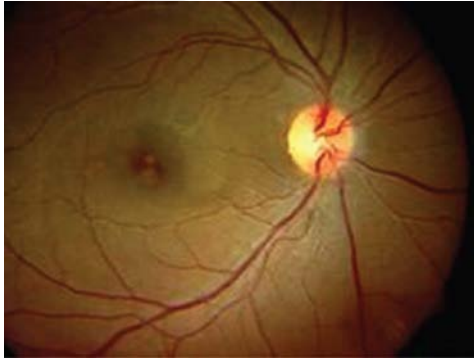
2.5.3.b. Oftalmoskopi

SSKR'de tipik vakalarda arka kutupta sensoriyel retinanın sığ bir şekilde yuvarlak ya da oval vezikül benzeri elevasyonu görülür. Sensoriyel retinanın alttaki pigment epitelinden ayrılmış olduğu retina kan damarlarına ait gölgelerin retina pigment epiteli üzerine düştüğünün fark edilmesiyle tespit edilir. (Şekil 2.4.)



Şekil 2.4. Maküler bölgede nörosensoryel seröz dekolman.

Seröz dekolmanın makula civarında sıklıkla tespit edilmesinin kesin nedeni bilinmemekle birlikte bu konuda farklı yorumlar mevcuttur. Klein bu durumun arka kutupta koroidal vasküler yatağın kapiller lümenlerinin daha geniş olmasına bağlamıştır (37). Gass posterior siliyer arterden olan yüksek kan akımının bu bölgeyi artmış hidrodinamik stres altında bıraktığını öne sürmüştür (7). Akut SSKR’de bazen subretinal sıvının koryokapillaristen subretinal mesafeye sızmasına imkan veren, RPE’deki anormal sahada bir veya daha fazla sarı nokta ya da küçük epitel dekolmanı oftalmoskopik muayenede tespit edilebilir. RPE dekolmanı bazen yırtılmış olarak görülebilir, yırtık yoğun anjiografik sızıntı bölgesi olarak karşımıza çıkar. Yakın zamandaki OKT çalışmaları, RPE dekolmanının çoğu SSKR hastasında bulunduğunu öne sürmektedir (Şekil 2.5.).

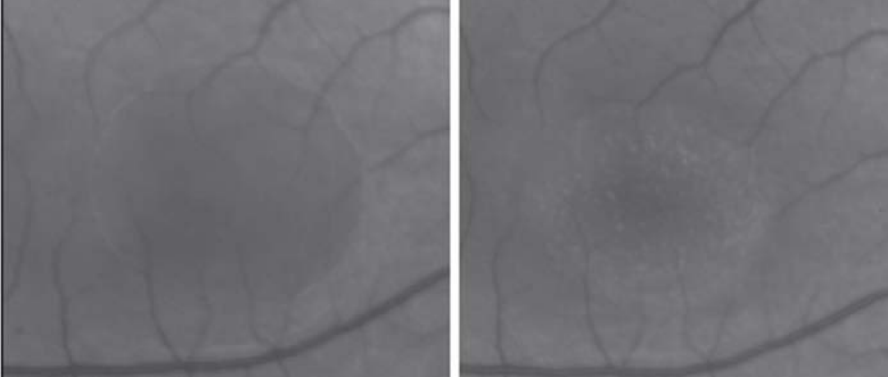


Şekil 2.5. RPE’de sarı noktasal değişiklikler ve PED görünümü

2.5.3.b.1. Subretinal Depozitler

2.5.3.b.1.a. Küçük granüler depozitler

Akut SSKR vakalarında başlangıçtan birkaç hafta sonra dekolman sahası içerisinde retinanın arka yüzünde irregüler sarı-beyaz ince granüler depozitler görülmeye başlar. Bu ince presipitatlar persistan ve kronik SSKR’lerde görülmez. Bu nedenle bazı araştırmacılar bu depozitlerin hastalığın aktif sürecinin bittiğinin ve iyi prognozun göstergesi olarak düşünürler (38) (Şekil 2.6.).



Şekil 2.6. Otofloresans fundus fotoğraflarında seröz dekolman sınırları içerisindeki küçük granüler depozitler.

2.5.3.b.1.b. Granüler olmayan depozit (Subretinal fibrin)

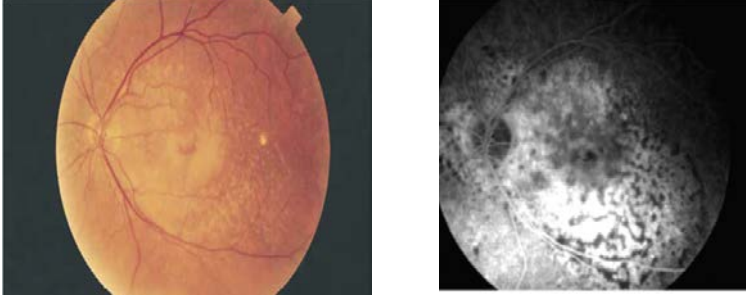
Bazen subretinal boşluk bulanık soluk gri sarı renkli bir görüntüye sahiptir. Bu nongranüler subretinal materyal fibrin olarak adlandırılır. Subretinal fibrinöz depozit dekolman içerisinde küçük bir sahada bulunabilir ya da bu alanın büyük kısmını kaplayabilir (Şekil 2.7.).



Şekil 2.7. Seröz dekolman ve subretinal fibrin görünümü.

2.5.3.b.1.c. Leopar deseni patern

Oftalmoskopta sarı retiküler bir paterne sahip subretinal depozitler FFA'da ise leopar deseni benzeri bir görüntüye sahiptir. FFA'daki bu görünümün sebebi; depozitlerin olduğu yerlerin blokaj nedeniyle hipofloresan, RPE atrofisi olan yerlerin hiperfloresan görünmesidir. Bu birikintilerin içlerinin lipid ve protein dolu RPE hücre agregatları ya da makrofajlar olduğu düşünülmektedir (39) (Şekil 2.8.).



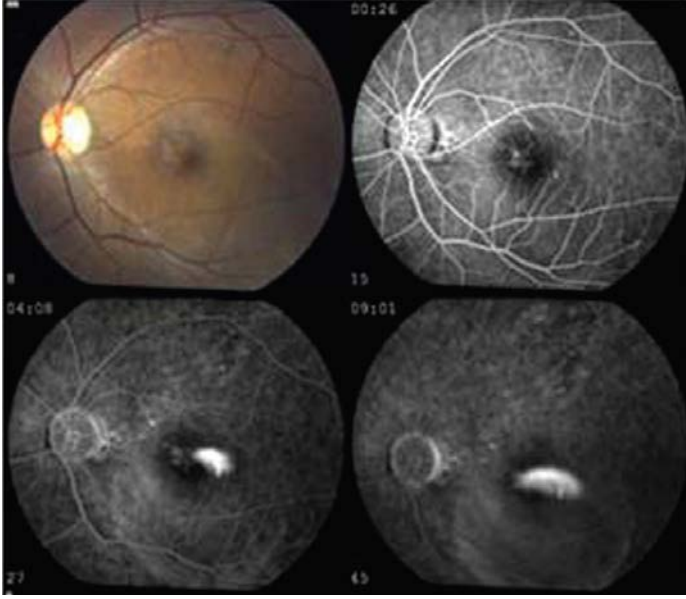
Şekil 2.8. Sarı retiküler bir patern ve aynı hastanın anjiografisinde leopar deseni.

2.5.3.c. FFA (Fundus Floresein Anjiografi)

SSKR'nin tanısı çoğu zaman FFA olmadan konur, ancak FFA ayırıcı tanıda, özellikle subretinal neovaskülarizasyonda, tedavinin planlanmasında kritiktir. FFA ile SSKR'li hastalarda; RPE düzeyinde sızıntıyı, RPE değişikliklerini, PED'i, subretinal depozitleri ve koroidal neovaskülarizasyonu saptayabiliriz. FFA'da sızıntı hastaların %95'inde saptanır (40). FFA'nın erken fazında önce nokta şeklinde bir hiperfloresans belirir. Bu hiperfloresan nokta RPE aracılığıyla koroidden sızan boyaya bağlıdır. Sızıntı paternleri farklılık gösterir:

2.5.3.c.1. Tüten baca paterni (mantar/şemsiye paterni)

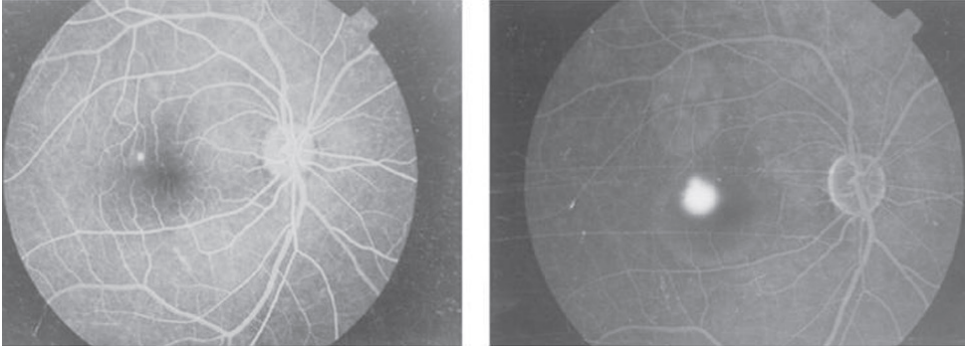
SSKR'nin en tipik sızıntı paternidir. SSKR'li hastalarda literatürde %7-25 arasında değişen oranlarda karşımıza çıkar. Boyalı sıvı önce baca dumanı şeklinde dekolmanın üst sınırına kadar yükselir sonra her iki yönde (nazal ve temporal) mantar ya da şemsiye formunda yanlara yayılır. Nadiren yükselmek yerine horizontal yayılım ya da aşağıya doğru yayılım da görülür. Sonunda tüm subretinal sıvı foveal alan hariç boyanır. Boyalı sıvı dekolman sınırı dışına çıkmaz ve bir süre sonra solar. Bu sızıntı paterni ilk kez 1971'de Shimizu ve Tobarı tarafından tanımlanmıştır (41). Sıvının ilk olarak yükselmesinin nedeni bilinmemekle birlikte bu durumun yeni sızan sıvı ile önceden subretinal aralıkta birikmiş sıvının arasındaki sıcaklık yada yoğunluk gradyentine bağlı olduğu düşünülmektedir. Subretinal kavitede kalan sıvının, su ve küçük partiküllerin reabsorbsiyonu daha hızlı olduğu için yoğunluğu artmakta ve soğumaktadır (Şekil 2.9.).



Şekil 2.9. FFA'da 'tütün baca' paterni

2.5.3.c.2 Mürekkep lekesi paterni

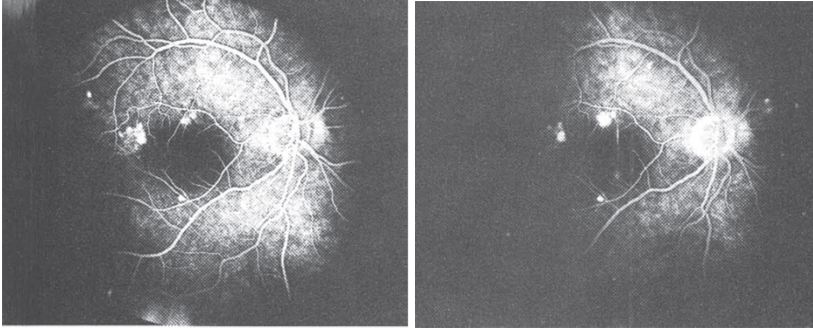
SSKR vakalarında genellikle en sık görülen sızıntı paternidir. Noktasal sızıntı FFA'nın erken fazında belirir ve yavaş yavaş simetrik biçimde tüm yönlere yayılarak disk çapının yaklaşık 1/4'ü büyüklüğe ulaşır. Genellikle aktif hastalığın geç fazını gösterir (42) (Şekil 2.10.).



Şekil 2.10. FFA'da 'mürekkep lekesi' paterni

2.5.3.c.3. Minimal büyüyen nokta paterni

Küçük bir nokta şeklinde başlar, ilerleyen fazlarda yayılmaları az olur ve disk çapının 1/5'inden az bir alanı kaplarlar. Bu tip sızıntı paterni genellikle sığ seröz dekolmanlarla birlikte görülür ve genellikle birden fazladır (1) (Şekil 2.11.).



Şekil 2.11. FFA’da ‘minimal büyüyen nokta paterni’

2.5.3.c.4. Kronik ve rekürren vakalarda FFA

Kronik ve rekürren vakalarda noktasal sızıntı yerine küçük yamalar halinde diffüz sızıntı alanları mevcuttur. Klinik olarak bu alanlarda RPE değişikliklerini görmek zordur ancak FFA’da bu alanlar yama halinde erken dönemde hiperfloresans gösterirler ve RPE düzeyinde fokal geç boyanma özelliğine sahiptirler. Atak sonrası retina yatışsa da eski dekolman alanında RPE kompetansı bozulur ve bir miktar sıvının koryokapillaristen çok yavaş sızmasına izin verebilir. Bu sızıntı paterni için ‘ooze’ terimi kullanılır. FFA’nın ilerleyen fazlarında bu boyanma alanı genişlemez, sadece yoğunluğu artar (42).

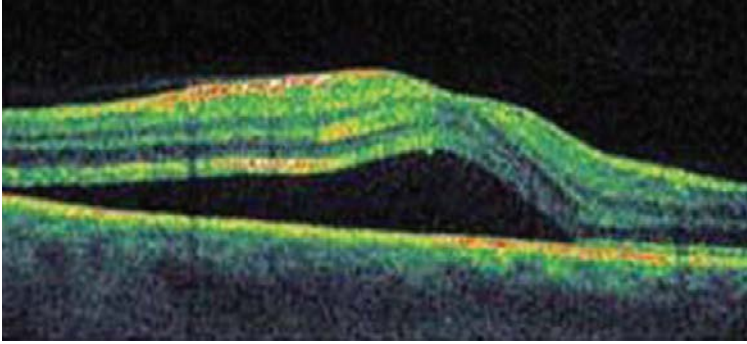
2.5.3.c.5. FFA’da PED

SSKR’de PED’e sık rastlanır, bazen tek bazen de çok sayıda seröz dekolmanın altında yerleşmiş olarak görülürler. Klinik olarak dekolman altından görülmeleri zordur ancak FFA’da daha kolay tespit edilebilirler. Bazı PED’lerde floresein yavaşça subretinal alana sızar ve RPE çevresinde soluk hiperfloresan bir bulanıklık bırakır. Büyük PED’lerde hızlı dolum dikkati çeker, sığ olanlarda ise anjiyografi boyunca konsantrik genişleme görülür. PED’ler izole lezyonlar olarak görülebileceği gibi koroid neovaskülarizasyonu (KNV) ile birlikte de bulunabilirler. Alacalı RPE alanları komşuluğunda PED gizli bir KNV varlığına işaret edebilir.

2.5.3.d. Optik koherens Tomografi (OKT)

OKT, SSKR tanısında ve izleminde oldukça yararlı ve invazif olmayan tanısal bir araçtır. Retina ve RPE’nin değerlendirilmesinde ve retinal elevasyonun saptanmasında daha

detaylı ve diğer teknikleri tamamlayıcı bilgi sağlar. OKT güvenilir, hızlı ve tekrarlanabilir olma özelliğine sahiptir. FFA ile karşılaştırıldığında tanıda ve aktivite değerlendirmesinde daha sensitiftir. OKT, FFA'da olduğu gibi RPE atrofi derecesinden etkilenmez. FFA ve oftalmoskopide benzer görünüm sergileyen lezyonların ayırımında kolaylık sağlar (YBMD). Ancak OKT, FFA gibi dinamik görüntüleme sağlamaz. Akut SSKR olgularında; OKT'de nörosensoryel elevasyonu, foveal konturun korunduğunu, retina iç yüzeyinin göreceli olarak pürüzsüz olduğunu ve RPE üzerinde herhangi bir birikimin olmadığı görülebilir. Nörosensoryel dekolmana eşlik eden PED'ler saptanabilir. Uzun süreli dekolmanlarda retina iç yüzeyinin düzensizleştiği, RPE üzerindeki birikimler ve çıkıntılar görüntülenebilir. SSKR olgularında özellikle 6. haftadan sonra belirginleşen fırçamsı kenar oluşumu fotoreseptör dış segment lokalizasyonu ile uyumlu olarak izlenir. Seröz dekolmanın daha uzun süre devam ettiği olgularda uzayan fotoreseptör dış segmentlerinin zamanla subretinal boşluğa ve RPE üzerine döküldüğü ve OKT'de subretinal boşlukta hiperintens granüler birikimler olarak izlenebilir (43,44). Kronik aktif SSKR olgularında; uzamış seröz dekolmana bağlı değişen oranlarda fotoreseptör dış segmentlerinin silindiği, foveal konturun düzleştiği, retinanın incelendiği ve yaygın RPE düzensizliği görülebilir.



Şekil 2.12. OKT'de nörosensoryel dekolman görüntüsü.

2.5.3.e. İndosiyanın Yeşili Anjiyografi (ISYA)

ISYA 1972'de Flower ve Hochheimer'in indosiyanın molekülünün floresan özelliğini fark etmeleriyle kullanılmaya başlanmıştır (45). İndosiyanın, sodyum floreseinden farklı olarak plazma proteinlerine sıkıca bağlanır ve fenestre koryokapillaristen kolayca geçemez. Ayrıca kızılötesi dalga boyunda floresan özellik gösterir böylece RPE ve ksantofil arasından kolaylıkla görülebilir. Böylece koroidal patolojiler ISYA ile daha rahat görüntülenebilir.

ISYA tanı, tedavi , prognoz tayini konusunda diğer yöntemlere göre bir üstünlük taşımaz ancak ayırıcı tanıda ve patogenez çalışmalarında yardımcı olmaktadır.

2.5.3.f. Otofloresans fundus fotoğrafları

Otofloresans görüntüleme akut ve kronik SSKR tanı ve takibinde göreceli olarak yeni, invazif olmayan tanısal bir araçtır (46,47). Mavi ışık ve kızılötesi otofloresans görüntüleme olmak üzere iki türlü otofloresans görüntüleme tekniği mevcuttur. FFA ve mavi ışık otofloresans için 488 nm dalga boyundaki argon mavisi lazeri kullanılır ve bariyer filtresi 500 nm üstündeki dalga boylarının geçişine izin verir. ISYA ve kızılötesi otofloresans için ise uyarıcı ışık olarak 787 nm dalga boyundaki diod lazer kullanılır ve bariyer filtre 810 nm ve üzerindeki dalga boylarının geçişine izin verir. Mavi ışık otofloresans birçok alt molekülünün yanında başlıca RPE'deki lipofusinden kaynaklanmaktadır. Lipofusin fotoreseptör dış segmentlerinin metabolizma ürünüdür ve yaşla birlikte RPE lizozomlarındaki hastalıklarda birikir. Kızılötesi otofloresans görüntüleme RPE' nin noninvazif olarak değerlendirilmesine yardımcı bir tekniktir. Kızılötesi otofloresans RPE'deki melaninden kaynaklanmaktadır. Mavi ışık otofloresans ve kızıl ötesi otofloresans görüntüleme klorokin retinopatisinde, kalıtsal retina hastalıklarında, akut ve kronik SSKR'lerde kullanılmaktadır. Normal otofloresans görüntülemesinde, otofloresans florofor olmadığı için optik disk ve damarlar koyu görünür. Maküler alan mavi ışık otofloresans görüntülemesinde en belirgin olarak foveada hipootofloresans görünür, çünkü maküler pigmentler mavi ışığı absorbe ederler. Kızılötesi otofloresans görüntülemesinde ise maküladaki RPE hücrelerinin yüksek melanin içeriği nedeniyle makula hiperotofloresans izlenir.

2.5.4. SSKR sekelleri

SSKR' nin rezolüsyonundan sonra hafif metamorfopsi, diskromatopsi, azalmış kontrast duyarlılığı ile birlikte sığ relatif bir skotom kalabilir (48). RPE'nin ya da Bruch membranının diğer lezyonlarında olduğu gibi, koroidal orjinli subretinal neovaskülarizasyon SSKR'nin bir komplikasyonu olabilir (49). KNV, SSKR sonrası herhangi bir zamanda oluşabilir ancak genellikle akut hastalığın rezolüsyonundan çok sonra oluşur (50). Yaşlı hastalarda SSKR sonrası KNV, yanlışlıkla YBMD'nin belirtisi olarak düşünülebilir, ancak diğer göz sağlıklı ise ve drusen yoksa YBMD tanısının konamayacağını hatırlamak gerekir.

Aktif SSKR tedavisi için fotokoagülasyon kullanıldıysa, sonradan oluşan bir KNV'nin SSKR'nin komplikasyonu mu yoksa fotokoagülasyonun bir komplikasyonu mu olduğunu anlamak zor hatta imkansızdır (51). Aslında SSKR sonrası KNV seyrek bir komplikasyondur: 39 hastayı ortalama 9.6 yıl takip eden bir çalışmada tek bir vaka tespit edilmiştir (%0.3/hasta/yıl) (52). 34.7 ay takip yapılan başka bir çalışmada 51 hastanın 3'ünde toplam 4 gözde KNV gelişmiştir (%2 /hasta/yıl) (53).

2.5.5. Prognoz

Spontan olarak ya da tedavi sonrası düzelen SSKR, görsel fonksiyon için uzun dönemde iyi prognoza sahiptir (54). Kronik SSKR, retinanın yatışmasını takiben erken dönemdeki bir miktar fonksiyonel düzelmeye ve sonrasındaki yavaş görsel iyileşmeye rağmen, sıklıkla önemli ölçüde geri dönüşümsüz görme keskinliği kaybı ile sonuçlanır (55). İlk akut episod sonrası, tekrarlayan atak vakaların 1/3 ile 1/2'si arasında görülür, hastaların %10'unda 3 ya da daha fazla atak görülür. Hastaların yarısı ilk atağın birinci yılında rekürrensi yaşar (56). Tekrarlayan ataklar sonucunda azalmış görme keskinliği, stereopsis, renkli görme ve santral görme alanı disfonksiyonu vardır. Kronik tekrarlayan vakalarda kalıcı görme keskinliği kaybı ve retinada attenuasyon gösterilmiştir (57).

2.5.6. Ayırıcı Tanı

SSKR'nin ayırıcı tanısı retina ya da RPE dekolmanının diğer nedenlerinin ekarte edilmesiyle olur: Regmatojen retina dekolmanı (nadiren makulaya sınırlıdır) ve seröz retina dekolmanının diğer nedenleri (koroidal tümör, koroidit, hipertansif koroidopati, diabetik maküler ödem, retinal ven oklüzyonu, optik pit ve diğer malformasyonlar, spesifik retina dejenerasyonları ve distrofileri) gibi. Ayrıca KNV varlığından, SSKR'den bağımsız ya da SSKR'nin bir komplikasyonu olarak her zaman şüphelenilmelidir.

2.5.6.a. Koroidal neovaskülarizasyon (KNV)

KNV varlığı, biomikroskopide veya FFA'da subretinal hemoraji, sert eksuda, görülebilir yeni damarların varlığı ile anlaşılır. Bazı KNV vakaları, özellikle gizli KNV, bu aktiflik işaretlerinden yoksun olabilir. FFA'da okült KNV için klasik kriter, geç fazda optik diskten daha belirgin çevrelenmiş floresanstır. RPE hipopigmentasyonu ve muhtemelen

koroidal vasküler konjesyonla birlikte olan kronik SSKR vakaları da aynı kritere yaklaşır ve bu ikisini ayırmak güç hatta imkansız olabilir. Bu durumda ISYA daha fazla yardımcı olabilir.

2.5.6.b. Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu (YBMD)

YBMD tanısı, drusen, KNV veya coğrafik atrofi gelişimi ile konur. Unilateral KNV ve drusen olmayan sağlıklı diğer göz YBMD' yi ekarte ettirir.

2.5.6.c. Hipertansif Koroidopati

Arteriyel hipertansiyon sadece intraretinal damarsal değişikliklerle ve optik disk ödemiyle değil seröz retina dekolmanı ve Elsching spotları olarak bilinen RPE lezyonları ile de ilişkilidir. Bu lezyonlar hipopigmente bir halo ile çevrili 50-200 mikron çapta fokal RPE hiperpigmentasyon alanıdır. Lezyonların arteriyel hipertansiyon sırasında aşırı vazokonstriksiyonu sonucu koroidal iskemiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Öne sürülen mekanizma SSKR için öne sürülenle çok benzerdir. Bu bağlamda, SSKR' nin arteriyel hipertansiyon ile ilişkisi zayıftır ve sistemik glukokortikoid kullanımına sekonder gelişen SSKR'de arteriyel hipertansiyon mevcut değildir. Elsching spotları arteriyel hipertansiyonu olan hastaların yalnızca bir kısmında ve farklı paternlerde gelişir ama çoğunlukla majör koroidal damarların üzerine yerleşme eğilimindedir.

2.5.6.d. Pigment Epitelitis

Akut retinal pigment epitelitis, sağlıklı genç erişkinlerde azalmış görme keskinliği ve santral skotomla gözlenen bir klinik durumdur. Karakteristik maküler lezyonları, hipopigmente halolarla çevrelenen FFA'da sızıntı olmadan hiperfloresans gösteren ayrık pigment kümeleri, Elsching spotlarından ayırt edilemez.

2.5.6.e. Polipoidal Koroidal Vaskulopati (PKV)

Koroidal damarların, özellikle peripapiller bölgede, RPE'de ve nörosensoryel retinada seröanjinoz dekolmanı ile birlikte olan polipoidal dilatasyonu ile karakterizedir. FFA tanı koydurucu olmadığında ISYA vasküler polipleri gösterir. İzole RPE dekolmanı oftalmoskopik olarak SSKR' de sık görülen bir komponent olmamasına rağmen, seröz

nörosensoriyel retina dekolmanı veya diğer SSKR' ye özgü RPE lezyonları olmadan da, SSKR'nin belirtisi olabilir. Aslında, bu tip RPE dekolmanlarının spontan olarak monofokal SSKR'ye dönüştüğü vakalar da bildirilmiştir. Ek olarak, hem SSKR'de hem de idiopatik RPE dekolmanının altında, ISYA'da benzer koroidal venöz dilatasyon ve sızıntı paterni bulgularının varlığı saptanmıştır. Bir klinikopatolojik çalışmada da idiopatik multipl seröz RPE dekolmanları bir kısım hastada saptanmıştır. Fotokoagülasyon tedavisi sonrası RPE dekolmanlarının ortadan kalkması da SSKR'ye benzerdir.

2.5.6.f. Vasküler Bozukluklar

Sistemik lupus eritematosus, poliarteritis nodoza, Skleroderma, tekrarlayıcı polikondritli hastalarda sistemik inflamatuvar hastalıkların SSKR ile birlikteliği tanımlanmıştır. Çoğu zaman seröz dekolmanın koroidal damarlardaki inflamasyona mı yoksa sistemik glukokortikoid tedavisine mi bağlı olduğuna karar vermek imkansızdır. Ciddi arteriyel hipertansiyon, gebelik toksemisi, dissemine intravasküler koagülasyon da nörosensoriyel retina dekolmanı ile birlikte gözlenebilir. Bu durumlardaki vazokonstriksiyonun aday mediatörü endotelin-1'dir. Bu bulgular, idiopatik SSKR'nin koroidal vazokonstriksiyon nedeniyle oluştuğu fikrine uymaktadır. Ayrıca önceden de tanımlandığı gibi, arteriyel hipertansiyon ve toksemideki seröz retina dekolmanı bir çeşit sekonder SSKR olabilir.

2.5.6.g. Vogt-Koyanagi-Harada Hastalığı (VKH)

Eksudatif retina dekolmanı ve disk hiperemisi ile giden bu posterior üveit yada panüveit, başlangıçta sadece arka kutup bulguları ile gelebilir ve hastalar prodromal merkezi sinir sistemi semptomlarından bahsetmeyebilirler. VKH hastalığı nörosensoriyel retinanın seröz dekolmanı ile giden ve çoğu zaman SSKR'den daha yaygın seyreden akut multifokal eksudatif arka kutup pigment epitelyopatisidir. Multifokal RPE lezyonları tipik olarak SSKR'den sayıca fazladır ve daha çok sızdırırlar, sızıntı zamanla subretinal aralığı dolduracak şekilde birleşir. Erken, agresif, sistemik glukokortikoid tedavisinin komplikasyon ve görme kaybı riskini azalttığı düşünüldüğünden erken tanı çok önemlidir. Tanı oküler bulgular, etnik bağlantı, konkomitan ya da yakın bağlantılı aseptik menenjit, iç kulak semptomları, ön üveit, alopesi, poliozis, vitiligoya dayandırılarak konur. Sistemik glukokortikoid tedavisine iyi yanıt, olayın SSKR olmadığını destekler, ancak cevabın olmaması tanı için farklı diagnostik yöntemler gerektirir. Eğer seröz dekolman VKH

hastasında glukokortikoid tedavisi sırasında oluşursa, glukokortikoide bağlı gelişen SSKR düşünölmelidir.

2.5.6.h. Optik Pit

Makölanın seröz dekolmanı veya maköloskizisi bulunan tüm hastalar optik pit varlığı açısından incelenmelidir.

2.5.6.i. Optik Nörit

Optik nörit SSKR'dekilere benzer şikayetlere neden olur, ancak optik nöritte renk saturasyonu ve kontrast duyarlılığı kaybı, SSKR'den daha belirgindir. Metamorfopsi optik nöritte görülmez. Afferent pupil defekti optik nöritte belirgindir ancak SSKR' de minimaldir ya da yoktur. Akut fazda optik nörit ağrı ve gerginlikle ilişkilidir ancak SSKR'de bunlar görülmez. Optik nöritin rezolüsyonundan sonra, SSKR ile karşılaştırılabilecek ölçüde karakteristik olmayan diskromatopsi ve kontrastta azalma gözlenebilir.

2.5.6.i. Posterior Sklerit

Bu ağrılı durum seröz retina dekolmanı ile ilişkilili olabilir. Ultrasonografi posterior skleral kalınlaşmayı ve subtenon aralığındaki sıvıyı gösterir. İnflamatuvar koroidit, multifokal koroidit, üveal efüzyon sendromu, sempatik oftalmi, diğer arka kutup enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıkları da aktif evrelerinde seröz retina dekolmanı ile ilişkilili olabilir.

2.5.6.j. Koroidal Tümörler

Nörosensoriyel retinanın dekolmanı, koroidal hemanjiomların, melanomların ve metastatik tümörlerin ortak özelliğidir. Makölanın seröz dekolmanı ,ayrıca koroidal osteomda ve lösemik koroidal infiltrasyonda da görölebilir.

2.6. Tedavi

2.6.1. Gözlem

SSKR tedavisinde amaçlardan birisi iyileşme sürecini hızlandırmak, rekürrensleri engellemek, böylece sonuç görme keskinliği kalitesini arttırmak ve komplikasyonları önlemektir. Günümüze kadar pek çok tedavi yöntemi kullanılmıştır ancak bunlardan hiçbiri bu amaçları tam anlamıyla gerçekleştirememiştir. Yüksek spontan remisyon hızı; konservatif tedavi, yaşam tarzı danışmanlığı ve glukokortikoid tedavisinin kesilmesi, stres düzeylerinin azaltılması, kafein gibi stimülanlardan uzak durulması, aşırı alkol tüketiminin durdurulması gibi ilaç dışı tedavileri birinci basamak tedavi seçenekleri olarak ön plana çıkarmaktadır. Böyle bir stratejinin, vakaların yaklaşık %90'ında 1.5 ayda dekolmanın rezolüsyonu ile sonuçlanması beklenir (58). Çoğu vakada görme keskinliği 20/25 veya daha iyi olmaktadır (59). Sadece %5'lik bir kesimde ciddi görme kaybı yaşanmaktadır (12). SSKR, ilk atakla gelen çoğu olguda kendi kendini sınırlandırma eğiliminde olup tedavisiz basit gözlem yaklaşımıyla sekelsiz iyileşme görülebilmektedir. Hastalarda sıklıkla gözlem sonucu 3 ay içinde nörosensoriyel dekolmanlarının tamamen gerilediği gösterilmiştir (60).

2.6.2. İlaç Tedavileri

Çok çeşitli ilaç tedavi modaliteleri geçmişten günümüze kadar kullanılmıştır. Bunlar içinde anti-tüberküloz ve anti-sifilitik ajanlar, antihistaminikler, vazodilatörler (nikotik asit , nitrit ve papaverin), NSAİİ (non-steroid anti inflamatuvarlar), kortikosteroidler, diüretikler, sedatifler (benzodiazepinler), barbitüratlar, glukokortikoid antagonistleri (ketakonazol, mifepristone), sistemik asetazolamid tedavisi, adrenerjik reseptör antagonistleri (nadolol, propranolol, metiprolol), antibiyotikler (amoksisilin, metronidazol, klaritromisin), proton pompa inhibitörleri (omeprazol), antimetabolit (metotreksat), 5 alfa redüktaz inhibitörleri (finasterid), antidepresan ilaçlar (kortizol seviyelerini azalttığı bildirilmiştir), h.pylori eradikasyonu, mineralokortikoid reseptör blokerleri (spironolakton, eplerenon) bulunmaktadır.

2.6.2.a. Sistemik asetazolamid tedavisi

Subretinal sıvının resorbsiyonunu arttırır ve SSKR’de subretinal sıvıyı azaltabileceğine dair vaka çalışmaları vardır. Ancak bu tedavinin, RPE lezyonunu iyileştirdiğine, uzun dönemde görsel fonksiyonu koruduğuna ve rekürrens hızını azalttığına dair kanıt mevcut değildir.

2.6.2.b. Adrenerjik reseptör antagonistleri

Stres ve adrenerjik hiperaktivite ile ilişki, SSKR’ nin tedavisinde sistemik antiadrenerjik ilaçların kullanımını teşvik etmiştir. Kontrolsüz bir vaka serisinde betaadrenerjik blokör metoprolol ile tedavi edilen hastaların bazılarında ümit verici seyir tanımlanmıştır, ancak tedavi yaygın kabul görmemiştir. Yapılan bir çalışmada, nonselektif beta-blokör metipranolol ile beta-1 selektif metoprolol arasında sonuçlar açısından bir fark tespit edilmemiştir; tüm hastalar 3 ay içerisinde remisyona girmiştir. Hayvanlarda deneysel olarak adrenalin ile indüklenen SSKR’ de alfa-adrenerjik blokajın, beta-blokajdan daha etkili olduğu gösterilmiş, ancak insanlardaki sporadik terapotik uygulamalar bu bulguyu önemli ölçüde desteklememiştir (1).

2.6.2.c. Helikobakter pylori (H.pylori) eradikasyonu

H.pylori; gram negatif bir bakteri olup, genellikle sindirim sisteminde bulunmakla birlikte sindirim sistemi dışında da bulunabilmektedir. Son zamanlarda h.pylori ile SSKR arasında korelasyon olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur. Asensio- Sanchez SSKR’li hastalarda (%68,75), kontrol grubuna göre (%30) yüksek oranda h.pylori olduğunu göstermişlerdir (61). Dang ve ark., yaptıkları çalışmada toplam 53 gözün 27’sine 14 gün boyunca günde 2 kez h.pylori eradikasyonu tedavisi (omeprazol (20 mg), klaritromisin (500 mg), ve amoksisilin (1,000 mg)) uygulamışlar, diğer 26 gözü kontrol grubu olarak seçmişler, tedavi sonrasında h.pylori grubunda EİDGK’de daha fazla artış olduğu ve santral makuler kalınlıkta azalmanın daha fazla olduğunu görmelerine rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir (62). Rahbani Nobar ve ark. ise, h.pylori eradikasyon grubunda kontrol grubuna göre, subretinal sıvının tamamen rezolusyonunun istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha kısa olduğunu belirtmişlerdir (63).

2.6.2.d. Mineralokortikoid reseptör blokerleri (Spironolakton, eplerenon)

SSKR tedavisinde yeni yeni kullanılmaya başlanan mineralokortikoid reseptör antagonistleri (spironolakton ve eplerenon), sıklıkla primer aldosteronizm ve hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadır. Bu ilaçlardan spironolakton, mineralokortikoid reseptörüne daha fazla bağlanma eğilimi göstermektedir. Diğer yandan eplerenonun ise sekonder progesteron reseptör aktivasyonuna bağlı jinekomasti, erektil disfonksiyon ve menstrüel bozukluklar gibi yan etkileri daha fazla görülmektedir (64). Herold ve arkadaşlarının çalışmasında SSKR tanısı konan 18 hastaya 3 ay boyunca 25 mg, günde 2 kez spironolakton tedavisi uygulanmış, subretinal sıvı ortalama 219 mikrondan 100 mikrona gerilemiş, santral maküler kalınlık ise ortalama 405 mikrondan 287 mikrona gerilemiştir. EİDGK ise ortalama 0,32 logMAR'dan 0,20 logMAR'a yükselmiştir (65). Bousquet ve arkadaşları ise toplam 16 SSKR hastasına 3 ay veya daha fazla tedavi uygulamışlardır. Hastalara ilk ay 50 mg spironolakton veya plasebo tedavi uygulanmış, 1 hafta tedaviye ara verilmiş, sonrasında ise 2 grup arasında tedavi değiştirilmiş, her iki grup arasında spironolakton grubunda nörosensoriyel dekolmanın gerilemesi plaseboya göre daha anlamlı bulunmuş, yine spironolakton grubunda subfoveal koroidal kalınlık azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına rağmen iki grup arasında EİDGK'de anlamlı farklılık saptanmamıştır (66). Oral eplerenon tedavisinin güncel çalışmalarda nörosensoriyel dekolmanı yüksek oranda azalttığı ve EİDGK'de artış sağlayarak SSKR tedavisinde yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir. Salz ve arkadaşları ilk 1 hafta 25 mg günde 1, sonrasında 3 aya kadar günde 50 mg oral eplerenon tedavisi ile 14 hastada 3 ay sonunda subretinal sıvının ortalama 100 mikron azaldığını, EİDGK'nin 0,40 logMAR'dan 0,27 logMAR'a yükseldiğini ve sonucun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermişlerdir (67).

2.6.3. Termal Lazer Fotokoagülasyon

SSKR'nin kendini sınırlayan bir hastalık olması ve vakaların çoğunda normale yakın bir görme keskinliği ile iyileşmesi, fotokoagülasyonu çoğu zaman ilk seçenek tedavi olmaktan alıkoyar (42). SSKR'li hastalarda lazer tedavisinin efektif olduğuna dair ilk çalışma sonuçları Watzke tarafından yayınlanmıştır (68). Hafif ve orta yoğunlukta olmak kaydıyla çoğu lazer kaynağı (argon, kripton, diod gibi) SSKR tedavisinde kullanılmıştır. Kripton kırmızı lazer retinal kapiller yatak, sinir lifi tabakası ve maküler ksantofil pigmenti tarafından minimal absorbe edilir. Xenon ark, argon mavi-yeşil ve monokromatik yeşil lazer ışınları ise retinanın

tüm anatomik yapıları tarafından absorbe edilirler. Fovea yakınındaki sızıntıları tedavi ederken, sarı maküler pigmentin argon mavi-yeşil lazer ışınlarını absorbe edebileceği mutlaka hatırlanmalıdır. Bu bölgede maküler pigmentasyondaki değişikliklerin oluşturulan lazer yanığı derecesini etkileyeceği bilinmelidir. Kripton kırmızı lazer dalga boyu melanin tarafından absorbe edilir, bu yüzden bu lazer daha çok dış retina katlarını RPE'yi ve koroidi etkiler. Diod lazerde emisyon kızılötesi alandadır ve klinik etkileri kripton lazer ile benzerdir. Dikkatli seçilmiş vakalarda kripton lazer kaynağı FAZ'da yeralan sızıntı noktalarının tedavisinde kullanılabilir. Kullanılan lazer parametreleri 100-200 mikron spot büyüklüğünde, 0.1-0.2 saniye süre ile, 100-400 mW enerji ile yapılmaktadır. Hafif gri renkli yanık elde edinceye kadar gücü arttırmak gereklidir. Diod lazer, argon lazere göre 3-4 kat daha fazla güç ya da daha uzun uygulanma süresine ihtiyaç duyar. Nadir olmakla birlikte lazer tedavisinin de komplikasyonları vardır. En sık komplikasyonu, fotokoagulasyon sahasında sekonder koroidal neovaskülarizasyon gelişmesidir. Yoğun argon lazer tedavilerinde genellikle KNV geliştiği bildirilmiştir. Bruch membranı koryoretinal vasküler anastomozlar için bariyer görevi yapar. Fotokoagulasyon ne kadar şiddetli olursa, sekonder KNV gelişme riski de o kadar fazla olmaktadır. FAZ sınırında sızıntı noktalarının tedavisinde de dikkatli olmak gerekir. Burada maküler bir venül ya da arteriolde koagulasyona neden olarak foveal iskemi ve intraretinal fibrozis oluşturma tehlikesi vardır. Bu durum progresif görme kaybına neden olur. Makula santraline yakın aşırı lazer yanığı nedeniyle fark edilir pozitif parasantral skotom veya metamorfopsi oluşturulması önemli diğer bir komplikasyondur. Minimal yoğunlukta koagulasyon uygulanması, FAZ içerisinde tedaviden kaçınılması ve lazer uygulamasının bozuk RPE alanına sınırlı tutulması ile önlenebilir bir durumdur. Tedavi alanı foveaya yakın olduğunda, lazer skarının genişlemesi foveayı da içererek geçikmiş geri dönüşümsüz görme kaybı ile sonuçlanabilir. Lazer fotokoagulasyonun bir diğer nadir komplikasyonu da retinal distorsiyon ve işlem sırasında oluşturulabilen foveal yanıktır.

2.6.4. Mikropulse Diod Lazer

Kısa süreli ve düşük güçte lazer atımlarının uygulandığı bu yöntemde, oftalmoskopta görülebilir bir yanık noktası oluşturulmaması gerektiğinden uygulanması zordur. Bildirilmiş komplikasyon bulunmamaktadır. Bu yöntem ISYA eşliğinde uygulandığında; ISY molekülünün absorpsiyon pik noktası ile diod lazerde kullanılan 810 nm'lik ışının oluşturduğu selektivite, indosiyanın molekülünün sızıntı bölgesinde yüksek oranda bulunması, 810 nm'lik lazer ışınının RPE'deki melanin ve indosiyanın tarafından çok,

Hb(hemoglobin) tarafından çok az absorbe edilmesiyle nörosensoryel retina ve damarlarda çok az termal etki oluşturmaları ile diğer fotokoagülasyon tekniklerine üstünlük sağlamaktadır. Ayrıca uygulama sonrası yeni indosiyanın enjeksiyonu olmaksızın yapılan görüntüleme ile lazer spotlarının oluşturduğu hipofloresansın sızıntı sahasındaki varlığı teyit edilerek tek başına uygulanan mikropulse diod lazerin uygulayıcı açısından olan dezavantajı da ortadan kaldırılmış olmaktadır. Bu yöntemin uygulandığı bir çalışmada hastaların bir yıllık izlemlerinde rekürrens olmadı, nörosensoryel dekolmanın yatıştığı, görme keskinliğinde azalma olmadığı gözlenmiştir (69).

2.6.5. Transpupiller Termoterapi (TTT)

SSKR’de 810 nm dalga boyuna sahip, koroidde ısıyı artırarak koroidal tromboza neden olabilen tedavi yöntemi transpupiller termoterapidir (TTT). Primer olarak koroidal tümörlerde tedavi amaçlı kullanılan TTT’nin SSKR tedavisindeki yeri birkaç çalışma ile araştırılmıştır. En kapsamlısı, Shukla ve ark., kronik SSKR’si bulunan TTT ile tedavi edilmiş 25 hastanın, 15 kontrol ile kıyaslandığı çalışmadır. Tedavi grubunun %84’ünde 3 aylık takipte subretinal sıvıda rezolüsyon izlenmiş, hastaların %92’sinde bir sıradan fazla görme artışı rapor edilmiştir. Kontrol grubunda %33 hastada görme artışı izlenmiştir. TTT’nin etkinliği ve güvenilirliğini göstermeye yönelik yeterli sayıda ve sürede çalışmanın bulunmaması nedeniyle SSKR tedavisindeki yeri netlik kazanmış değildir (70).

2.6.6. Fotodinamik Tedavi (FDT)

Fotodinamik tedavinin karmaşık yollardan hücre, damarsal ve immünolojik mekanizmalarla doku tahribatına yol açtığı bildirilmiştir. Koroid yeni damarlarının tedavisinde FDT, normal dokuya zarar vermeden aşırı çoğalan damarları geçici olarak tıkayan bir tedavi seçeneğidir. FDT’nin yaşa bağlı makula dejenerasyonuna ve patolojik miyopiye bağlı KNV’li hastalarda görme kaybını azalttığı gösterilmiştir. Bundan hareketle, SSKR’ye ikincil KNV’nin tedavisinde de FDT ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir.

FDT, kısa dönemde koryokapiller hipoperfüzyona neden olmakta, uzun dönemde ise koroidal damarlarda yeniden yapılanma, koroidal konjesyonda, hiperpermeabilitede ve damar dışına sızıntıda azalma gerçekleştirmektedir.

FDT'nin etkisi, kronik SSKR'de ışığa duyarlı verteporfin maddesinin koriokapillaris endoteline direkt etkisiyle kan akımını ve damar geçirgenliğini azaltmasına bağlı gibi görünmektedir. Verteporfin ayrıca yüksek lipid içerikleri ve düşük dansiteli lipoprotein reseptör ekspresyonları nedeniyle RPE hücrelerinde birikir. RPE hücreleri de ışıkla aktive olan verteporfin nedeniyle hasarlanır, yeni RPE hücreleri bunların yerini alır ve RPE düzeyinde düzelmeyi sağlar. FDT, KNV üzerinde direkt okluzif etkiye sahiptir ve fizyolojik koroidal damarların perfüzyonunu da doz bağımlı olarak azaltır. Fotokimyasal hasara normal damarlar, proliferen olan yeni damarsal yapılardan daha az duyarlıdır. FDT sonrası intraretinal ve subretinal sıvının rezolüsyonu, teorik olarak FDT'nin bilinen bir ya da daha fazla sonucuna bağlanabilir; koriokapillarisin fototrombozu, RPE hasarı ve KNV kapanması.

FDT'de fotosensitizite edici ajan olarak verteporfin kullanılır. Verteporfin YBMD'ye sekonder KNV'de FDA onayı almış bir ajandır. Verteporfin intravenöz olarak uygulanır ve dalga boyu 689 nm olan kırmızı ışık ile aktive olur (infüzyon süresi 10 dk) ve infüzyon sonrası 15. dakikada diod lazer tarafından 600 m W/cm² ışın saçılır. Totalde 50 J/ cm² 83 saniyede uygulanmış olur. Verteporfinin vasküler endotel hücrelerdeki hücre membranlarının lipoprotein reseptörlerine bağlanır. Aktive verteporfinin foto-oksidatif hasara neden olacak reaktif oksijen radikallerini açığa çıkaran fotokimyasal bir reaksiyonu başlatır. Vasküler endotelyal hasar, prokoagulan faktörlerin salınımı, platelet agregasyonu, vazokonstriksiyona ve vasküler lezyonlarda küçülmeye neden olur. Standart tedavilerde verteporfin dozu 6 mg/m²'dir.

ISYA ve FFA, FDT'ye rehberlik eden metodlar olarak kullanılır. FFA kronik SSKR'li hastalarda RPE dekompanzasyon odaklarını gösterir. Başlangıçta primer patolojinin bu dekompanzasyon olduğu düşünülürken, günümüzde artık bunun koroidal hiperpermeabiliteye sekonder geliştiği görüşü hakimdir. Dolayısıyla bu hiperpermeabiliteyi gösteren alanların tespiti ISYA ile yapıldığından rehber görüntüleme tekniği olarak genellikle ISYA tercih edilir.

Yarı doz verteporfin ya da %50 azaltılmış ışık uygulaması ile FDT kalıcı RPE ve koriokapillaris hasarına karşı koruyucu olarak kullanılmaktadır. Stewart ve ark., yaptığı çalışmada yarı dozda verteporfin kullanılarak, lazer uygulamasını daha erken yaparak (koryokapillarisde en yüksek dozda, ancak RPE ve dış retina segmentlerinde konsantrasyonu

hala çok düşükken), ISYA eşliğinde sınırlı spot büyüklüğü ile benzer sonuçlar elde edilirken hiçbir komplikasyon 1 yıllık izlemde gözlenmemiştir (71).

FDT'nin, uygulama parametreleri değiştirildiğinde akut ve kronik SSKR'de etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Argon lazer FK'ye olan üstünlüğü de, subfoveal lezyonların tedavisinin de FDT ile yapılabilmesidir. FDT'nin oküler komplikasyonları arasında RPE atrofisi, korioretinal iskemi, sekonder KNV bulunmaktadır. Sistemik komplikasyonları arasında ise sırt ağrısı ve sarılık bulunmaktadır.

2.6.7. Vasküler endotelyal büyüme faktörü ((vasküler endotelyal growth faktör (anti-VEGF))

Anti-VEGF molekülleri, YBMD hastalarında koroidal neovasküler membran tedavisinde ve diyabetik maküla ödeminde başarı ile uygulanmaktadır. Son zamanlarda anti-VEGF tedavisi SSKR hastalarında da kullanılmaya başlanmıştır, ancak koroidal vasküler permeabiliteyi azalttıklarına dair bir kanıt henüz yoktur. Buna karşılık bazı çalışmalarda anti-VEGF ilaçlar ile tedavi edilen akut ve kronik SSKR'li hastalarda koroidal vasküler geçirgenlikte azalma gözlenmiş, VEGF'lerin intraoküler konsantrasyonu arttırılınca subretinal sıvının gerilediği izlenmiştir (72). Anti-VEGF'lerin SSKR'deki etki mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen, ilacın koryokapiller ağ üzerindeki etkileriyle damar geçirgenliğini azalttığı ve RPE üzerindeki muhtemel etkisi ile sıkı bağlantıları yeniden oluşturduğu öne sürülmektedir. SSKR'de, vitreusta VEGF düzeylerinde artış olmamasına rağmen koroid ve RPE'de oluşan hipoksinin lokal VEGF düzeyini artırdığı düşünülmektedir.

Anti-VEGF moleküller ranibizumab (IVR) (0.5 mg /0.05 mL) ve bevacizumabdır (IVB) (1,25 mg/0.05 ml). Anti-VEGF moleküllerden bevasizumab, primer olarak metastatik kolon kanseri tedavisi için geliştirilmiştir. Deneysel hayvan çalışmalarında IVB uygulamasının koriokapillaris tabakasındaki endotel hücre fenestrasyonlarını azalttığı ve VEGF kaynaklı koriokapillaris permeabilite artışını ve proliferasyonunu önlediği bildirilmektedir (73,74). Dirençli SSKR vakalarında anti-VEGF ajanlardan ranibizumabın subretinal sıvı gelişimini hızlı bir şekilde azalttığı ve RPE fonksiyonunu olumlu yönde etkilediği görülmüştür.

Özdemir ve ark., çalışmasında IVR enjeksiyon grubu ve medikal tedavi grubunun her ikisinde submakuler sıvıda azalma görülmüş ve görme keskinliğinde artış izlenmiştir. Bu sonuçlarla IVR 'nin SSKR tedavisinde etkili olduğu izlenmiş, fakat dış nükleer ve dış tabakalarda kalınlık azalmasına neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca eksternal limitan membran ve IS/OS bandında bozulmaya neden olduğu izlenmiştir (75). Saint-Geniez ve ark., fotoreseptör hücrelerin sağlıklı olabilmesi için VEGF'e ihtiyaç olduğunu göstermişler ayrıca VEGF'in fotoreseptör hücrelere ve dış nükleer tabaka üzerine yüksek derecede nöroprotektif etkili olduğunu göstermişlerdir (76). Avcı ve ark., ise intravitreal bevasizumab ve pegaptanip sodyumun tavşan fotoreseptör hücrelerinde apoptotik aktiviteyi anlamlı derecede arttırdığını göstermişlerdir (77).

Rekürrens ve buna bağlı birden fazla enjeksiyon, SSKR tedavisinde anti-VEGF'lerin önemli yetersizlikleri olarak görünmektedir. Ayrıca anti-VEGF'lere bağlı komplikasyonlara da rastlanabilmektedir. Anti-VEGF'lerin oküler komplikasyonları arasında katarakt, intravitreal hemoraji, retina dekolmanı ve endoftalmi bulunmaktadır. Sistemik komplikasyonları ise serebrovasküler olay ve kontrolsüz hipertansiyondur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Grubunun Tanımlanması

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Nisan 2010-Ocak 2016 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen SSKR tanısı alan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastalara SSKR tanısı fundus muayenesi, OKT ve FFA ile konuldu. SSKR tanısı alan 130 olgunun 160 gözüne ait kayıtlar incelendi. Ancak takip ve/veya veri yetersizliği nedeniyle; 122 olgunun 151 gözü çalışmaya dahil edildi.

Dışlanma kriterleri; yoğun media opasitesi nedeniyle fundus görüntüsü net izlenemeyenler, kontrolsüz glokom öyküsü bulunanlar, yaş tip YBMD'si bulunanlar, polipoidal koroidal vaskülopatisi bulunanlar, yüksek miyopiye bağlı miyopik KNV'si bulunanlar, idyopatik KNV tanısı konulanlar, son 6 ay içinde intraoküler cerrahi geçirenler ve farklı vitreoretinal hastalık öyküsü bulunanlar olarak değerlendirildi.

Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, sistemik hastalıklar, kullandığı ilaçlar vb.) ve muayene bulguları aşağıda görüldüğü şekilde kaydedildi (Çizelge 3.1.). Ayrıca hastaların hangi gözlerinin tutulduğu; hastalardaki sigara, alkol kullanımı, stres, tip A kişilik, ve aktif hastalık sırasında kadınlardaki gebelik durumu sorgulandı. Hastaların meslekleri sorgulanarak kaydedildi.

Çizelge 3.1. Hastaların demografik özellikleri, muayene formu kayıtları

- | |
|--------------------------------------|
| 1-Yaş |
| 2-Cinsiyet |
| 3-Sistemik hastalıklar |
| 4-Kullandığı ilaçlar |
| 5-Başvuru zamanı |
| 6-Görme keskinliği muayenesi |
| 7-Otorefraktometri değeri |
| 8-Biyomikroskopik muayene |
| 9-İndirekt oftalmoskopik muayene |
| 10-Makula kalınlık ölçümü (OKT ile) |
| 11-Subretinal sıvı varlığı (OKT ile) |
| 12-Fundus floresein anjiografi (FFA) |

Tüm hastaların tam oftalmolojik muayene içinde ilk başvurularında ve tedavi sonrası en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (ETDRS eşeli kullanılarak) ölçüldü. Görme keskinlikleri analiz edilebilmeleri için logMAR (logarithm of the minimum angle of resolution) skoruna çevrildi. Hastaların otorefraktometre (Nidek AR600A, Nidek Co, Japan) ile refraksiyon kusurları, non-kontakt tonometre ile göz içi basınçları (Nidek NT-2000 NCT, Nidek CO., LTD., Hiroishi Gamagori, Aichi, Japan), biyomikroskopi ve indirekt oftalmoskop ile fundus muayeneleri yapıldı. Hastaların ilk başvuru anında, 2.ay, 4. ay, 6.ay kontrollerinde tam oftalmolojik muayeneleri yapıldı ve OKT'leri çekildi. Hastaların ilk başvuru anında FFA'ları çekildi. Hastaların şikayet başlangıcından tarafımıza başvurmalarına kadar geçen süreler ve kliniğimizdeki izlem süreleri kaydedildi.

Hastaların FFA çekimi Topcon TRC-50DX Type IA retinal kamera (Topcon, Tokyo, Japan) ile yapıldı. FFA'da floresein sızdırma şekline göre olgular sigara dumanı, mürekkep lekesi, PED, diffüz sızıntı, granüler hiperfloresans, bulutsu hiperfloresans, nokta tarzı sızıntı olarak gruplara ayrıldı. Rekürren kronik ve kronik gruba giren bazı olgularda subretinal sıvılarının gerilememesi üzerine 2. FFA çekimleri uygulandı.

Hastaların santral makuler kalınlık ve subretinal sıvı ölçümleri Spectral OCT/SLO (OTI, Toronto, Canada) ile yapıldı. OKT çekimleri "makula kalınlık haritası" programı ve 6 mm'lik fovea merkezli 6 adet radyal kesit ile yapıldı. OKT'de ayrıca PED, RPE düzensizliği ve IS/OS bandı defektine bakıldı.

Hastalar, hastalığın aktivite süresine ve atak sayısına göre akut, rekürren düzelen, rekürren kronik ve kronik olarak 4 gruba ayrıldı. Aktif hastalık süresi 6 aydan kısa olan ve bir kez atak geçirenler akut SSKR olarak değerlendirildi. Bir veya daha fazla nöks gösterenler rekürren SSKR olarak değerlendirildi. Aktif bulguları 6 ay içinde düzeliş birden fazla atak geçirmelerinden sonra uzun süre aktif bulgusu olmayan gözler rekürren düzelen, aktif bulguları 6 ay içinde düzeliş sonrasında birden fazla atak görülen ve sürekli rekürrens gösteren gözler ise rekürren kronik grubuna dahil edildi. Yakınmaları en az altı aydan uzun süredir devam eden, klinik olarak geniş bir alanda pigment değişiklikleri veya makuladan aşağıya doğru uzanan seröz dekolmanı olan, FFA'da arka polde geniş alana yayılmış pigment epitel değişiklikleri ve çok sayıda ufak retina pigment epitel dekolmanı gösteren hastalar kronik SSKR olarak değerlendirildi.

Hastaların başvuru anındaki göz semptomları; bulanık görme, metamorfopsi, mikropsi, santral skotom ve diskromatopsi olarak kaydedildi. Hastaların tedavi sonrası gözlerinde metamorfopsi bulgusu amsler kartı ile değerlendirildi.

Hastalara 4 çeşit tedavi yöntemi; yalnız medikal tedavi, medikal tedavi+intravitreal enjeksiyon tedavisi, medikal tedavi+fotodinamik tedavi ve medikal tedavi+intravitreal enjeksiyon tedavisi+fotodinamik tedavi uygulandı. Akut ve rekürren düzelen grupta sadece medikal tedavi uygulandı. Kronik ve rekürren kronik grupta ise medikal tedaviye ek olarak intravitreal enjeksiyon, FDT veya intravitreal enjeksiyon+FDT uygulandı. İntravitreal enjeksiyon yapılan hastalarda rekürrens gösteren gözlere tekrarlayan dozlarda enjeksiyonlar uygulandı.

Hastaların uygulanan tedavi öncesi ve sonrası EİDGK'leri ve santral makuler kalınlıkları kaydedilerek tedaviye cevap oranı, SSKR'nin tipine göre tedavi başarı oranları karşılaştırıldı.

Çalışmanın sonucundaki başarı kriterleri; subretinal sıvının azalması veya tamamen kaybolması, santral makuler kalınlıkta azalma ve görme keskinliğinde artış olarak değerlendirildi.

3.2. Medikal Tedavi

Medikal tedavi başlanacak her hastaya rutin olarak santral SSKR'ye bağlı subretinal sıvı gelişimi ve hastalıklarının olası seyri ile ilgili bilgi verildi. Hastalığın ilk tedavisinin ilaç kullanımını dışında izlem olduğu fakat medikal tedavinin hastalığın seyrini kısalttığı ve hastalara semptomlarının daha kısa sürede gerileyebileceği bilgisi verildi. Hastalara medikal tedavinin komplikasyonları hakkında bilgi verildi. Farklı çalışmalarda SSKR hastalığının ilk tedavisi izlem olarak görülmesine karşın bizim çalışmamızda hastalar ilk muayeneye geldiklerinde hastalara oral asetazolamid (Diazomid®) (2*1/2) ile ketorolak (Acular®) topikal damla 2*1 tedavisi başlandı. Kronik böbrek yetersizliği bulunan 2 hastanın 3 gözüne ise oral asetazolamidin olası sistemik yan etkilerinden dolayı brinzolamid (Azopt, Alcon Pharmaceuticals LTD, A.B.D.) topikal damla 2*1 ile ketorolak (Acular®) topikal damla 2*1 tedavisi başlandı. Hastaların ilk muayenelerinde OKT ve FFA'ları çekildi. Yine kronik böbrek yetersizliği bulunan 2 hastamızın sistemik floresein kontrendikasyonu bulunduğu için bu

hastalara FFA çekilemedi. Hastaların oral asetazolamide bağlı alt ve üst ekstremitelerinde uyuşukluk, karıncalanma gibi şikayetleri olabileceği, bu tedavinin böbrek fonksiyon testi bozukluklarına yol açabileceği ve kalp yetmezliği bulgularını ilerletebileceği anlatıldı. Ayrıca topikal ketorolak ve brinzolamide bağlı konjktival kızarıklık, allerjik konjktivit gibi durumlar gelişebileceği, bu durumlarda polikliniğimize başvurmaları gerektiği anlatıldı. Medikal tedavi başlanan hastalar 2.ayda OKT çekilmesi ve tam oftalmolojik muayene yapılması amacıyla kontrole çağırıldı.

3.3. Fotodinamik Tedavi (FDT)

Fotodinamik tedavinin yararları ve yan etkileri hakkında hastalar bilgilendirildi ve hastalardan yazılı izin belgesi alındı. Topcon IMAGEnet 2000 programı içindeki FDT programı (Imagenet, Topcon America Corporation, NJ, USA) kullanılarak, fundus floressein anjiografi (FFA) görüntüleri içinde venöz fazdaki sızdırmanın en fazla ve en net olduğu görüntü seçildi. %1 Tropicamid damla (Tropamid, Bilim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş. Türkiye) ve %1 Siklopentolat damla (Sikloplejin, Abdi İbrahim İlaç Sanayi Türkiye) ile pupillalar dilate edildi. Onbeş miligramlık Verteporfin (Visudyne, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland) flakon içine 7 ml distile su eklenerek, Verteporfin tozu çözülene kadar çalkalandı ve 2 mg/ml olacak konsantrasyona getirildi. Fotodinamik tedavi uygulamasında gerekli verteporfin dozunun (6 mg/m²) belirlenmesi için, hastaların boylarına ve ağırlıklarına göre vücut yüzey alanları hesaplandı. Vücut yüzey alanına göre dozu belirlenen Verteporfin içeren çözelti, toplam 30 cc olacak şekilde, %5'lik dekstroz eklenerek infüzyona hazır hale getirildi. 50 cc'lik enjektöre çekilen çözelti infüzyon pompasına yerleştirilerek kronometre 15 dakikaya ayarlandı. 30 cc'lik ilaç intravenöz olarak toplam 10 dakikada verildi. Hasta biyomikroskopa oturtuldu. Topikal anestezi için tedavi edilecek göze %0.5 Proparakain HCl oftalmik solüsyon (Alcaine, Alcon Pharmaceuticals LTD, A.B.D.) damlatıldı. Uygulama sırasında 'Reichel Mainster IX Retina' kontakt lens kullanıldı. Lazerin hedef büyüklüğü, lezyonun toplam çapından (Kenarlarından 500'er µ geçecek şekilde) 1000 µ daha büyük olacak şekilde ve hedef ışın, optik diskin temporal sınırına en fazla 200 µ yaklaşacak şekilde ayarlandı. Verteporfin, infüzyonunun bitiminden 5 dakika sonra 689 nm +- dalga boyundaki nontermal diot lazer ışını (Zeiss Jena GmbH, Jena, Germany), 600 mW/cm² enerji ve 50 J/cm² doz ile 83 saniye (standart doz- normal süre) ve 600 mW/cm² enerji ve 25 J/cm² doz ile 41 saniye (düşük etkili) süresince lezyon üzerine uygulandı. Hastalara FDT sonrası 48

saat doğrudan güneş ışığına ya da parlak oda ışığına maruz kalmamaları ve koruyucu gözlüklerini kullanmaları önerildi. Olguların takip muayeneleri 1.hafta, 1.ay ve 3' üncü aylarda yapıldı. Daha sonraki kontroller ise 3'er ay ara ile tekrarlandı. Tüm takiplerde olguların tam oftalmolojik muayene ve OKT çekimleri tekrarlandı. FDT uygulaması sonrası hastalara 3 ay süre ile başka bir tedavi uygulanmadı. Üç ve altıncı aydaki kontrollerde ve daha sonra üçer ay ara ile yapılan kontrollerde rezidü subretinal sıvısı bulunan hastalara topikal ketorolak (Acular) 2*1 tedavisi başlandı. Dirençli olgularda da asetazolamid (Diazomid) 2*1/2 tedaviye eklendi.

3.4. İntravitreal Enjeksiyon Tekniği

İntravitreal enjeksiyon yapılacak hastalara rutin olarak SSKR'ye bağlı subretinal sıvı gelişimi ve hastalıklarının olası seyri ile ilgili bilgi verildi. Hastalar intravitreal enjeksiyonların uygulanış biçimi, beklenen etkisi ve olası komplikasyonları hakkında bilgilendirildi ve işlemin gerçekleştirilmesi için bilgilendirilmiş onam formları alındı. Tüm enjeksiyonlar ameliyathane şartlarında yapıldı. Tüm hastalara standart enjeksiyon tekniği uygulandı. Göz kapakları ve çevresi %10' luk povidon-iyodin emdirilmiş steril gazlı bezle silindi. Topikal anestezi için proparakain hidroklorid (Alcaine®) damlatıldı. Steril kapak ekartörü yerleştirildikten sonra göz yüzeyi %5' lik povidon- iyodin damlatılarak 3 dakika bekletildikten sonra steril dengeli tuz solüsyonuyla yıkandı. Fakik gözlerde limbustan 3,5 mm, pseudofakik gözlerde limbustan 3 mm uzaklık pergelle işaretlendi. Giriş yeri olarak üst temporal kadran tercih edilmeye çalışıldı. 30 gauge iğne ile pergelle belirlenen noktadan vitreus kavitesinin merkezine doğru 0,1 ml ranibizumab/ 0,1 ml bevacizumab enjekte edildi. Enjeksiyon sonrası iğne geri çekildikten hemen sonra ilacın veya vitreusun geri sızmasını ve konjonktiva kanamasını önlemek için enjeksiyon yerine pamuk uçlu aplikatörle kısa süreli hafif basınç uygulandı. Tüm hastalara 1 hafta kullanmak üzere antibiyotikli damla verildi ve ani görme azalması, ağrı, kızarıklık gibi şikayetlerin olması durumunda polikliniğimize başvurmaları konusunda hastalar uyarıldı. Hastalar ertesı gün ve 3. gün kontrole çağırılarak biyomikroskopik muayene ile enfeksiyon açısından ve göz içi basıncı yükselmesi açısından muayene edildi. Yine hastalar enjeksiyon sonrası 1. ay kontrollerinin yapılması amacıyla retina polikliniğine yönlendirildi.

3.5. İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Versiyon 18.0) paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. İkili gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında Student T testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. İkili gruplar arasında oran karşılaştırmalarında Z testi kullanıldı. İki'den fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, Anova testi ve Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.



4. BULGULAR

Toplam 122 olgunun 83'ü (%68,1) erkek , 39'u (%31,9) kadın; ortalama yaş 44,63±9,81 (23-80) idi. Erkeklerde ortalama yaş 42,67±8,82 (23-71), kadınlarda ise ortalama yaş 48,79±10,59 (23-80) olarak bulundu. E/K oranı 2,13/1 idi (Çizelge 4.1.).

Çizelge 4.1. SSKR hastalarının demografik özellikleri (yaş ve cinsiyet).

Özellik	n (%)	Yaş, ort±std
Tüm hastalar	122 (%100)	44,63 (± 9,81)
Cinsiyet		
Kadın	39 (%31,9)	48,79 (±10,59)
Erkek	83 (%68,1)	42,67 (± 8,82)

Hastalığın gözlere göre dağılım oranı; %38,5 (n=47) sağ göz, %37,7 (n=46) sol göz ve %23,8 (n=29) her iki göz olarak belirlenmiştir (Çizelge 4.2.).

Çizelge 4.2. SSKR hastalığının gözlere göre dağılımı.

Özellik	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sağ göz	47	% 38,5
Sol göz	46	% 37,7
Bilateral	29	% 23,8
Toplam	151	% 100

Olgulara sistemik hastalıklar açısından bakıldığında en fazla hipertansiyon (HT) görülmekteydi. (n=25, ((%20,5))) Diabetes mellitus (DM) 20 olguda (%16,4), romatolojik hastalıklar (1'i Sistemik Lupus Eritematozus ((SLE)) olmak üzere) 11 (%9) olguda, depresyon ve anksiyete bozukluğu 7 (%5,7) olguda, allerjik hastalık 7 (%5,7) olguda, kronik

böbrek yetersizliği (KBY) 3 (%2,4) olguda, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) 2 olguda (%1,6), hiperlipidemi (HL) 2 olguda (%1,6) görülmekte idi (Çizelge 4.3.).

Çizelge 4.3. SSKR hastalarında sistemik hastalık görülme oranları.

Sistemik Hastalık	Sayı	Yüzde
HT	25	% 20,5
DM	20	% 16,4
Romatolojik Hastalık	11	% 9
Depresyon ve Anksiyete Bozukluğu	7	% 5,7
Allerjik Hastalık	7	% 5,7
KBY	3	% 2,4
GÖRH	2	% 1,6
HL	2	% 1,6

Olgular sistemik ilaç kullanımını açısından değerlendirildiğinde 26 hastada steroid kullanımını (%21,3), 5 hastada (%4,1) antidepresan kullanımını, 3 hastada ise (%2,5) immunsupresan kullanım öyküsü mevcuttu (Çizelge 4.4.).

Çizelge 4.4. Hastaların sistemik ilaç kullanım oranları.

Özellik	Sayı	Yüzde (%)
Steroid kullanım	26	% 21,3
Antidepresan kullanımını	5	% 4,1
İmmunsupresan kullanımını	3	% 2,5

Olguların 57'sinde (%46,7) sigara kullanımını, 23'ünde ise (%18,9) alkol kullanım öyküsü mevcuttu. Çalışmamızda görme azalması semptomu ile kliniğimize başvurduğu sırada 39 kadın hastanın 5'inde (%13) gebelik mevcuttu. Anamnez bulguları incelenerek,

yakın zamanda önemli bir stres öyküsünün varlığı ve A tipi kişilik yapısı yönünden hastalar değerlendirilerek kaydedildi. A tipi kişilik genel olarak aceleci, yarışmacı, agresif ve stresli bir kişilik yapısı olarak tanımlanmaktadır. Hastaların 110'unda (%90) tip A kişilik yapısı ve stres mevcuttu (Çizelge 4.5.).

Çizelge 4.5. Hastaların kişilik özellikleri, alışkanlıkları.

Özellik	Sayı	Yüzde
Sigara kullanım	57	% 46,7
Alkol kullanımı	23	% 18,9
Stres	110	% 90
Tip A kişilik	110	% 90
Gebelik (n=39)	5	% 13

Olguların mesleklere göre dağılımı incelendiğinde 122 hasta arasında yüksek oranda görülen meslekler; 25 işçi (%20,4), 22 ev hanımı (%18) , 9 öğretmen (%7,3), 9 devlet memuru (%7,3), 6 aşçı (%4,9) ve 3 polis (%2,4) memuru idi (Çizelge 4.6.).

Çizelge 4.6. SSKR olgularının mesleklere göre dağılımı.

Meslek	Sayı	Yüzde
İşçi	25	% 20,4
Ev hanımı	22	% 18
Öğretmen	9	% 7,3
Devlet memuru	9	% 7,3
Aşçı	6	% 4,9
Polis	3	% 2,4
Diğerleri	48	% 39,7

Hastalar başvuru semptomları açısından değerlendirildiğinde 144 gözde (%95,3) bulanık görme, 70 gözde (%46,3) metamorfopsi, 40 gözde (%26,5) santral skotom, 13 gözde (%8,6) mikropsi ve 9 gözde (%5,9) diskromatopsi mevcut idi (Çizelge 4.7.).

Çizelge 4.7. Hastaların başvuru semptomları.

Şikayet	Göz (n)	Yüzde (%)
Bulanık görme	144	% 95,3
Metamorfopsi	70	% 46,3
Santral skotom	40	% 26,5
Mikropsi	13	% 8,6
Diskromatopsi	9	% 5,9

Gözlerin 69'u (%45.7) akut, 53'ü (%35.1) kronik, 23'ü (%15.2) rekürren kronik ve 6'sı (%4) rekürren düzelen SSKR olarak sınıflandırıldı (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. Hastalık tipi sayı ve yüzdesi.

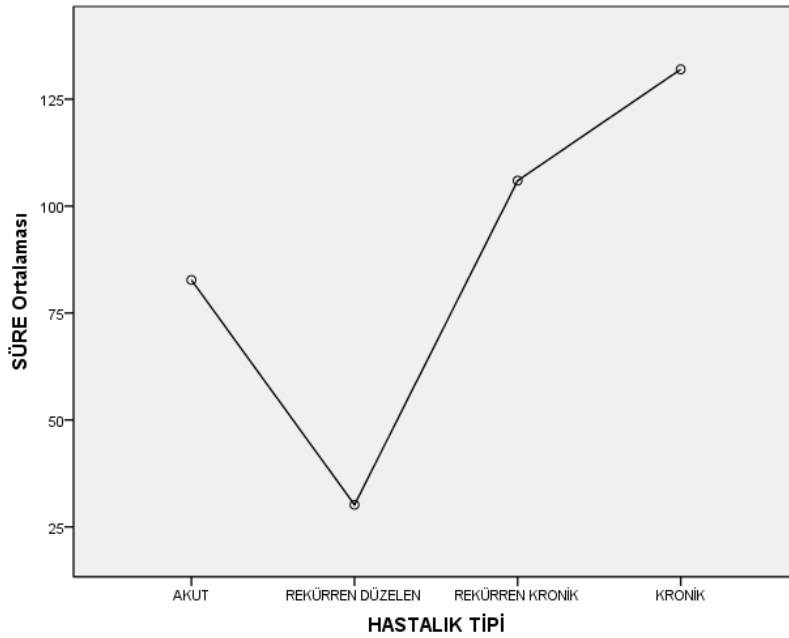
Hastalık Tipi	Sayı	Yüzde
Akut	69	% 45,7
Rekürren Düzelen	6	% 4
Rekürren Kronik	23	% 15,2
Kronik	53	% 35,1

Semptomların başlangıcından itibaren olguların ilk muayeneye gelme zamanları ortalama 100,49±8,43 (1-365) gündür. Akut SSKR grubunda bu süre 78,80±9,30 (1-365) gün, rekürren düzelen olgularda 30,17±7,81 (10-60) gün, rekürren kronik grupta

105,96±24,01 iken kronik grupta 134.32±16.90 (4-365) gündür. Anova testine göre akut olgularla, kronik+kronik zeminde tekrarlayan olgular arasında yakınma süreleri açısından anlamlı fark ($p<0.05$) bulunmuştur (Çizelge 4.9.) (Şekil 4.1.).

Çizelge 4.9. SSKR olgularında semptomların başlangıcından olguların ilk muayeneye gelme zamanlarının hastalık tiplerine göre dağılımı

	Ortalama Süre (gün)	Standart Sapma süre (gün)	P değeri
Akut	78,80	9,30	0,006
Rekürren Kronik	105,96	24,01	
Kronik	134,32	16,90	
Rekürren Düzelen	30,17	7,81	
Toplam	100,49	8,43	



Şekil 4.1. SSKR olgularında semptomların başlangıcından olguların ilk muayeneye gelme zamanlarının hastalık tiplerine göre dağılımı.

SSKR olgularının hastalık tipine göre izlem süreleri de çizelge 4.10.'da özetlenmektedir.

Çizelge 4.10. Hastalık tipine göre izlem süreleri.

	İzlem Süresi (ay)	Standart Sapma süre (ay)	Minimum (ay)	Maksimum (ay)
Akut	24,48	1,62	7	63
Rekürren Düzelen	39,50	7,08	20	65
Rekürren Kronik	30,17	3,81	8	66
Kronik	33,00	2,36	8	70

Gözlerin 89'unda (%58,9) hipermetropik refraksiyon, 62 gözde (%41,1) ise miyopik refraksiyon mevcuttu. Hastaların ön segment bulguları arasında 25 gözde (%16,6) nükleer kesafet, 4 gözde (%2,6) psö dofaki saptandı. İndirekt oftalmoskop ile yapılan fundus muayenesinde 111 gözde (%73,5) seröz dekolman, 30 gözde (%19,9) RPE atrofi alanı, 1 gözde (%0,7) PED, 3 gözde (%2) seröz dekolman ile PED birlikteliği ve 6 gözde (%4) ise seröz dekolman ile RPE atrofi alanı birlikteliği mevcuttu (Çizelge 4.11.).

Çizelge 4.11. SSKR’li gözlerin muayene bulguları

Özellik	Göz (n)	yüzde (%)
Refraksiyon		
Hipermetropik	89	% 58,9
Miyopik	62	% 41,1
Ön segment bulguları		
Nükleer kesafet	25	% 16,6
Psödofaki	4	% 2,6
Doğal	122	% 80,8
Fundus bulguları		
Seröz dekolman	111	% 73,5
RPE atrofi alanı	30	% 19,9
PED	1	% 0,7
Seröz dekolman+RPE atrofi alanı	6	% 4
Seröz dekolman+PED	3	% 2

Hastalık tipi ile amsler testi sonuçları ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır (Çizelge 4.12.). Akut olguların 39’unda amsler testi sonuçları doğal olarak bulunurken, 30 gözde ise metamorfopsi ile karşılaşılmıştır. Rekürren düzelen teşhisi konulan gözlerin 2’sinde doğal, 4’ünde metamorfopsi sonucu bulunmuştur. Rekürren kronik teşhisi konulan 23 gözün 14’ünde doğal, 9’unda metamorfopsi bulunmuştur. Kronik teşhisi konulan 53 gözün 24’ü doğal, 29’u ise metamorfopsi ile uyumlu bulunmuştur. Bu sonuçlara göre akut olgularla, kronik+kronik zeminde tekrarlayan olgular arasında amsler testi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p>0,05$)

Çizelge 4.12. Hastalık tipi ile amsler testi karşılaştırılması.

Hastalık Tipi	Doğal (sayı) (yüzde)	Metamorfopsi (sayı) (yüzde)	Toplam	P
Akut	39 (%56,5)	30 (%43,5)	69 (%100)	0,066
Rekürren Kronik	14 (%60,9)	9 (%39,1)	23 (%100)	
Kronik	29 (%54,7)	24 (%45,3)	53 (%100)	
Rekürren Düzelen	2 (%33,3)	4 (%66,7)	6 (%100)	
Toplam	84 (%55,6)	67 (%44,4)	151 (%100)	

Hastaların OKT görüntülemesi sonucunda 17 gözde (%11,3) sadece seröz dekolman tespit edilirken, 23 gözde (%15,2) seröz dekolman ile IS/OS defekti birlikteliği, 71 gözde (%47) seröz dekolman ile PED birlikteliği, 1 gözde ise (%0,7) seröz dekolman ile RPE düzensizliği birlikteliği ve 39 gözde (%25,8) seröz dekolman, IS/OS defekti, PED birlikteliği mevcuttu (Çizelge 4.13.).

Çizelge 4.13. Hastaların OKT bulguları.

OKT bulgusu	Göz (n)	Yüzde (%)
Seröz dekolman	17	% 11,3
Seröz dekolman+IS/OS defekti	23	% 15,2
Seröz dekolman+PED	71	% 47
Seröz dekolman+RPE düzensizliği	1	% 0,7
Seröz dekolman+IS/OS defekti+PED	39	% 25,8

Hastalık tipi ile OKT bulguları karşılaştırıldığında akut SSKR teşhisi konan 9 gözde (%13) sadece seröz dekolman tespit edilirken, 11 gözde (%15,9) seröz dekolman ile IS/OS defekti birlikteliği, 33 gözde (%47,8) seröz dekolman ile PED birlikteliği, 15 gözde (%21,7) seröz dekolman, IS/OS defekti, PED birlikteliği ve 1 gözde ise (%0,7) seröz dekolman ile RPE düzensizliği birlikteliği mevcuttu. Kronik hasta grubuna bakıldığında ise 2 gözde (%3,8) sadece seröz dekolman tespit edilirken, 3 gözde (%5,7) seröz dekolman ile IS/OS defekti birlikteliği, 29 gözde (%54,7) seröz dekolman ile PED birlikteliği, 19 gözde (%35,8) seröz dekolman, IS/OS defekti, PED birlikteliği mevcuttu. Seröz dekolman ile RPE düzensizliği birlikteliğine kronik olgularda rastlanmadı (Çizelge 4.14.).

Çizelge 4.14. Hastalık tipi ile OKT bulguları karşılaştırılması.

OKT bulgusu	Akut n. (%)	Rekürren düzelen n. (%)	Rekürren kronik n.(%)	Kronik n. (%)	Toplam n. (%)
Seröz dekolman	9 (%13)	1 (%16,7)	5 (%21,7)	2 (%3,8)	17 (%100)
Seröz dekolman+IS/OS defekti	11 (%15,9)	3 (%50)	6 (%26,1)	3 (%5,7)	23 (%100)
Seröz dekolman+PED	33 (%47,8)	1 (%16,7)	8 (%34,8)	29 (%54,7)	71 (%100)
Seröz dekolman+RPE düzensizliği	1 (%1,4)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%100)
Seröz dekolman+IS/OS defekti+PED	15 (%21,7)	1 (%16,7)	4 (%17,4)	19 (%35,8)	39 (%100)
Toplam	69 (%100)	6 (%100)	23 (%100)	53 (%100)	151 (%100)

Hastalık tipi ile OKT bulguları arasındaki IS/OS defekti bulunan gözler karşılaştırıldığında; akut SSKR teşhisi konanlarda IS/OS defekti bulunan 26 göz (%62,3) bulunurken, kronik olgularda ise 22 göz (%41,5) bulunmaktadır. Akut ve kronik olgular arasında IS/OS defekti bulunması açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,05$) (Çizelge 4.15.).

Çizelge 4.15. Hastalık tipine göre IS/OS defekti bulunanların karşılaştırılması.

OKT bulgusu	Akut n.(%)	Kronik n.(%)	Rekürren düzelene n. (%)	Rekürren kronik n.(%)	Toplam n. (%)
IS/OS defekti (-)	43 (%62,3)	31 (%58,5)	2 (%33,3)	13 (%56,5)	89 (%58,9)
IS/OS defekti (+)	26 (%37,7)	22 (%41,5)	4 (%66,7)	10 (%43,5)	62 (%41,1)
Total	69 (%100)	53 (%100)	6 (%100)	23 (%100)	151 (%100)
p değeri	0,047				

OKT bulguları arasında IS/OS defekti bulunan ve bulunmayan gözlerin ilk VO ve son VO karşılaştırılması çizelge 4.16.'da gösterilmiştir. IS/OS defekti bulunanlar ile bulunmayanlar ilk VO açısından karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamışken ($p > 0,05$), son VO'lar açısından istatistiksel anlamlı fark elde edilmiştir ($p < 0,05$).

Çizelge 4.16. OKT’de IS/OS defekti olanlar ile olmayanların ilk VO son VO karşılaştırılması.

OKT bulgusu	İlk VO ort. Std sapma	Son VO ort. Std sapma
IS/OS defekti (-)	0,28±0,03	0,11±0,02
IS/OS defekti (+)	0,37±0,05	0,19±0,03
p değeri	0,154	0,070

Fundus floresein anjiografide sızıntı paternine göre gözler değerlendirildiğinde 78 gözde (%51,6) granüler hiperfloresans, 23 gözde (%15,2) hot spot boyanması , 21 gözde (%13,9) bulutsu hiperfloresans, 20 gözde (%13,2) mürekkep lekesi hiperfloresans , 14 gözde (%9,3) sigara dumanı hiperfloresans, 10 gözde (%6,6) PED boyanması, 3 gözde (%2) diffüz sızıntı izlendi (Çizelge 4.17.).

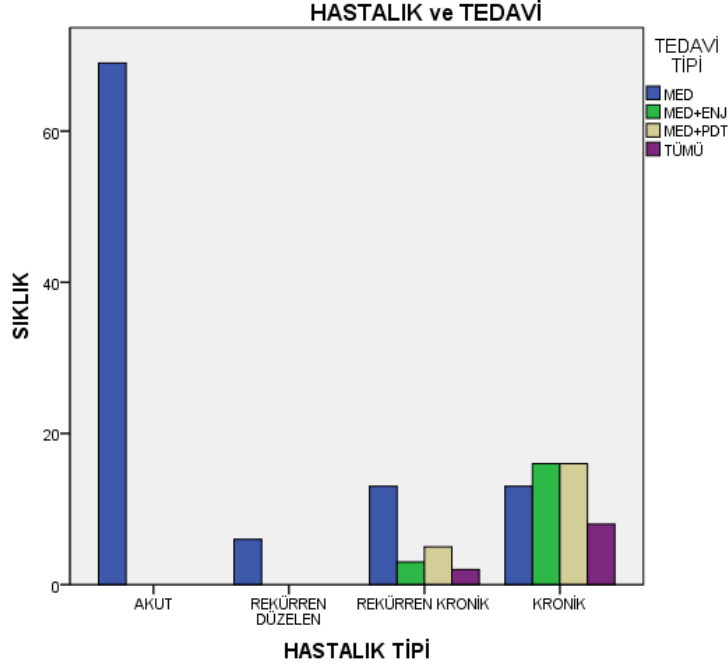
Çizelge 4.17. FFA sızıntı biçimleri

FFA bulgusu	Göz (n)	Yüzde (%)
Granüler hiperfloresan	78	51,6
Hot spot	23	15,2
Bulutsu hiperfloresan	21	13,9
Mürekkep lekesi	20	13,2
Sigara dumanı	14	9,3
PED	10	6,6
Diffüz sızıntı	3	2

Çalışmamızda akut ve rekürren düzelen olguların hiçbirine medikal tedavi haricinde ek tedavi uygulanmamış iken, rekürren kronik teşhisi konulan 23 gözün 13'üne yalnız medikal tedavi, 3 göze medikal tedavi+enjeksiyon tedavisi, 5 göze medikal tedavi+FDT, 2 göze ise medikal tedavi+FDT+enjeksiyon tedavisi uygulanmıştır. Kronik SSKR teşhisi konulan 53 gözün 13'üne yalnız medikal tedavi uygulanırken, 16 göze medikal tedavi+enjeksiyon tedavisi, 16 göze medikal tedavi+FDT, 8 göze ise medikal tedavi+FDT+enjeksiyon tedavisi uygulanmıştır. Hastalık tipi ile tedavi tipi arasındaki ilişki Çizelge 4.18.'de ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır (Şekil 4.2.).

Çizelge 4.18. Hastalık tipi ile tedavi tipi ilişkisi.

Tedavi Tipi	Medikal	Medikal+Enjeksiyon	Medikal+FDT	Medikal+Enjeksiyon +FDT	Toplam
Hastalık Tipi					
Akut	69 (% 100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	69 (% 100)
Rekürren düzelen	6 (% 100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	6 (% 100)
Rekürren kronik	13 (%56,5)	3 (%13)	5 (%21,7)	2 (%8,7)	23 (% 100)
Kronik	13 (%24,5)	16 (%30,2)	16(%30,2)	8 (%15,1)	53 (% 100)
Toplam	101 (% 66,9)	19 (% 12,6)	21 (%13,9)	10 (% 6,6)	151 (% 100)



Şekil 4.2. Hastalık tipi ile tedavi tipi karşılaştırılması.

Çalışmamızdaki 151 gözün 101'i (%66,9) sadece medikal tedavi alırken, 21 göze (%13,9) medikal tedavi+FDT, 19 göze (%12,6) medikal tedavi+intravitreal enjeksiyon ve 10 göze de (%6,6) medikal tedavi+FDT+intravitreal enjeksiyon tedavisi uygulandı. Enjeksiyon grubunda IVB 15 göze (%9,9), IVR 3 göze (%1,9) uygulandı. Her iki enjeksiyonun (ranibizumab+bevasizumab) birlikte uygulandığı göz sayısı 1 (%2) idi. Medikal tedavi+FDT grubunda standart doz uygulanan 5 göz (%3,3), düşük etkili FDT uygulanan 16 göz (%10,6) bulunmaktaydı. Medikal tedavi+FDT+intravitreal enjeksiyon grubundaki toplam 10 gözün 3'üne (%1,9) IVB+düşük etkili FDT, 1'ine (%0,6) IVB+standart doz FDT, 2'sine (%1,2) IVR+standart doz FDT, 2'sine IVR+düşük etkili FDT, 1'ine (%0,6) IVR+IVB+standart doz FDT, 1'ine (%0,6) IVR+IVB+düşük etkili FDT uygulandı (Çizelge 4.19.).

Çizelge 4.19. Gözlerin tedavi alma oranları.

Özellik	Göz (n)	(%)
Medikal tedavi	151	% 100
Diazomid+Acular	148	% 98
Azopt+Acular	3	% 2
Medikal tedavi+ Enjeksiyon	19	% 12,6
IVB	15	% 9,9
IVR	3	% 2,0
IVB+IVR	1	% 0,7
Medikal tedavi+FDT	21	% 13,9
Standart doz	5	% 3,3
Düşük etki	16	% 10,6
Medikal tedavi+Enjeksiyon+FDT	10	% 6,7
IVB+standart doz	1	% 0,7
IVB+düşük etki	3	% 2,0
IVR+standart doz	2	% 1,3
IVR+düşük etki	2	% 1,3
IVB+IVR+standart doz	1	% 0,7
IVB+IVR+düşük doz	1	% 0,7

Medikal tedavi + intravitreal enjeksiyon tedavisi grubundaki 19 göze ve medikal tedavi+intravitreal enjeksiyon+FDT grubundaki 10 göze olmak üzere toplam 29 gözün 11'ine 1 doz, 7'sine 2 doz, 3'üne 3 doz, 4'üne 4 doz, 2'sine 5 doz, 1'ine 8 doz ve 1'ine ise 10 doz enjeksiyon uygulandı. Tekrar enjeksiyon kararının alınmasında hastanın OKT bulguları ve görme keskinliğindeki değişimler göz önüne alındı (Çizelge 4.20.).

Çizelge 4.20. Doz sayısı-göz ilişkisi.

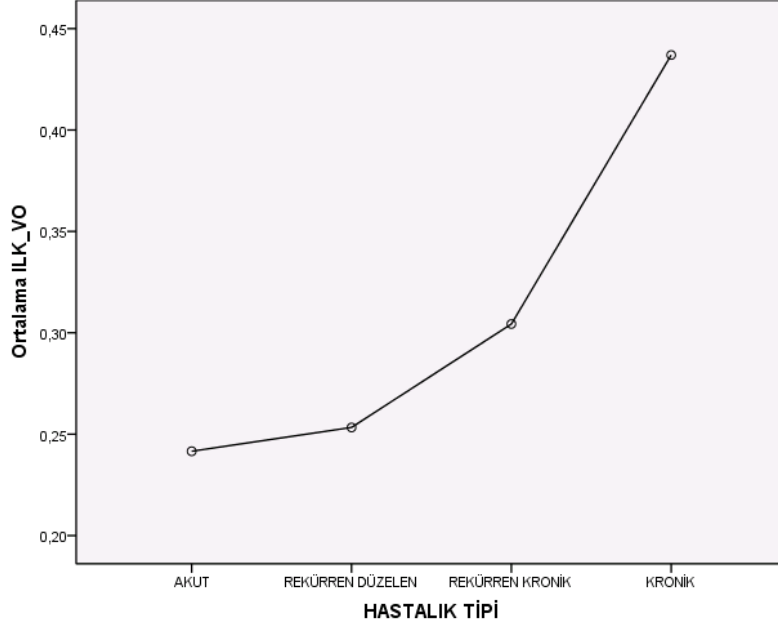
Doz sayısı	Göz (n)	Yüzde (%)
1	11	7,3
2	7	4,6
3	3	2
4	4	2,6
5	2	1,3
8	1	0,7
10	1	0,7

Hastalık tipine göre ilk VO, son VO , tedavi öncesi SMK ve tedavi sonrası SMK değerleri ANOVA testi ile karşılaştırılmıştır. Akut grupta ortalama ilk VO 0,24 logMAR, rekürren düzelen grupta 0,25 logMAR, rekürren kronik grupta 0,30 logMAR ve kronik grupta ise 0,43 logMAR olarak bulunmuştur. Akut grupta son VO ortalaması 0,06 logMAR, rekürren düzelen grupta 0,08 logMAR, rekürren kronik grupta 0,16 logMAR iken kronik grupta ise 0,24 logMAR olarak bulunmuştur. Toplam 151 gözün 76'sında bakılan tedavi öncesi ve tedavi sonrası SMK değerleri ise şöyledir: Tedavi öncesi SMK akut gözlerde $336,89 \pm 17,57$ mikron, rekürren düzelen gözlerde 287 mikron, rekürren kronik gözlerde $309,33 \pm 15,96$, kronik gözlerde ise $352,36 \pm 16,28$ mikrondur. Tedavi sonrası SMK akut gözlerde $298,61 \pm 15,97$ mikron, rekürren düzelen gözlerde 269 mikron, rekürren kronik gözlerde $253,93 \pm 11,36$ mikron ve kronik gözlerde ise $279,71 \pm 10,48$ olarak bulunmuştur. Tüm gözler değerlendirildiğinde ilk muayenede ortalama EİDGK $0,32 \pm 0,03$ logMAR (0- 3,1) iken, bakılan 76 gözün OKT'sinde ortalama santral makuler kalınlık ise $339,34 \pm 10,49$ μm (184-700) idi. Son kontrolde ortalama EİDGK $0,14 \pm 0,2$ logMAR (0-1.3) düzeyine yükselirken, bakılan 76 gözün OKT'sinde ortalama santral makuler kalınlığı ise $278,96 \pm 7,38$ μm (141-542) düzeyine geriledi (Çizelge 4.21.).

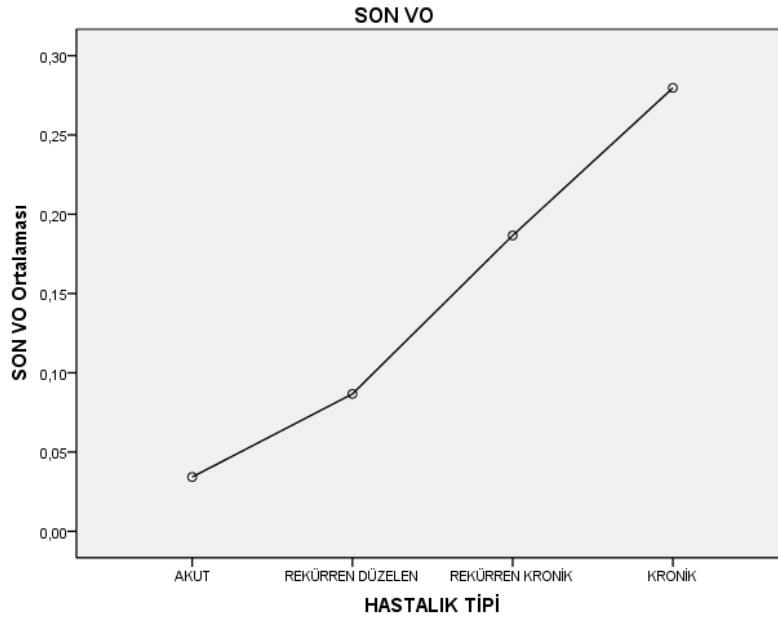
Çizelge 4.21. Hastalık tipine göre tedavi öncesi, sonrası görme keskinlikleri ve SMK değerleri

Özellik	Göz (n)	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	P
İlk VO: Akut	69	0,24	0,03	0,00	1,30	0,016
Kronik	53	0,43	0,07	0,00	3,10	
Rekürren Kronik	23	0,30	0,05	0,00	1,00	
Rekürren Düzelen	6	0,25	0,13	0,00	0,80	
Toplam	151	0,32	0,03	0,00	3,10	
Son VO: Akut	69	0,06	0,02	0,00	1,00	0,000
Kronik	53	0,24	0,04	0,00	1,30	
Rekürren Kronik	23	0,16	0,05	0,00	1,00	
Rekürren Düzelen	6	0,08	0,08	0,00	0,52	
Toplam	151	0,14	0,02	0,00	1,30	
İlk SMK: Akut	18	336,89	17,5	184	475	0,869
Kronik	42	352,36	16,28	231	700	
Rekürren Kronik	15	309,33	15,96	200	450	
Rekürren Düzelen	1	287,00	-----	287	287	
Toplam	76	339,34	10,49	184	700	
Son SMK: Akut	18	298,61	15,97	150	432	0,144
Kronik	42	279,71	10,48	141	542	
Rekürren Kronik	15	253,93	11,36	175	314	
Rekürren Düzelen	1	269,00	-----	269	269	
Toplam	76	278,96	7,38	141	542	

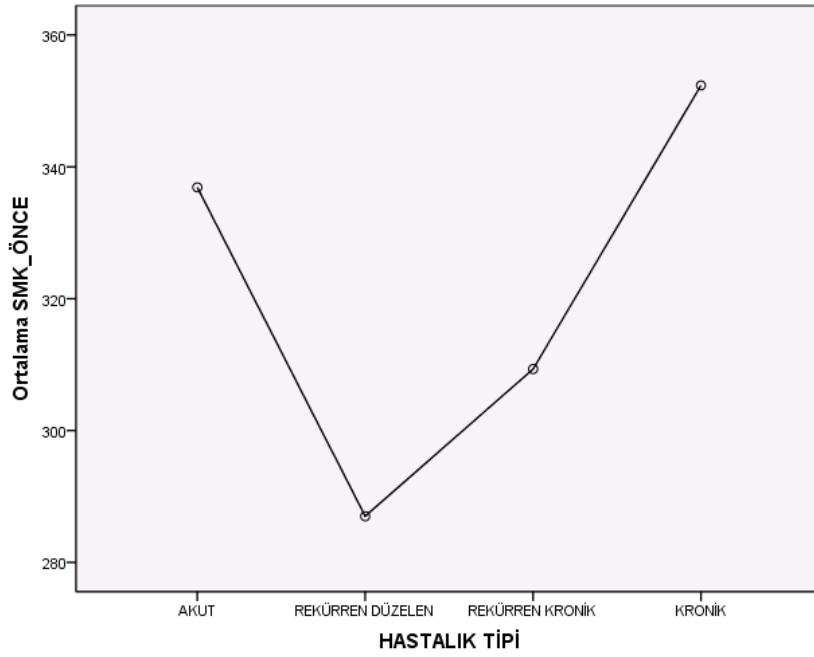
Bu çizelgedeki değerlerin grafik özet gösterimleri ise Şekil 4.3, 4.4, 4.5. ve 4.6.'da gösterilmiştir.



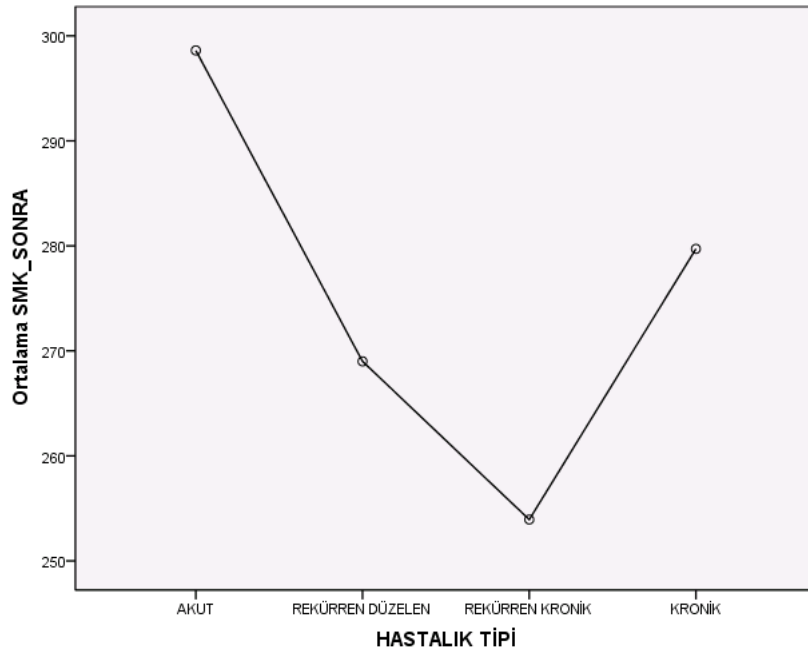
Şekil 4.3. Hastalık tipine göre ilk VO karşılaştırılması.



Şekil 4.4. Hastalık tipine göre son VO karşılaştırılması.



Şekil 4.5. Hastalık tipine göre ilk SMK karşılaştırılması.



Şekil 4.6. Hastalık tipine göre son SMK karşılaştırılması

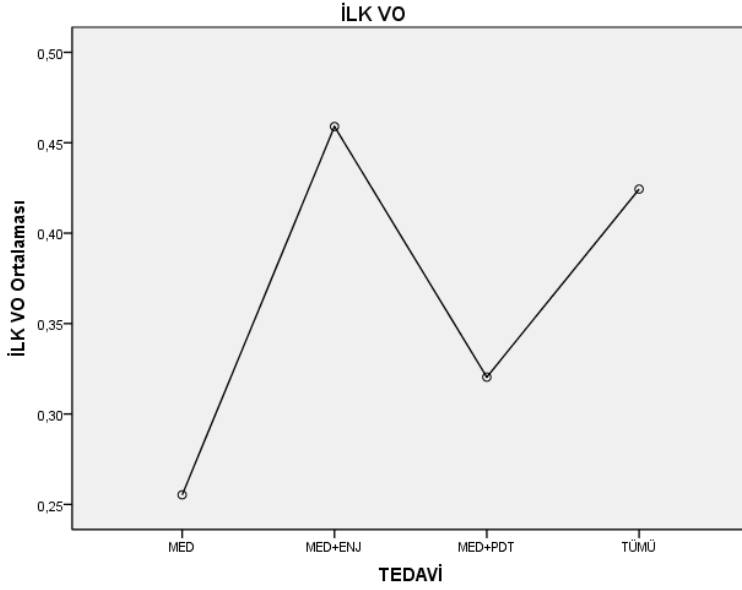
Tedavi tipine göre ilk VO, son VO , tedavi öncesi SMK ve tedavi sonrası SMK değerleri ANOVA testi ile karşılaştırılmıştır. Yalnız medikal tedavi alan grupta ortalama ilk VO $0,24 \pm 0,02$ logMAR, medikal+enjeksiyon tedavisi grubunda $0,46 \pm 0,15$ logMAR,

medikal+FDT grubunda $0,47\pm0,10$ logMAR ve medikal+enjeksiyon+FDT grubunda ise $0,43\pm0,09$ logMAR olarak bulunmuştur. Yalnız medikal tedavi alan grupta son VO ortalaması $0,09\pm0,01$ logMAR, medikal+enjeksiyon grubunda $0,19\pm0,04$ logMAR, medikal+FDT grubunda $0,21\pm0,07$ logMAR iken medikal+enjeksiyon+FDT grubunda ise $0,42\pm0,11$ logMAR olarak bulunmuştur. Toplam 151 gözün 76'sında bakılan tedavi öncesi ve tedavi sonrası SMK değerlerinin tedavi tipine göre karşılaştırılması ise şöyledir: Tedavi öncesi SMK yalnız medikal tedavili gözlerde $325,59\pm12,82$ mikron, medikal+enjeksiyon grubu gözlerde $372,37\pm25,28$ mikron, medikal+FDT grubu gözlerde $329,00\pm22,02$, medikal+FDT+enjeksiyon yapılan gözlerde ise $334,40\pm30,06$ mikrondur. Tedavi sonrası SMK yalnız medikal tedavi alan gözlerde ortalama $291,85\pm11,75$ mikron, medikal+enjeksiyon grubu $289,53\pm11,97$ mikron, medikal+FDT grubu $259,75\pm10,70$ mikron ve medikal+FDT+enjeksiyon grubu gözlerde ise $262,50\pm34,08$ mikron olarak bulunmuştur (Çizelge 4.22.).

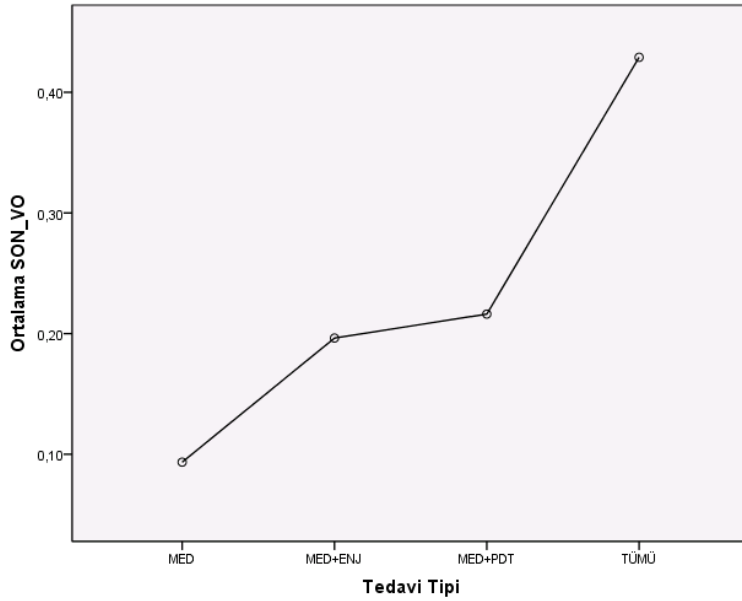
Çizelge 4.22. Tedavi tipine göre ilk VO, son VO, tedavi öncesi SMK ve tedavi sonrası SMK karşılaştırılması.

Özellik	Göz (n)	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	P
İlk VO: MED	101	0,24	0,02	0,00	1,30	
MED+ENJ	19	0,46	0,15	0,00	3,10	0,952
MED+FDT	21	0,47	0,10	0,00	2,10	
MED+ENJ+FDT	10	0,43	0,09	0,10	1,00	
TOPLAM	151	0,32	0,03	0,00	3,10	
Son VO: MED	101	0,09	0,01	0,00	1,00	
MED+ENJ	19	0,19	0,04	0,00	0,70	0,830
MED+FDT	21	0,21	0,07	0,00	1,30	
MED+ENJ+FDT	10	0,42	0,11	0,00	1,00	
TOPLAM	151	0,14	0,02	0,00	1,30	
İlk SMK: MED	27	325,59	12,82	184	475	
MED+ENJ	19	372,37	25,28	245	700	0,203
MED+FDT	20	329,00	22,02	200	650	
MED+ENJ+FDT	10	334,40	30,06	240	562	
TOPLAM	76	339,34	10,49	184	700	
Son SMK: MED	27	291,85	11,75	150	432	
MED+ENJ	19	289,53	11,97	186	382	0,071
MED+FDT	20	259,75	10,70	175	352	
MED+ENJ+FDT	10	262,50	34,08	141	542	
TOPLAM	76	278,96	7,38	141	542	

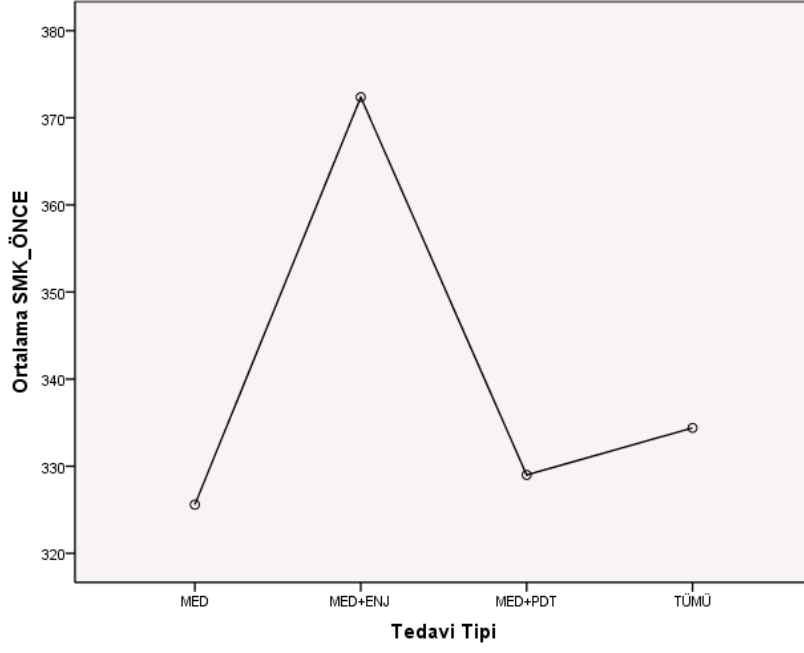
Bu çizelgeden de izleneceği üzere tüm hastalarda tedavi sonrası ortalama görme keskinliğinde artış saptandı. OKT'deki santral maküler kalınlık ise tüm gruplarda azaldı. Tüm bu olumlu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde hastalarımızda ortalama ilk VO ve son VO anlamlı bulunmasına rağmen İlk SMK ve son SMK değerleri anlamlı bulunamadı ($p>0.05$) ($p<0.0125$, Bonferroni düzeltmesine göre). Bu değerlerin grafiksel özetleri de Şekil 4.7, 4.8, 4.9 ve 4.10'da verilmiştir.



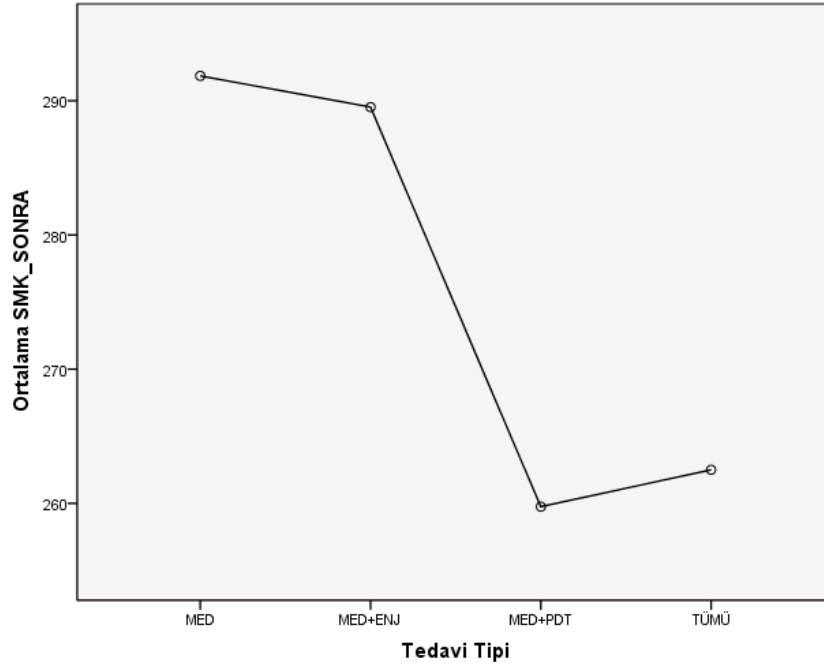
Şekil 4.7. Tedavi tipine göre ilk VO karşılaştırılması.



Şekil 4.8. Tedavi tipine göre son VO karşılaştırılması.



Şekil 4.9. Tedavi tipine göre ilk SMK karşılaştırılması.



Şekil 4.10. Tedavi tipine göre son SMK karşılaştırılması.

Medikal tedavi+enjeksiyon ve medikal tedavi+FDT'nin son VO'ya etkisi ANOVA testi ile karşılaştırılmıştır. Enjeksiyon veya FDT tedavisi almayı yalnız medikal tedavi alan 101 gözde ortalama VO 0,09 logMAR, medikal tedavi+standart doz FDT uygulanan 5 gözde son VO 0,07 logMAR, medikal tedavi+düşük etkili FDT uygulanan 16 gözde ise 0,26 logMAR'dır. IVB Medikal tedavi+IVB uygulanıp FDT uygulanmayan 15 gözde 0,16 logMAR, medikal tedavi+IVB+standart doz FDT uygulanan 1 gözde son VO 0,7 logMAR, medikal tedavi+IVB+düşük etkili FDT uygulanan 19 gözde 0,20 logMAR olarak bulundu. Medikal tedavi+IVB enjeksiyonu yapılan, FDT yapılmayan 3 gözde son VO 0,33 logMAR, medikal tedavi+IVB+standart doz FDT yapılan 2 gözde son VO 0,11 logMAR, medikal tedavi+IVB+düşük etkili FDT uygulanan 2 gözde son VO 0,46 logMAR, medikal tedavi ile IVB+IVR uygulanan 1 gözde 0,2 logMAR, medikal tedavi+IVB+IVR+standart doz FDT uygulanan 9 gözde son VO 0,25 logMAR, medikal tedavi+IVB+IVR+düşük etkili FDT uygulanan 1 gözde ise VO 0,7 logMAR'dır. Bu karşılaştırma sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 4.23.).

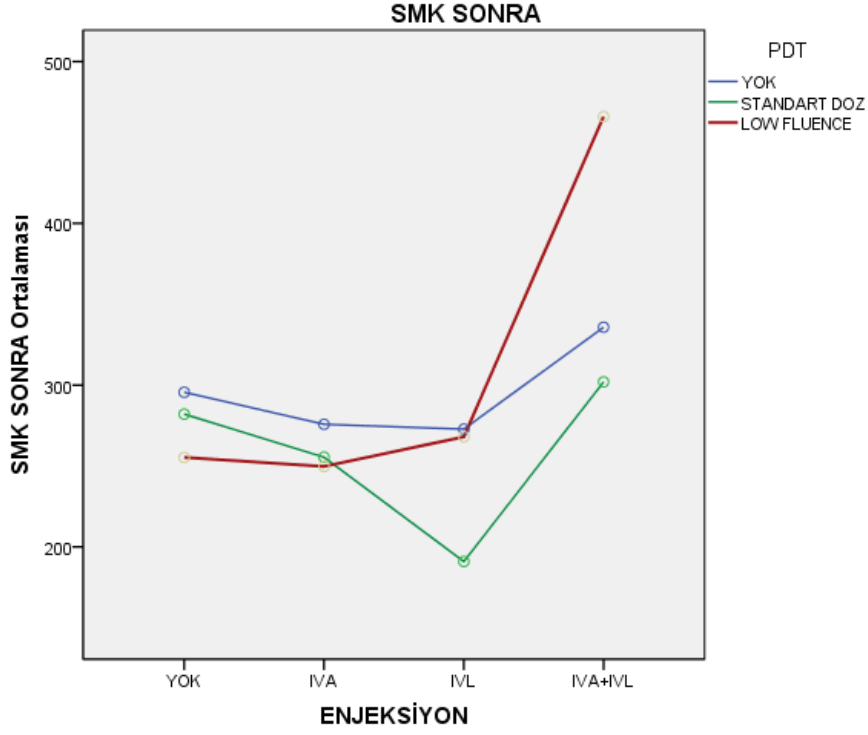
Çizelge 4.23. Ayrıntılı tedavi tipine göre son VO karşılaştırılması

Enjeksiyon	FDT	Ortalama son VO	Standart sapma	N
Yok	Yok	0,09	0,19	101
Yok	Standart doz FDT	0,07	0,06	5
Yok	Düşük etkili FDT	0,26	0,38	16
Yok	Toplam	0,11	0,22	122
IVB	Yok	0,16	0,02	15
IVB	Standart doz FDT	0,70	----	1
IVB	Düşük etki FDT	0,25	0,39	3
IVB	Toplam	0,20	0,25	19
IVR	Yok	0,33	0,32	3
IVR	Standart doz FDT	0,11	0,15	2
IVR	Düşük etkili FDT	0,46	0,33	2
IVR	Toplam	0,30	0,28	7
IVB+IVR	Yok	0,20	----	1
IVB+IVR	Standart doz FDT	1,00	----	1
IVB+IVR	Düşük etkili FDT	0,70	----	1
IVB+IVR	Toplam	0,63	0,40	3
Toplam	Yok	0,10	0,20	120
Toplam	Standart doz FDT	0,25	0,35	9
Toplam	Düşük etkili FDT	0,29	0,36	22
Toplam	Toplam	0,14	0,25	151

Medikal tedavi+enjeksiyon ve medikal tedavi+FDT'nin son SMK'ya etkisi ANOVA testi ile karşılaştırılmıştır (Çizelge 4.24.). Enjeksiyon veya FDT tedavisi almayıp yalnız medikal tedavi alan gözlerde ortalama son SMK 291,85 mikron, medikal tedavi+standart doz FDT uygulanan 5 gözde ortalama son SMK 289,00 mikron, medikal tedavi+düşük etkili FDT uygulanan 15 gözde ise 250 mikrondur. Medikal tedavi+IVB uygulanıp FDT uygulanmayan 15 gözde 287,93 mikron, medikal tedavi+IVB+standart doz FDT uygulanan 1 gözde son SMK ortalama 220,00 mikron, medikal+IVB+düşük etkili FDT uygulanan 3 gözde son SMK 216,67 mikron olarak bulundu. Medikal tedavi+IVB enjeksiyonu yapılan FDT yapılmayan 3 gözde son SMK 275,33 mikron, medikal tedavi+IVB+standart doz FDT yapılan 2 gözde ortalama son SMK 193,00 mikron, medikal tedavi+IVB+düşük etkili FDT uygulanan 2 gözde son SMK 265,50 mikron, medikal tedavi ile IVB+IVR uygulanan 1 gözde 356,00 mikron, medikal tedavi+IVB+IVR+standart doz FDT uygulanan 1 gözde son SMK 296,00 mikron, medikal tedavi+IVB+IVR+düşük etkili FDT uygulanan 1 gözde ise 542,00 mikrondur (Şekil 4.11.).

Çizelge 4.24. Ayrıntılı tedavi tipine göre son SMK karşılaştırılması

Enjeksiyon	FDT	Ortalama son SMK	Standart sapma	N
Yok	Yok	291,85	61,05	27
Yok	Standart doz	289,00	25,64	5
Yok	Düşük etki	250,00	50,16	15
Yok	Toplam	278,19	57,54	47
IVB	Yok	287,93	43,04	15
IVB	Standart doz	220,00	-----	1
IVB	Düşük etki	216,67	32,39	3
IVB	Toplam	273,11	49,27	19
IVR	Yok	275,33	94,92	3
IVR	Standart doz	193,00	73,53	2
IVR	Düşük etki	265,50	3,53	2
IVR	Toplam	249,00	73,41	7
IVB+IVR	Yok	356,00	-----	1
IVB+IVR	Standart doz	296,00	-----	1
IVB+IVR	Düşük etki	542,00	-----	1
IVB+IVR	Toplam	398,00	128,26	3
Toplam	Yok	290,89	56,95	46
Toplam	Standart doz	260,78	54,89	9
Toplam	Düşük etki	260,62	78,75	21
Toplam	Toplam	278,96	64,36	76



Şekil 4.11. Enjeksiyon ve FDT'nin son SMK'ya etkisi.

Medikal tedavi, IVB, IVR, standart doz ve düşük etkili FDT gruplarının ayrı ayrı ilk VO, son VO, ilk SMK, son SMK değerleri çizelge 4.25.'te görülmektedir.

Çizelge 4.25. Ayrıntılı tedavi gruplarına göre ilk VO, son VO, ilk SMK, son SMK değerleri.

Enjeksiyon	FDT	İlk VO (ort.+std sapma)	Son VO (ort.+std sapma)	İlk SMK (ort.+std sapma)	Son SMK (ort.+std sapma)	n
Yok	Yok	0,24±0,02	0,09±0,01	324,29±12,42	290,82±11,36	27
Yok	Standart doz	0,56±0,08	0,08±0,03	367,50±11,90	295,50±12,19	5
Yok	Düşük etki	0,48±0,13	0,26±0,09	321,40±28,80	250,00±12,95	16
IVB	Yok	0,51±0,19	0,16±0,05	374,13±29,13	287,93±11,11	15
IVB	Standart doz	0,70	0,70	260,00	220,00	1
IVB	Düşük etki	0,28±0,15	0,25±0,02	264,33±22,36	216,67±18,70	3
IVR	Yok	0,25±0,07	0,33±0,18	353,67±80,12	275,33±54,80	3
IVR	Standart doz	0,26±0,04	0,11±0,11	354,00±46,00	193,00±52,00	2
IVR	Düşük etki	0,55±0,25	0,46±0,24	340,50±24,50	265,50±2,50	2
IVB+IVR	Yok	0,40	0,20	402	356	1
IVB+IVR	Standart doz	0,22	1,00	340	296	1
IVB+IVR	Düşük etki	1,00	0,70	562	542	1

Tedavi sonrası son kontrolde amsler kartı ile yapılan değerlendirmede gözlerin 84'ünde (%55,6) normal sonuçla karşılaşılrken, 67 gözde ise (%44,4) metamorfopsi mevcuttu (Şekil 4.26.).

Çizelge 4.26. Amsler testi sonuçları.

Amsler testi sonuçları	Göz (n)	Yüzde (%)
Doğal	84	55,6
Metamorfopsi	67	44,4

5. TARTIŞMA

SSKR, yüksek oranda erkeklerde, özellikle de genç erkeklerde görülen bir hastalıktır. Kadınlarda daha az sıklıkta görülmesine karşın, yaş ilerledikçe kadınlar bu hastalıktan daha fazla etkilenmektedir. SSKR hastalığının akut formu genç hastalarda daha fazla görülürken, kronik formu yaşlılarda daha fazla görülür ve kronik olgularda kadınların oranı artış göstermektedir. Erkekler çalışma populasyonlarının %88'ini (Spitznas ve Huke 1987), %83'ünü (Castro-Correria 1992),%79'unu (Wang, 2005), %73'ünü (Tittl, 1999), %72'sini (Spaide, 1996) oluşturmuştur (10,14,78,79,80). Bizim olgularımızda bu oran 2,13/1 olarak bulunmuştur. SSKR hastalığı genelde 20-55 yaş arasında görülmektedir. SSKR'nin erkek hastalarda görülme yüzdesi %72-88 arasındadır (81),(82). Bizim olgularımızda erkek hastaların oranı %68,1 (n=83) olarak bulunmuştur. Breukink ve ark., çalışmasında ortalama yaş 48 (30-71), Lee ve ark., çalışmasında ise 47,5±10,4 olarak bulunmuştur. (83,84) Bousquet ve arkadaşlarının çalışmasında yaş ortalaması ise 44±9 olarak bulunmuştur (85). Literatürde 12 yaşında bir erkek çocuğa ve 91 yaşında kadın hastaya SSKR teşhisi konduğu belirtilmiştir (86,87) Bizim çalışmamızda ise yaş ortalaması 44,63±9,81 (23-80) idi. Erkeklerde ortalama yaş 42,67±8,82 (23-71), kadınlarda ise ortalama yaş 48,79±10,59 (23-80) olarak bulunmuştur.

SSKR hastalığının bilateral görülme sıklığı literatürde %40 civarındadır. Kitzman ve ark., 74 SSKR'li hasta grubu üzerinde yaptığı çalışmada ilk başlangıç muayenesinde %4 oranında bilateralite görüldüğünü, yapılan FFA tetkiki sonrası %8 unilateral vakanın diğer gözlerinde SSKR bulgularına rastanıldığını, hastaların takip süresince başlangıçta unilateral olan %9 vakanın diğer gözlerinde SSKR geliştiği belirtilmiştir (88). Vakalarımızda %23,8 (n=29) bilateral tutulum, %38,5 (n=46) sağ göz, %37,7 (n=45) sol göz tutulumu mevcuttur.

SSKR, idyopatik makula nörosensoriyel seröz dekolmanı olup genelde 6 ay içinde kendini sınırlamaktadır (89). SSKR'de görülen seröz retina dekolmanının sebebi tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak primer patolojinin koroid kaynaklı olduğuna dair bulgular mevcuttur (90). Seröz retina dekolmanlarına yol açan faktörlerin artmış koroid sızıntısı, lokal hiperperfüzyon alanları ve yükselmiş hidrostatik basınç olduğu düşünülmektedir. RPE düzeyindeki mekanik bozulma tipik fokal floresein sızıntısına ve kronik basınç ise RPE düzeyinde atrofiye neden olmaktadır (91).

SSKR hastalığında risk faktörleri olarak migren, depresyon, tip A kişilik (92), kemik iliği nakli (93), sigara kullanımı, stres varlığı, kontrolsüz hipertansiyon, hamilelik, allerjik solunum sistemi hastalıkları, antibiyotik kullanımı, alkol kullanımı (94), sildenafil sitrat kullanımı (95), semptomimetik ajan kullanımı (96), testesteron kullanımı (97), sistemik, inhaler, intranazal steroid kullanımı etiyojide suçlanmaktadır. SSKR'nin diğer yandan antifosfolipid antikorları varlığı (98), retinitis pigmentosa (99), sedef hastalığı (100), endojen mineralokortikoid anormalliği (101), böbrek üstü bezi tümörü (102), kriyoglobulinemi (103), romatolojik hastalık (SLE vb.) (104), obstrüktif uyku apne sendromu, (105) H. Pyloriye bağlı dispeptik yakınmalar (106-108) gibi rahatsızlıklarla sistemik ilişkisi olduğu öngörülmüştür.

Kloos ve arkadaşları, normal popülasyonda %2-4 arası görülen obstrüktif uyku apne sendromu oranının SSKR hastalarında %22'ye yükseldiğini göstermişlerdir (109). Çalışmamızdaki hastaların hikayelerinde etiyojide rol alabilecek risk faktörleri olarak HT 25 olguda (%20,5), romatolojik hastalık (SLE vb.) 11 olguda (%9), depresyon 7 olguda (%5,7), allerjik hastalık 7 olguda (%5,7), GÖRH 2 olguda (%1,6) izlenmiştir. Literatürde Cushing sendromunun, SSKR'li vakalarda %5 oranında izlendiği görülmektedir (110). Fakat bizim çalışmamızdaki SSKR vakalarında Cushing sendromu bulunan hastaya rastlanmamıştır. Ayrıca hastalarımızda gebelik 5 olguda (%13, n=39) izlenmiştir. Alkol kullanımı 23 olguda (%18,9) ve sigara kullanımı 57 olguda (%46,7) saptanmıştır. Anamnez alınırken hastaların kullandıkları sistemik ilaçlarla ilgili detaylı bilgi almak gerekmektedir. Steroid tedavisi verilip verilmediği mutlaka sorgulanmalıdır. Steroidlerin nadir olmayarak tedavi amaçlı olarak kullanıldığı olgularda iyileşme gecikmekte veya klinik tablo daha şiddetli bir seyir göstermektedir. Bizim hastalarımızda da steroid kullananların oranı yüksek bulunmuştur.(n=26 ((%21,3)))

Psikolojik stres ile SSKR ortaya çıkışında çok ciddi bir ilişki mevcuttur. Conrad ve ark. 31 SSKR hastası ile 31 normal popülasyonu stres açısından karşılaştırmışlar, kritik yaşam olayları (sosyal, profesyonel, sağlıksal ve finansal kategorilerde) açısından aralarında anlamlı farklılık olmamasına rağmen, emosyonel bozukluk ve somatizasyon oranı SSKR hastalarıda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (111). Hastalarımızın %90 (n=110)'ında önemli bir predispozan faktör olarak düşündüğümüz psikolojik stres mevcuttu. Olgulardaki psikolojik

stres varlığı anamnezde hasta ifadelerinden tespit edilmiştir. Kişilik yapısı ve durumsal stresin patolojinin ortaya çıkışında çok önemli bir faktör olduğu Zeligs ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortaya konmuştur (112). Ayrıca A tipi kişilik özellikleri bulunan olgularımız da aynı oranda (%90, n=110) bulunmuştur.

Psikosomatik rahatsızlığın SSKR'yi nasıl tetiklediği konusunda net bir bilgi yoktur. Emosyonel, fiziksel ve metabolik stresle beraber adrenal bezlerden glukokortikoid salınımını düzenleyen kortikotropin salgılayıcı hormon ve adrenokortikotropik hormonun hipotalamik sekresyonu artmaktadır (113,114). A-tipi kişiliğe sahip olanlarda yapılan çalışmalarda plazma ve üriner kortizol sekresyonlarının arttığı gösterilmiştir. Aynı zamanda bu kişilik yapılarında stresli ortamlarda katekolamin seviyelerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (115,116). Hayvan modellerinde, epinefrin ve diğer katekolaminler verilerek klinik ve anjiyografik olarak SSKR oluşturulmuştur (117). Bizim çalışmamızda A-tipi kişiliğin ve stres faktörünün olguların büyük bir kısmında (%90) olması da bu patofizyolojik mekanizmayı desteklemektedir.

SSKR tanılı hastalarda kişinin mesleğinin de stres kaynağı oluşturup bu hastalığa yol açabileceği düşünülmektedir. Yıldırım ve ark., askeri hastanede yaptıkları çalışmalarında SSKR hastalığının en çok askeri personelde (n=12, (%35,3)) geliştiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada 8 olgu işçi (%23,5), 7 olgu polis (%20,6), 4 olgu esnaf (%11,8) ve 2 olgu ev hanımı (%5,9) olarak bulunmuştur (118). Çalışmamızdaki meslek sorgulamasında ise başta gelen meslek grubu işçiler olmuştur.(n=25, (%20,4)) Sırasıyla ev hanımı 22 olgu (%18), öğretmen 9 olgu (%7,3), devlet memuru 9 olgu (%7,3), aşçı 6 olgu (%4,3) ve polis 3 olgu (%2,4) ile görülmektedir.

SSKR tanılı hastalar kliniğe genellikle yeni başlangıçlı bulanık görme, relatif santral skotom, metamorfopsi, mikropsi ve kontrast sensitivitede azalma semptomları ile gelir (119). Bizim hastalarımız arasında 144 gözde (%95,3) bulanık görme, 70 gözde (%46,3) metamorfopsi, 40 gözde (%26,5) santral skotom, 13 gözde (%8,6) mikropsi ve 9 gözde (%5,9) ise diskromatopsi mevcut idi.

SSKR, koroidal damarların geçirgenlik artışı, koroid kalınlığında artış, subretinal sıvı birikimi ve pigment epitel dekolmanı ile karakterize retinal bir hastalıktır (120). Klinik muayenede santral görme keskinliğinde hafif ılımlı azalma, metamorfopsi, fundus muayenesinde makulada seröz retina dekolmanı görülmektedir. SSKR teşhisi için sıklıkla

fundus floresein anjiografi (FFA) yardımcı olmaktadır. FFA ile subretinal alana sıvının sızdığı odak sıklıkla tespit edilebilmektedir (1). Bunun yanında, tanı konulamayan olgularda indosiyenin yeşili anjiografi (İSYA) ise başvurulması gereken bir teşhis yöntemidir.

Optik koherens tomografi SSKR tanı ve takibinde oldukça yararlı olan non-invaziv bir tanısal araçtır. Tek başına bu hastalığın tanısı için yeterli olmasa da klinik bulgu ve FFA bulgularıyla birlikte SSKR tanısının konulmasına yardımcı olur. Retina ve RPE'nin değerlendirilmesinde ve makuler elevasyonun saptanmasında detaylı ve tamamlayıcı bilgi sağlar. OKT güvenilir, hızlı ve tekrarlanabilir olma özelliğine sahiptir. FFA ile karşılaştırıldığında tanıda ve aktivite değerlendirmesinde daha sensitiftir (121).

OKT'de akut SSKR olgularında retina iç yüzeyinin göreceli olarak pürüzsüz olduğu, RPE üzerinde herhangi bir birikimin olmadığı, foveal konturun korunduğu nörosensoryel (=seröz) makula dekolmanı ve nörosensoryel dekolmana eşlik eden PED'ler saptanabilir. Seröz makula dekolmanının boyutları, yüksekliği ve RPE'nin durumu hakkında elde edilen bilgiler hastanın izlenmesinde ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesinde büyük katkılar sağlamaktadır (122). Bizim olgularımızdaki OKT bulguları arasında 17 gözde (%11,3) sadece seröz makula dekolmanı, 23 gözde (%15,2) seröz makula dekolmanı+IS/OS defekti birlikteliği, 71 gözde (%47) seröz makula dekolmanı+PED birlikteliği, 39 gözde (%25,8) seröz makula dekolmanı+IS/OS defekti+PED birlikteliği, 1 gözde (%0,7) ise seröz makula dekolmanı+RPE düzensizliği mevcuttu. Bu olguların tümü aktif SSKR'li olgular idi.

Seröz makula dekolmanında subretinal sıvının birikim mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte RPE disfonksiyonu ile koroidal hiperpermeabileden kaynaklanabilir (46,101,123). Kronik olgularda seröz makula dekolmanlarında retina iç yüzeyinde düzensizleşme, RPE üstü birikimler ve çıkıntılar izlenebilir. Ayrıca özellikle altıncı haftadan sonra belirginleşen fırçamsı kenar oluşumu fotoreseptör dış segment lokalizasyonu ile uyumlu olarak izlenir. Seröz dekolmanın daha uzun süre devam ettiği olgularda uzayan fotoreseptör dış segmentlerinin zamanla subretinal boşluğa ve RPE üzerine döküldüğü ve OKT'de subretinal boşlukta hiperintens granüler birikimler olarak izlenebilir (46,122,123). Kronik aktif SSKR olgularında kronik seröz makula dekolmanının derecesine bağlı olarak fotoreseptör dış segmentlerinde silinme, foveal kontürde düzleşme, retina atrofisi ve yaygın RPE düzensizliği saptanabilir (122,124,125). Çalışmamızda 36 gözde (%23,3) RPE atrofisi tespit edildi. Fakat RPE atrofisi bulunan hastalar ile bulunmayanların EİDGK'liği arasında farklılık izlenmedi. OKT ile yapılan çalışmaların bazılarında, akut olgularda seröz PED

gelişen alanlarda nörosensoryel retinanın kalınlaştığı bildirilmiş, bazılarında gerilemiş SSKR olgularında foveada atrofi ve görmede azalma geliştiği, bazılarında ise fotoreseptör tabakasındaki dış retinal değişikliklerin görme kaybı ile yakından ilişkili olduğu belirtilmiştir (126, 127, 128).

Yeni gelişen OKT teknolojisi ile derin ve geniş görüntü alabilen EDI-OKT (yüksek çözünürlüklü OKT) ve Swept-source OKT ile RPE ve fotoreseptör tabaka değişikliklerini, PED'leri, RPE atrofi ve hipertrofilerini, koroidal tabaka kalınlıklarını, koroidal damarları ve ince iç koroidal tabakaları daha iyi değerlendirmek mümkün olmuştur (129,130). Tekrarlayan SSKR atakları sonucu PED gelişebilir, kronik hastalarda farklı odaklardan hastalık aktivasyonu olabilmektedir. Bu nedenle birden fazla sızıntı alanı ve PED görülebilmektedir. Nair ve ark. PED sıklığını %36 olarak bildirmişlerdir (131). Kronik olgularda daha fazla oranda görüldüğü belirtilmiştir. Van Velthoven ve ark., kronik olgularda daha fazla sıklıkta görülmekle birlikte SSKR'de PED sıklığını %53 ile %100 olarak söylemişlerdir (132). Bizim hastalarımızın OKT bulgularına bakıldığında PED sıklığı tüm olgularda %72,8 (n=110), akut olgularda %69,5 (n=48) , kronik olgularda ise %90,5 (n=48) oranında görülmektedir ve literatürle uyumludur.

IS/OS bandı fotoreseptör iç ve dış segmentleri arasındaki bileşkenin OKT'deki görünümüdür. Birçok retinal hastalıkta IS/OS bandında bozulmanın düşük görme keskinliği ile korele olduğu gösterilmiştir. Retinal ven dal tıkanıklığında diabetik retinopatide görsel prognozla ilişkili olduğu bildirilmiştir (133-135). Yalçınbayır ve ark. SSKR de IS/OS bandında bozulmanın düşük görme keskinliği ile korele olduğunu göstermişlerdir (136). Bizim çalışmamızda akut olgularda %37,7 (n=26) ve kronik olgularda %41,5 (n=22) ile benzer oranda IS/OS bandında bozulma görülmüştür. IS/OS bandı bozuk olan hastalarda (0,19±0,03 logMAR), IS/OS bandı sağlam olan hastalara (0,11±0,02 logMAR) göre son görme keskinliği daha düşük olarak saptanmıştır.

SSKR hastalığında izlem süresi, tanının ve tedavinin şekillenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Karşlıoğlu ve ark. çalışmasında ortalama izlem süresi 16.6 (1-146) aydı. Tanı grupları ayrı olarak incelediğinde akut olgularda ortalama izlem süresi 17.3±32.2 ay (1-146), kronik olgularda 18.2±29.5 ay (1-115), rekürrens gösteren olgularda ise 12.7±22.4 ay (2-93) bulunmuştur (137). Bizim akut olgularımızda izlem süresi 24,48±1,62 ay (7-63), rekürren düzelen grupta 39,50±7,08 ay (20-65), rekürren kronik grupta 30,17±3,81 ay (8-66) iken kronik grupta ise 33,00±2,36 ay (8-70) idi. İzlem süremizin literatürdeki benzer

çalışmalardan uzun olması, tanı ve tedavi sayılarında güvenilirliğimizi arttıran bir husus olarak kabul edilebilir.

SSKR tanısında oftalmoskopik muayeneden çok FFA'nın değeri vardır. FFA'da bir veya daha fazla sayıda sızıntı odağı olabilir. Floresein sızıntısının görünümü literatürde değişik oranlarda bildirilmiştir. FFA bulguları SSKR hastalarında genellikle tanı koydurucudur. Tipik SSKR olgularının tanısını koymak kolay olmakla beraber seröz retina dekolmanı, RPE atrofisi ile seyreden vakaların tanısını koymak daha zordur. Kendiliğinden ya da tedavi sonrası düzelen SSKR, görme fonksiyonu için uzun dönemde iyi prognoza sahiptir (138).

Kronik SSKR, retinanın yatışmasını takiben erken dönemdeki bir miktar fonksiyonel düzelmeye ve sonrasındaki yavaş görsel iyileşmeye rağmen, sıklıkla önemli ölçüde geri dönüşsüz görme keskinliği kaybı ile sonuçlanır (139). Literatürde Bujarborua ve ark., çalışmasında 479 akut SSKR'li vakanın %14'ünde FFA bulgusu olarak sigara dumanı görülmüştür (140). Bizim akut olgularımızda sigara dumanı görülme oranı %8,6 (n=6) olarak bulunmuştur. Yanuzzi ve arkadaşlarının çalışmasında ise FFA'nın orta ve geç fazlarında geniş RPE defektlerine bağlı gelişen multifokal sızdırma alanları ve granüler hiperfloresans izlenmiştir (141). Bizim kronik olgularımızda ise granüler hiperfloresans görülme oranı %49 (n=26)' dur.

Akut olgular genellikle tedavisiz birkaç ay içinde düzelmeye göstermektedir. Olguların takip süreleri zarfında %35-50 oranında nüksler gelişmektedir (142). Bizim çalışmamızda akut olgularımız serimizin %45,7'sini oluşturmaktaydı. Nüks olgularımızın (rekürren düzelen+rekürren kronik) oranı ise %19,6 idi. Bu oranın literatürden düşük olmasının nedeni muhtemelen bazı akut olgu takip sürelerinin uzun olmaması olabilir. Takip sürelerinin artması ile daha çok sayıda nüksün gelişeceği muhtemeldir. SSKR ile ilgili çalışmalarda kronik SSKR tanımının nadiren kullanılması, bu olguların nüks eden grupta değerlendirilmiş olması dikkat çekicidir. Çalışmamızda kronik olguların da nüks grubuna dahil edilmesiyle (toplam %53,7) literatürle uyumlu oranlar ortaya çıkmaktadır.

SSKR hastalığının akut döneminde görme keskinliği 0,80 ile 0,00 logMAR arasında olup, ortalama 0,22 logMAR olarak bildirilmektedir (143,144). Haftalar, aylar içinde anatomik rezolüsyon ile birlikte görme keskinliğinin de normal düzeyine çıkması beklenir.

Ancak bazı hastalarda persistan bulanık görme, retina duyarlılığında ve renk algılamada azalma, distorsiyon gibi yakınmalar, klinik iyileşmeye rağmen devam edebilir. Bizim olgularımız arasında (tüm olgular dahil edildiğinde) başlangıç görme keskinliği ortalaması $0,32\pm 0,03$ logMAR, son görme keskinliği ise $0,14\pm 0,02$ olarak bulunmuştur. Başlangıç görme keskinliği akut olgularımızda $0,24\pm 0,03$ logMAR, rekürren düzelen olgularımızda $0,25\pm 0,13$ logMAR, rekürren kronik olgularımızda $0,30\pm 0,05$ logMAR iken kronik olgularımızda ise $0,43\pm 0,07$ logMAR bulunmuştur. Son görme keskinliği ise akut olgularımızda $0,06\pm 0,02$ logMAR, rekürren düzelen olgularımızda $0,08\pm 0,08$ logMAR, rekürren kronik olgularımızda $0,16\pm 0,05$ logMAR iken kronik olgularımızda ise $0,24\pm 0,04$ logMAR bulunmuştur.

Akut SSKR olgularında fovea etkilenmedikçe prognoz genellikle iyidir. Rekürren düzelen ve rekürren kronik olgularda, akut grup olgularına göre daha düşük olabilmektedir. Kronik SSKR olgularında ise nükslerin daha sık görülmesi, koroid bozukluk alanlarının geniş bir alana yayılması ve gelişebilen KNV gibi ciddi komplikasyonlar nedeniyle görme prognozu diğer iki gruba göre daha kötü olmaktadır (145,146). Bizim olgularımızda da literatüre uygun olarak son EİDGK (ort. $0,06$ logMAR) akut olgularda en yüksek izlenirken, kronik olgularda (ort. $0,24$ logMAR) en düşüktür. Bu sonuç da akut olgularda prognozun daha iyi olduğunu göstermektedir.

SSKR, seröz retinal elevasyona neden olabilen optik disk pitinden ve koroidal neovaskülarizasyon gibi diğer koroid ve retina hastalıklarından ayrılmalıdır. Özellikle küçük boyutlu KNV ayırıcı tanısında bazen güçlükler yaşanabilir. Her iki durumda da nöroretinal ayrılma (retina pigment epitelinde ayrılma) pigment epitel değişikliği ve subretinal eksudasyon vardır, fakat prognoz ve tedavi farklıdır. ISYA ve OKT ayırıcı tanıda yardımcıdır. Diğer yandan SSKR hastalığı süreci içinde de KNV gelişimi izlenebilir. Loo ve ark. ortalama 9,8 yıllık takip süresinde 101 gözü dahil ettikleri çalışmalarında %2 oranında KNV gördüklerini belirtmişlerdir (147). Mudvari ve ark. ise 340 gözlük serilerinde hastaları ortalama 49 ay takip etmişler ve hiçbirinde KNV'ye rastlamamışlardır (148). İzlem süresince hastalarımızın hiçbirinde KNV gelişimi saptanmamıştır. Hastalar bu komplikasyonun erken belirtileri konusunda mutlaka uyarılmalı ve düzenli kontrolleri yapılmalıdır.

SSKR'nin patogenezi henüz tam anlamıyla anlaşılamadığından hastalığın tedavisi için bir fikir birliğine varılamamıştır. SSKR, kendi kendini sınırlayabilen bir hastalık olduğu için, genelde 3 aylık bir gözlem süresi önerilmektedir (149). Ancak, mesleki yönden binoküler görmeye ve hızlı görme artışına ihtiyaç duyan hastalarda, erken tedavi yapılabileceği de belirtilmektedir (147,150). Ayrıca, SSKR'de semptom başlangıcı ve dekolman başlangıcı arasındaki ilişki bilinmediğinden, muhtemel uzun dönem nörosensoryel dekolman, fotoreseptör atrofisi ve retina pigment epitel dejenerasyonu ile sonuçlanabilmektedir (147,149). Başlangıçtan itibaren en fazla 4 ay içinde makülanın yatıştırılması istenen terapötik hedefdir. Böylelikle uzamış dekolmanlarda görülen fotoreseptör harabiyetinin ve beraberinde gelen geri dönüşümsüz görme keskinliğindeki azalmanın önüne geçilebilir (1,147). Bu nedenlerden, seçilmiş hastalarda erken tedavi düşünülmelidir. Biz de hastalarımızın tümüne ilk başvuru anından itibaren medikal tedavi 120 hastanın 148 gözüne asetazolamid tb 2*1/2+ ketorolak oftalmik damla 2*1, 2 hastanın 3 gözüne ise brinzolamid oftalmik damla 2*1+ketorolak oftalmik damla 2*1 (bu 2 hastanın böbrek yetersizliği bulguları bulunduğu için asetazolamid bu hastalarda kontrendike idi) uyguladık. Hastalara polikliniğimize geldikleri anda tedavi başlamamızın nedeni hastaların mesleki olarak binoküler görme ihtiyacı olduğunu düşünmemiz ve günümüzde 3. basamak tedavi merkezine gelen hastaların tümünün semptomlarının oluşması ile hastanın müracaatı arasındaki sürenin bir miktar uzamış olduğunu düşünmemiz olmuştur.

Hastalığın tanımlanmasından günümüze dek tedavi yöntemleri etyopatogeneze göre şekillendirilmiştir. Asetazolamidin oral kullanımı kronik SSKR tedavisinde denenmiş bir yöntemdir. Ancak asetazolamid tedavisinin de semptomların süresini kısaltmakla birlikte sonuç görme keskinliğine ve nüks oranlarına etki etmediği bildirilmiştir (151). Beta-blokör ilaçların kullanımı da yine kronik SSKR tedavisinde kullanılmış, ancak başarılı sonuçlar alınamamış bir başka tedavi yöntemidir (152). Ayrıca vitaminler, alfa adrenerjik blokörler, kortikosteroid antagonistleri, ketokonazol (153), rifampisin, finasterid ve non-steroidal anti-inflamatuarlar kullanılmıştır. Diğer tedavi seçenekleri arasında, lazer fotokoagülasyon (154), transpupiller termoterapi (TTT) (155) ve fotodinamik tedavinin SSKR'de etkinliği gösterilmiştir (122).

İlk olarak uygulanan termal lazer fotokoagülasyon geleneksel yöntem olarak kabul görmüştür. Sturm, semptomları 2 gün ile 8 hafta arasında değişen 15 SSKR olgusunun anjiografideki sızıntı noktasına lazer fotokoagülasyon uyguladığı, tedaviden bir ay sonra

ortalama görme keskinliğinde 1.53 sıra artış saptamış ve erken lazer fotokoagülasyonun hızlı düzelme sağlaması nedeniyle izleme tercih edilebileceğini belirtmiştir (156). Robertson ise, görme keskinliği 20/40 ya da altına düşen, maküлада yapısal hasar olan ve çoklu rekürrens gösteren olgular dışında argon lazer fotokoagülasyonun 4 ay ya da daha fazla süreyle ertelenebileceğini savunmuştur (157).

Brancato ve ark.'nın sekiz yıl takipli retrospektif çalışmasında izlem ile termal lazer karşılaştırılmıştır (158). Hastalığın doğal seyri nedeniyle görme keskinliği açısından iki grup arasında sağlıklı istatistiksel karşılaştırma yapılamamış, fakat uzun dönemde nüks açısından fark bulunamamıştır. Karşlıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında 60 göz izleme alınırken ektrafoveal sızıntı olan 6 göze termal lazer fotokoagülasyon uygulanmıştır. İzlem grubunda subretinal sıvıda anlamlı azalma izlenirken log MAR görme keskinliği 0.20'den 0.12'ye yükselmiştir. Termal lazer grubunda da subretinal sıvı belirgin olarak azalmıştır (137). Bununla birlikte Bürümcek ve arkadaşları çalışmalarında farmakolojik ve termal lazer tedavinin semptom süresini kısaltmadığını, rekürrens oranını azaltmadığını ve final görme keskinliğinde anlamlı artışa neden olmadığını göstermişlerdir (154). Ayrıca lazer fotokoagülasyon tedavisine ikincil koroid neovaskülarizasyonu, skotom ve fovea hasarı görülebilmektedir (159). Bizim hastalarımıza takip ve tedavi sürecinde, lazer tedavisinin potansiyel komplikasyonları ve santral foveaya yakın lezyonlarda riskli olması göz önünde bulundurularak, hiç lazer tedavisi uygulanmamıştır.

Kronik SSKR ve SSKR'de KNV gelişimi prognozu olumsuz yönde etkileyen iki klinik durumdur. Bu grup hastaların tedavileri daha fazla önem taşımaktadır. Bu hastaların tedavilerinde FDT, intravitreal anti VEGF ve ikisinin birlikte kullanımı son yıllarda başta gelen tedavi şeklini almıştır. Fotodinamik tedavinin karmaşık yollardan hücresel, damarsal ve immünolojik mekanizmalarla doku tahribatına yol açtığı bildirilmiştir (160). Koroid yeni damarlarının tedavisinde FDT, normal dokuya zarar vermeden aşırı çoğalan damarları geçici olarak tıkayan bir tedavi seçeneğidir (161,162). Kronik SSKR'de FDT'nin etkisi ise genellikle, koriokapiller kan akımını ve damar geçirgenliğini azaltarak sızıntıyı önlemesine bağlanmaktadır (163,164). Verteporfin, bozuk RPE hücrelerinde hasara ve sonuçta RPE düzeyinde bir metabolik onarıma yol açarak da tedavide etkili olabilir (165).

FDT'den sonra hızlı inflamatuvar cevap geliştiği, lökosit infiltrasyonunu ve sitokin ekspresyonunu (intrasellüler adezyon molekülü (ICAM-1), interlökin (IL-6) arttırdığı

gösterilmiştir (166). FDT'nin genellikle kronik SSKR ve SSKR'ye bağlı KNV gelişen olgularda kullanılmasına karşın, akut SSKR'de kullanıldığına dair yayınlar da mevcuttur. FDT'nin akut SSKR'de kullanıldığını gösteren ilk çalışma Ober ve arkadaşlarına aittir (167). Bu çalışmaya 9 göz dahil edilmiş ve FFA'da tespit edilen fokal RPE sızıntı alanları tedavi edilmiştir. Tedavi sonrası tüm hastalarda 1 ay içinde nörosensoryel dekolman ve floresein sızıntısı kaybolmuş, 6 aylık periyotta EİDGK, istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır. Tedaviye bağlı hiçbir yan etkiyle karşılaşılmemiştir.

Literatürde kronik SSKR'de FDT uygulanıp anlamlı derecede görme artışı sağlanan ve seröz makula dekolmanının gerilemesine neden olan ilk çalışma Piccolino ve arkadaşlarına aittir (78). Taban ve ark., yaptıkları bir çalışmada kronik SSKR ve diffüz RPE sızıntısı olan 5 olguda FDT sonuçlarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada tüm olgularda FDT sonrası OKT'de subretinal sıvının gerilediği ve görme keskinliklerinde artma saptandığı belirtilmiştir (161). Ober ve arkadaşlarının yaptıkları bir başka çalışmada da 2 ile 18 ay semptom süresi olan SSKR'li 9 olguda fokal RPE sızıntı bölgesine uygulanan FDT sonrası görme keskinliği 2 olguda aynı kalırken 7 olguda artmış ve tüm olgularda subretinal sıvının hızla gerilediği vurgulanmıştır (167). Kronik SSKR'li 16 göze FDT yapılan bir çalışmada, 13 gözde (%81) makulada sızıntının kaybolduğu, 11 gözde GK'de artış olduğu kaydedilmiştir (78). Literatürde 6 aydan uzun süredir SSKR'ye bağlı diffüz RPE dekompanseasyonu olan olgularda ISYA rehberliğinde FDT uygulanmış olgu serilerine rastlamak mümkündür. Cardillo ve ark., çalışmasında 16 olguda FDT sonrası OKT'de subretinal sıvının kaybolduğu, görme keskinliğinin 5 olguda korunurken 11 olguda 1 ile 4 sıra artış gösterdiği bildirilmiştir (78).

Yannuzzi ve ark., 15 olgunun 20 gözünde FDT uygulamışlar ve tedavi sonrası 12 gözde subretinal sıvı tamamen kaybolmuş, 8 gözde ise kısmen subretinal sıvı azalması tespit edilmiştir. Gözlerin 16'sında görme korunurken 4'ünde artış olmuştur (168). Batioğlu ve ark., 6 SSKR olgusunu içeren çalışmasında ise FDT sonrası birinci ayda subretinal sıvının tüm olgularda kaybolduğu ve takip süresinde nüks etmediği bildirilmiştir ve görme keskinliği 2 olguda aynı kalırken 4 olguda 2 sıra ve daha fazla artış elde edildiği vurgulanmıştır (50). Chan ve ark., ise 6 olguyu içeren çalışmalarında 5 olguda görme artışı bildirmişlerdir (169). Özdemir ve ark., 11 gözü içeren ve tedavi sonrası ortalama takip süresinin 7.6 ay olduğu çalışmalarında subretinal sıvının birinci aydan itibaren tüm olgularda tamamen kaybolduğunu, takip süreleri içinde olguların hiçbirinde görme azalmasının saptanmadığını, altıncı ayda yapılan değerlendirmelerde 11 olgunun ikisinde (%18) 1 sıra, dördünde (%36) 2 sıra ve üstü

görme keskinliği artışı elde etmişlerdir. Takip sürelerinde hiçbir olguda sistemik ya da oküler yan etkiye rastlamadıklarını belirtmişlerdir (170).

Tufan ve ark., yaptığı çalışmada FDT uygulanan 10 gözün 8'inde görme artışı sağlanmış, 2 gözde ise görme keskinliği stabil kalmıştır. Bu olgularda ortalama SMK 290 mikrondan 130 mikron düzeyine inmiştir (171). Bizim Kronik SSKR'li 16 olgumuza tek seans FDT uygulandı ve 9 olgumuzda görme artışı saptanırken, 2 olguda görme keskinliğinde azalma olduğu görüldü ve 5 olguda ise görme keskinliği stabil idi. Bu 5 olgudan 3'ünde ilk görme keskinliği 10/10 olarak saptandı. Görme azalması saptanan 2 olgunun birinde 1 sıra, diğerinde ise 3 sıra azalma olduğu görüldü. Görme artışı sağlanan 9 olgunun 1'inde 1 sıra, 1'inde 2 sıra, 3'ünde 4 sıra, 2'sinde 5 sıra artış görülürken 2 olguda ise 9 sıralık dramatik bir artış olduğu görüldü. Olgularımızın hiçbirinde tedaviye bağlı bir komplikasyon veya yan etki görülmedi. Çalışmamızın sonuçları literatürde mevcut diğer çalışmalarla uyumlu olup, FDT'nin kronik SSKR olgularında uygulanabilecek bir tedavi alternatifi olduğunu desteklemektedir.

Standart doz verteporfin ile tedavi edilip iyi sonuçlar alınan daha birçok çalışma yapılmıştır (168,172). Ruiz-Moreno ve ark., 72 hastanın 82 gözünü dahil ettikleri çalışmalarında standart doz FDT uygulaması sonucu tüm hastalarda tam anatomik düzelme sağlamışlar ve hastaların %60'ında EİDGK'de artış saptamışlardır (173). Valmaggia ve ark., 6 aydan daha fazla süreyle semptomları düzelmeyen 14 kronik SSKR olgusuna standard dozda FDT uygulamış, tedavi sonrası birinci ayda anjiografideki sızıntı ve OKT'deki dekolman kaybolmuş, tüm hastaların görme keskinliğinde artış saptanmıştır (174). Inoue ve ark., ise çalışmalarında, FDT başarı oranının İSYA'daki geçirgenlik artışı derecesindeki artışa bağlı olduğunu göstermişlerdir (175). Kronik SSKR tanısıyla 27 hastanın 32 gözü İSYA bulgularına göre yoğun, orta hiperflöresans ve hiperflöresans göstermeyen olmak üzere üç gruba ayrılmış ve olgular en kısıf 1 yıl olmak üzere ortalama 15.5 ay süreyle takip edilmiştir. İlk iki grupta tek bir uygulama ile %100 subretinal sıvı rezorbe olurken, son grupta ilave FDT uygulamalarına rağmen rezorbsiyon sağlanamamıştır. İlk üç ayda sıvısı kaybolan gözlerin %24'ünde nüks gelişmiş ve bunlar daha çok (%85) orta derecede hiperfloresans gösteren gözler olarak kaydedilmiştir.

Karlıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 9 göze standart prokolle FDT uygulanmış, tüm gözlerde subretinal sıvı kaybolmuş, görme keskinliği 0.60'dan 0.42

logMAR'a yükselmiştir. Tedavi edilen hiçbir olguda RPE atrofisi, koriokapillaris iskemisi ya da sekonder KNV gelişimi gibi uygulanan tedavi ile ilişkilendirilebilecek bir komplikasyona rastlanmamıştır (158). Bizim olgularımızda akut, rekürren düzelen ve rekürren kronik olguların hiçbirine standart doz FDT uygulanmadı. Sadece kronik SSKR tanısı alan 5 göze standart doz FDT uygulaması yapıldı. FDT sonrası 1. ayda subretinal sıvılarda yüksek oranda gerileme gözlenirken, 4 hastanın son EİDGK'te artış oldu, 1 hastanın ise değişmedi. Görme keskinliği stabil kalan hastanın başlangıç görme keskinliği 10/10 idi.

Standart doz FDT uygulaması sonrası yapılan çalışmalarda sekonder RPE değişiklikleri, koriokapiller oklüzyon sonrası sekonder KNV gelişen vakalar görülmesi nedeniyle kronik SSKR'de son zamanlarda FDT'nin güvenilirliği araştırılmış ve tedavi dozu modifiye edilmiştir. Yarı doz veya düşük etkili verteporfin uygulanarak daha hızlı infüzyon sağlanmış ve daha kısa süreli lazer uygulanması sağlanmıştır (176,177). FDT, yüksek oranda kronik SSKR'li olgularda kullanılan tedavi seçeneği olmasına rağmen literatürde akut olgularda da tedavide kullanılmış yayınlara rastlamak mümkündür. Chan ve arkadaşları akut SSKR'de yarı doz FDT ile plaseboyu karşılaştırmışlar. Üç aylık SSKR öyküsü bulunan 63 göze ISY rehberliğinde yarı doz FDT (3 mg/m²) veya plasebo uygulanmış, 12 aylık takipte FDT grubunda (%94,9) plasebo grubuna (%57,9) göre nörosensoryal dekolmanda daha fazla azalma görülmüş, yine FDT grubunda EİDGK anlamlı olarak daha yüksek oranda stabil kalmış veya artış göstermiştir (FDT=%100, plasebo=%78,9) (178).

Zhao ve ark., akut SSKR olgularına uygulanacak en düşük, etkin ve güvenli verteporfin dozunu, standard dozun %30'u olarak bildirmiştir (179). On beş hastanın 15 gözünün ortalama 11.8 aylık izlemi sonunda görme keskinliğinde 4.1 ± 0.25 sıra artış saptanmış. %70'lik doz uygulanan bir hastada gelişen retinal anjiomatöz proliferasyon dışında hastalarda izlem süresince herhangi bir komplikasyon görülmemiştir. Reibaldi ve ark., kronik SSKR'de standart doz FDT ile düşük etkili FDT'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında 42 gözün 1 yıllık takip sonuçlarını yayınlamışlardır. İki grup arasında subretinal sıvının tamamen reabsorpsiyonu ile EİDGK arasında istatistiksel anlamda farklılık saptanmamıştır. Fakat standart doz FDT grubunda orta şiddette koriokapiller nonperfüzyon görülen 8 göz olmasına rağmen yarı etkili FDT grubunda hiç olgu bulunmamıştır (180). Chan ve ark., yaptıkları çalışmada toplam 58 hastanın 39'una yarı doz verteporfin tedavisi uygulanmış ve 19 hastaya plasebo tedavisi verilmiş. 12 aylık takip sonrası yarı doz verteporfin grubunda plasebo

grubuna göre EİDGK'de istatistiksel olarak anlamlı derecede artış görülürken yine santral makuler kalınlıkta anlamlı derecede azalma izlenmiştir (181). Bizim akut ve rekürren düzelen olgularımızın hiçbirine düşük etkili FDT uygulanmadı. Rekürren kronik ve kronik grupta toplam 16 hastaya düşük etkili FDT tedavisi uygulandı. Bu olgularda EİDGK ortalama 0,48 logMAR'dan 0,26 logMAR'a yükseldi. Ortalama SMK ise 321,40 mikrondan 250 mikrona geriledi.

Fotodinamik tedaviye ikincil retina pigment epitel değişikliği ve koroid neovaskülarizasyonu gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (161,182). Bu durum, SSKR'de son yıllarda vasküler endotelial büyüme faktör inhibitörleri gibi alternatif tedavi seçeneklerini gündeme getirmiştir. Önceleri 'damarsal geçirgenlik faktörü' olarak bilinen VEGF'nin endotelial geçirgenliği hücreler arası sıkı bağlantıları gevşeterek ve aralarında pencereler açılmasına sebep olarak arttırdığı, böylelikle kan-retina bariyerini bozduğu in vivo ve in vitro olarak Deissler ve arkadaşlarının çalışmasında gösterilmiştir (183). Bevasizumab ve ranibizumab gibi anti-anjiyojenik ajanların (anti-VEGF) anti permeabilite etkisi gösterdiği ve SSKR'de yararlı etkisi olduğu gösterilmiştir. Kronik SSKR'de intravitreal ranibizumab ve bevasizumabın etki mekanizması tam olarak bilinmemesine karşın, koroidal iskemiye bağlı koroidal hiperpermeabiliteyi azalttığı gösterilmiştir.

Mitzy ve arkadaşları, SSKR'li hastalarda bevasizumabın görme keskinliğini arttırdığını ve nörosensoryal dekolmanı geriletmediğini, tedavi sonrası belirgin yan etki görülmediğini belirtmişlerdir (184). Torres-Soriano ve ark., 5 gözü içeren bir olgu serisinde, 3 aydan uzun süreyle görme keskinliğinde azalma olan akut ya da tekrarlayan SSKR hastalarına bir doz (2.5 mg/0.1 ml) intravitreal bevacizumab uygulamıştır (184). Altı aylık takip sonunda tüm hastalarda görme keskinliğinde artma, anjiyografide sızıntıda ve OKT'de subretinal sıvı miktarında azalma saptanmış ve herhangi bir yan etki görülmemiştir. Artunay ve ark., SSKR'de anti-VEGF tedavisinin etkinliğini gösteren ilk kontrollü, prospektif çalışmayı yapan araştırmacılar (185). Üç aydan uzun süren kalıcı ve semptomatik 30 göz enjeksiyon ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılmış, 15 göze tek doz intravitreal 2.5 mg/0.1 ml bevasizumab enjekte edilmiş, 6 aylık takip süresi sonunda tedavi edilen gruptaki tüm hastalarda görme keskinliği artarken, santral fovea kalınlığı azalmıştır. Lim ve ark., 6 olguluk retrospektif çalışmasında, rekürrens öyküsü olan ve yakınması 3 aydan uzun süren SSKR hastalarına intravitreal 1.25 mg/ 0.05 ml bevasizumab enjekte etmişler, 2 olguda enjeksiyondan 4 ay sonra, 2 olguda ise 5 ay sonra nüks görülmüştür (186). Bu çalışmada da ortalama görme

keskinliğinde artma ve santral fovea kalınlığında azalma saptanmıştır. Karşlıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında 4'ü akut, 7'si kronik, 7'si ise kronik zeminde tekrarlayan SSKR olan 18 göze intravitreal ranibizumab uygulanmış, subretinal sıvıda anlamlı azalma saptanırken görme keskinliği de 0.42'den 0.35 logMAR'a yükselmiştir (187).

Akut atakla gelen bir hastada 8 ila 10 haftalık izlem sonunda hala sızıntı mevcut, görmede düzelme yok, binoküler görme bozuk ve bu yaşam kalitesini etkiliyorsa intravitreal anti-VEGF uygulanabilir. Ayrıca kronik ya da kronik zeminde tekrarlayan SSKR olgularında ise RPE hasarının varlığı FDT yerine intravitreal enjeksiyonun tercih edilme nedenidir. Çünkü bilindiği gibi termal lazer fotokoagülasyon ya da FDT sırasında RPE harabiyeti oluşmakta ve nadiren de olsa bu harabiyet iatrojenik koroid neovasküler membrana neden olabilmektedir. Ayrıca yine gösterilmiştir ki lazer fotokoagülasyonun görme rehabilitasyonuna ya da hastalığın tekrarlama oranına herhangi bir etkisi yoktur (187,188).

Kronik SSKR'de intravitreal bevasizumab kullanımını ilk Niegel ve arkadaşları yayınlamıştır (189). Chung ve arkadaşları akut veya kronik SSKR'li olgularda bevasizumabın etkinliğini değerlendiren meta-analiz çalışması yayınlamışlardır. Çalışma sonucunda bevasizumabın rekürrensi azalttığını, subretinal sıvı rezolüsyonunu etkin bir şekilde sağladığını göstermişlerdir (190). Jamil ve ark., çalışmasında toplam 43 göze ort. 2,67 enjeksiyon uygulamışlar EİDGK'de artış ve santral makuler kalınlıkta anlamlı azalma olduğunu görmüşlerdir (191). Çalışmamızda medikal tedavi+enjeksiyon tedavisi uygulanan 19 göz (15 göze IVB, 3 göze IVR, 1 göze ise IVB+IVR) mevcuttu. Bu olgularda ilk görme keskinliği ortalama 0,46 logMAR, son görme keskinliği ise 0,19 logMAR olarak bulunmuştur. Yine ilk SMK değeri ortalama 372,37 mikron iken , son SMK değeri ise 289,53 mikron olarak bulunmuştur.

Smretschig ve arkadaşları, indosiyanın ile teşhiste sekonder KNV gelişen kronik SSKR hastalarında düşük etkili FDT ile birlikte intravitreal bevasizumab veya ranibizumab tedavisi uygulamışlar, son EİDGK ve santral makuler kalınlıktaki azalmayı değerlendirmişlerdir. EİDGK'de ortalama 65,6±6,7 harf kazanımı olduğunu ve SMK'ın ortalama 309 mikron azaldığını göstermişler ve istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde etmişlerdir (192). Çalışmamızda medikal tedavi+FDT +intravitreal tedavi uygulanan 10 kronik SSKR'li gözde ilk VO ortalaması 0,43 logMAR son VO ise 0,42 logMAR iken ilk SMK 334,40 mikron son SMK ise 262,50 mikron olarak bulunmuştur.

Bevasizumab ve fotodinamik tedaviyi karşılaştıran bir çalışmada, Lee ve ark.,15 kronik, rekürren SSKR nedeniyle, intravitreal bevasizumab uygulanan 16 hasta ile fotodinamik tedavi uygulanan 13 hastayı karşılaştırmışlar ve bu hastalarda bir defa fotodinamik tedavi yapılmasına rağmen, 1-7 arasında değişen sayılarda enjeksiyon uyguladıklarını ifade etmişlerdir (193). Bae ve ark. kronik ve rekürren hasta grubu çalışmasında anti-VEGF ile FDT'yi karşılaştırmışlar, 16 göze anti-VEGF (ranibizumab) 18 göze düşük etkili FDT uygulamışlar, EİDGK'ni düşük etkili FDT grubunda daha yüksek bulmalarına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmadığını söylemişlerdir (194). Bizim çalışmamızda da medikal tedavi ile birlikte FDT tedavisi uygulanan 21 göz ile medikal tedavi+ IVB tedavisi uygulanan 15 göz karşılaştırıldı ve yine her olguya bir defa FDT uygulanırken, IVB enjeksiyonları 1-8 arasında değişiklik göstermekteydi. Medikal tedavi+FDT grubunda EİDGK'liği 0,47 logMAR'dan 0,21 logMAR'a yükselirken, SMK değerinin ise 329,00 mikrondan 259,75 mikrona düştüğü gözlemlendi. Medikal tedavi+enjeksiyon grubunda ise EİDGK'liği 0,46 logMAR'dan 0,19 logMAR'a yükselirken, SMK değerinin ise 372,37 mikrondan 289,53 mikrona düştüğü gözlemlendi. Rekürrens ve buna bağlı birden fazla enjeksiyon, SSKR tedavisinde bevasizumabın önemli yetersizlikleri olarak görünmektedir.

Bevasizumab enjeksiyon sonrası 6 hafta kadar vitreusta bulunmaktadır (195). Bundan dolayı, SSKR'nin bevasizumab ile tedavisinde rekürrens, ilacın vitreusta bulunma süresiyle ilişkili gibi görünmektedir. Ayrıca, yapılan çalışmalarda, monoklonal antikörlerin, farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinin yaş, cinsiyet, tedavi edilen hastalığın özellikleri ve hedef antijen yapısı gibi kişisel faktörlere bağlı olarak değişebileceği gösterilmiştir (196,197). Bu kişisel faktörler, vitreus ilaç yarı ömrünü azaltarak, hastalarımızda erken rekürrensten sorumlu olabilir. Ancak, bu durum ileri klinik ve deneysel çalışmalarla kanıtlanmalıdır. Semeraro ve arkadaşları kronik SSKR vakalarında düşük etkili FDT ile bevasizumabı karşılaştırmışlardır (198). Her iki grup arasında görme keskinliğinde düzelme, SMK'ta azalma açısından anlamlı farklılık elde edilememiştir. Bae ve arkadaşları kronik SSKR tanılı 32 hastanın 1 yıllık takiplerinde ranibizumab ile yarı etkili FDT'yi karşılaştırmışlar, yarı etkili FDT grubunda subretinal sıvı rezolüsyonu ve koroidal hiperpermeabilitenin ranibizumab grubuna göre daha yüksek oranda azaldığı gösterilmiştir (199, 200).

6. SONUÇLAR

SSKR gelişim mekanizması tam olarak bilinmemesine karşın genelde strese bağlı görülen ve makulada subretinal sıvı ile karakterize, görme keskinliğinde azalmaya neden olan bir durumdur. SSKR hastalarında en fazla oranda görülen sistemik hastalık HT'dur. Sonrasında romatolojik hastalıklar, Cushing sendromu gibi durumlar gelmektedir. Bu hastalığa zemin oluşturan en önemli durumlarda biri steroid kullanımıdır. SSKR hastalarında stres ve tip A kişiliğe sık rastlanmaktadır.

SSKR hastalığı olanlarda sigara ve alkol kullanımının yüksek olduğu görülmektedir. Hastalık erkeklerde kadınlara göre yüksek oranda görünmesine karşın SSKR atağı ile kadınlarda gebelik de sorgulanmalıdır. Çünkü bu hastalarda gebelik oranı nadir değildir.

SSKR hastalarının genelde kliniğe ilk gelişte en fazla yakınma öyküsü bulanık görme olmaktadır. Sonrasında sırasıyla metamorfopsi, santral skotom, mikropsi ve diskromatopsi gelmektedir.

SSKR hastaları semptom süresi ve göz bulgularına göre akut, rekürren ve kronik olarak sınıflandırılmaktadır. Ayrıca seröz dekolmanı olan hastalarda doğal sonuç olarak hipermetropik şiftlerle karşılaşmaktadır. Hastaların fundus bulguları arasında en sık görüleni seröz dekolmandır. Bunun yanında RPE atrofi alanları ve PED izlenmektedir. OKT bulguları arasında seröz dekolman, IS/OS defekti, PED, RPE düzensizliği görülmektedir. FFA bulguları granüler hiperfloresans, hot spot, bulutsu hiperfloresans, sigara dumanı, mürekkep lekesi, PED ve diffüz sızıntıdır.

Akut SSKR'li hastalarda görme keskinliği medikal tedavi veya izlem ile kısa zamanda geriye döner ve subretinal sıvı da tümüyle rezorbe olur. Bu hastalarda genellikle ilk ve son EİDGK'liği diğer gruplardaki hastalara göre daha iyi olmaktadır. Kronik rekürren ve kronik SSKR'de genellikle OKT'de IS/OS defekti daha fazla görülmekte, FFA'da granüler hiperfloresan daha fazla izlenmekte, son EİDGK'liği daha kötü, SMK ise daha fazla olmaktadır.

Farklı çalışmalarda tedavi gruplarına göre farklı tedaviler uygulanmasına rağmen çalışmamızda akut ve rekürren düzelen olgularda genellikle medikal tedavi yeterli olurken

rekürren kronik ve kronik olgularda FDT, intravitreal enjeksiyon veya ikisi birlikte uygulanmıştır. Bu tip hastalarda genellikle seröz dekolmanın gerilemesi ve SMK'lığın azalması için tek seans FDT yeterli olurken, enjeksiyon dozları 1'den fazla olabilmektedir.

SSKR'de uygulanan FDT tedavisinin oküler komplikasyonları arasında RPE atrofisi, korioretinal iskemi ve bizim olgu serimizde izlenmemesine karşın sekonder KNV bulunmaktadır. Sistemik komplikasyonları arasında ise sırt ağrısı ve sarılık bulunmaktadır. Anti-VEGF'lerin oküler komplikasyonları arasında bizim olgu serimizde gözlenmemesine karşın katarakt, intravitreal hemoraji, retina dekolmanı ve endoftalmi bulunmaktadır. Yine bizim olgu serimizde görülmemesine karşın sistemik komplikasyonları ise serebrovasküler olay ve kontrolsüz hipertansiyondur. Hastalar bu komplikasyonlar açısından önceden bilgilendirilmelidir.

7. ÖZET

SANTRAL SERÖZ KORİORETİNOPATI'DE TAKİP VE TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

Santral seröz korioretinopati (SSKR) ciddi görme kaybına yol açan cerrahi olmayan retinopatiler içerisinde yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diabetik retinopati ve retinal ven dal tıkanıklığından sonra dördüncü sırada yer almaktadır. Bazı hastalar yakınmaları olmadan tesadüfen tanı alabilmekte veya geçirilmiş hastalık belirtileri saptanabilmektedir. Bu çalışmada SSKR tanılı hastalarımızın risk faktörleri, takip süreci ve uygulanan tedavi seçeneklerinin görme keskinliği ve OKT'de santral makuler kalınlık üzerindeki (SMK) etkileri araştırıldı.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Nisan 2010-Ocak 2016 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen santral seröz korioretinopati tanısı alan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastalara santral seröz korioretinopati tanısı fundus muayenesi, OKT ve FFA ile konuldu. SSKR tanısı alan 130 olgunun 160 gözüne ait kayıtlar incelendi. Ancak takip ve/veya veri yetersizliği nedeniyle; 122 olgunun 151 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, sistemik hastalıklar, kullandığı ilaçlar vb.), muayene bulguları, tedavi öncesi ve sonrası muayene ve OKT bulguları kaydedildi. Tedavi yöntemlerinin etkinliği ve komplikasyonları değerlendirildi.

SSKR hastalarında en fazla oranda görülen sistemik hastalık HT olarak tespit edildi. Sonrasında romatolojik hastalıklar, Cushing sendromu gibi durumlar gelmekteydi. Bu hastalığa zemin oluşturan en önemli durumlardan biri steroid kullanımıydı. SSKR hastalarında stres ve tip A kişiliğe sık rastlanmaktaydı. SSKR hastalığı olanlarda sigara ve alkol kullanımının yüksek olduğu görüldü. Hastalık erkeklerde kadınlara göre yüksek oranda görünmesine karşın SSKR atağı ile kadınlarda gebelik de sorgulanmalıdır. Çünkü kadın hastalarımızda gebelik oranı nadir değildi. Akut ve rekürren düzelen olgularda genellikle medikal tedavi yeterli olurken rekürren kronik ve kronik olgularda FDT, intravitreal enjeksiyon veya ikisi birlikte uygulanır. Bu tip hastalarda genellikle seröz dekolmanın

gerilemesi ve SMK'lığın azalması için tek seans FDT yeterli olurken, intravitreal enjeksiyon dozlarının 1'den fazla olabileceği izlendi. SSKR'de patogenezin, kliniğin, eşlik eden risk faktörlerinin tespit edilerek tedavinin yapılmasının, her hasta için en uygun tedavi seçeneğinin ve doz aralığının dikkatli bir şekilde belirlenmesinin gerekli olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: SSKR, FDT, anti-VEGF, OKT, SMK.



8. ABSTRACT

FOLLOW UP AND TREATMENT RESULTS OF CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY

Central serous chorioretinopathy (CSCR) is the fourth non surgery related cause of severe vision loss following age-related macular degeneration, diabetic retinopathy and branch retinal vein occlusion. Some patients may be diagnosed incidentally without having any symptoms or with residual symptoms of a past disease. In this study; we investigated the impact of treatment options, the risk factors, and the follow-up process on the visual acuity and central macular thickness in patients diagnosed with CSCR at our clinic.

We analyzed retrospectively the records of patients diagnosed with CSCR who were followed and treated at Akdeniz University Faculty of Medicine, Ophthalmology Department between April 2010 and January 2016. 151 eyes of 122 patients were enrolled in the study. The demographic characteristics of patients, examination and optic coherence tomography (OCT) findings before and after treatment were recorded. The effectiveness and complications of the treatment methods were evaluated.

Hypertension was found as the most common systemic disease in patients with CSCR; other conditions such as rheumatic diseases and Cushing's syndrome followed. One of the most important conditions causing this disease was the use of steroids. Type A personality and high stress level were also common in patients with CSCR. The frequency of tobacco and alcohol use was high in these patients. The disease is more common in men than women. On the other hand, women having the disease episodes should be questioned for the presence of pregnancy because pregnancy rate was not low in these patients. Although medical treatment is usually adequate in acute and recurrent resolving cases; for chronic recurrent and chronic cases, PDT, intravitreal injections or both are applied. Although a single PDT session was usually enough for a reduction in serous detachment and CMT, injection doses might be more than once. It has been concluded that pathogenesis, clinical presentation and accompanying risk factors should be taken into consideration in the treatment of CSCR, and it is necessary to choose the optimum treatment options and the range for each individual patient.

Key words: CSCR, PDT, anti-VEGF, OCT, CMT.

9. KAYNAKLAR

- 1) Wang M, Munch IC.: Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2008;86:126-145.
- 2) Kolin J, Oosterhuis JA.: Retina pigment epithelial dystrophy in central serous detachment of sensory epithelium. *Doc Ophthalmol.* 1975;39:1-12.
- 3) Gelber GS, Schatz H.: Loss of vision due to central serous chorioretinopathy following psychological stres. *Am J Pschiatry.* 1987; 144:46-50.
- 4) Guyer DR, Gragoudas ES: Central serous chorioretinopathy. In Albert DM, Jakobiec FA (eds): *Principles and practice of ophthalmology.* WB Saunders Co. Philadelphia, 1994, Vol 2 P:818- 825.
- 5) Von Graefe A.: Ueber centrale recidivirente Retinitis. *Alberecht von Graefes Arch Ophthalmol.* 1866;12:211-215
- 6) Bennett G.: Central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1955;39:605-618.
- 7) Gass JDM.: Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. II Idiopathic Central Serous Chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1967;63:587-615.
- 8) Klein ML, Van Buskirk EM, Freidmen E; et al.: Experience with non-treatment of central serous choroidopathy. *Arch Ophthalmol.* 1974;91:247-250
- 9) Spaide RF, Hall L, Haas A, et al.: Indocyanin green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. *Retina.* 1996;16:203-213.
- 10) Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al.: Optical coherence tomography of central serous chorioretinopathy. 1995;120: 65-74.
- 11) Sigelman J. *Surgical anatomy of the retina. Retinal diseases pathogenesis, laser therapy and surgery.* Boston, Toronto: Little Brown and Company, 1984:3- 65.
- 12) Hildebrand GD, Fielder AR. *Anatomy and physiology of the retina 2.* J Reynolds and S. Olitsky, eds., *Pediatric Retina.* Springer-Verlac Berlin Heidelberg 2011:39-60.
- 13) Yalçınbayır Ö. Makula anatomisi, histolojisi ve fizyolojisi. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics* 2013;6(1):1-4.
- 14) Karashima K, Fujioka S, Harino S: Two cases of central serous chorioretinopathy treated with photocoagulation after bone marrow transplantation. *Retina.* 2002;22:651-613.

- 15) Asayama I.: Uber retinitis centralis. Nipon Gankag Z 1982. Cited by Klein ML, Van Buskirk EM, Friedman E. Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. Arch Ophthalmol. 1974; 91:247-250.
- 16) Fuchs E.: Ein Fall zentraler, Rezidivierender Syphilitischer Netzhautentzündung, Centralbl f. Prakt. Augenh. 1916;40:105. Cited by Gass JDM. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. Am J Ophthalmol. 1967;63:587-615.
- 17) Oguchi C.: A peculiar form of chorioretinitis centralis with remarks on scotoma of the after-image. Graf Arch Ophthalmol. 1922;110:25.
- 18) Verhoeff FH, Grossman HP.: Pathogenesis of disciform degeneration of the macula. Arch Ophthalmol. 1937;18:561.
- 19) Piccolino FC.: Central serous chorioretinopathy: Some considerations on the pathogenesis. Ophthalmologica. 1981;182:204-210.
- 20) Spitznas M.: Central serous chorioretinopathy. Ophthalmology. 1980;87:88.
- 21) Spitznas M.: Pathogenesis of central serous retinopathy is working hypothesis (Editorial) Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1986;224:321-324.
- 22) Yannuzzi LA.: Type A behaviour and central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol. 1995;120:65-74.
- 23) Marmor MP.: New hypothesis on the pathogenesis and treatment of serous retinal detachment. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1998;226:548-552.
- 24) Eom, Y., Oh, J., Kim, S.-W., Huh, K., Systemic factors associated with central serous chorioretinopathy in Koreans. Korean J. Ophthalmol. 2012 Aug;26, 260e264.
- 25) Chen, S.-N., Chen, Y.-C., Lian, I., Increased risk of coronary heart disease in male patients with central serous chorioretinopathy: results of a populationbased cohort study. Br. J. Ophthalmol. 2014 Jul;98, 110e114.
- 26) Garg SP, Dada T.: Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy. Br J Ophthalmol. 1997;81:962-964.
- 27) Kirschbaum C, Wust S.: Consistent sex difference in cortisol responses to psychological stress. Psychosomatic Medicine. 1992;54:648- 657.
- 28) Singh, A.D., Demirci, H., Shields, C.L., Shields, J.A., Central serous chorioretinopathy as a complication of postcardiac transplant corticosteroid therapy. Eye (Lond.) 2003, 17, 522e524.
- 29) Imasawa, M., Ohshiro, T., Gotoh, T., Imai, M., Iijima, H., Central serous chorioretinopathy following vitrectomy with intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic macular oedema. Acta Ophthalmol. Scand. 2005 83, 132e133.

- 30) Quillen DA, Gass DM.: Central serous chorioretinopathy in women. *Ophthalmology*. 1996;103:72-79.
- 31) Chumbley LC and Frank RN.: Central serous retinopathy and pregnancy. *Am J Ophthalmol*. 1974;77:158-160.
- 32) Desai UR, Alhalel AA.: Central serous chorioretinopathy in African Americans. *J Natl Med Assoc*. 2003;95:553-559.
- 33) Weenink, A.C., Borsje, R.A., Oosterhuis, J.A., Familial chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica* 2001, 215, 183e187.
- 34) Klien BA.: Retinal lesions associated with uveal disease. *Am J Ophthalmol*. 1956;42:831-847.
- 35) Toonen F, Remky A.: Microperimetry in patients with central serous retinopathy. *Ger J Ophthalmol*. 1995;4:311-314.
- 36) Williams CM.: Visual acuity and color vision tests-apreliminary report. *Br J Physiol Opt*. 1976;31:29-31.
- 37) Maumenee AE.: Symposium: macular diseases pathogenesis *Trans am acad ophthalmol otolaryngol*. 1965;40:139-160.
- 38) Perkins SL, Kim JE.: Clinical characteristics of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2002;109:262-266.
- 39) Iida T, Spaide RF.: Leopard-spot pattern of yellowish subretinal deposits in central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:37-42.
- 40) Spitznas M.: Central serous retinopathy. In *Retina*, Ryan SJ. St Louis: Mosby. 1989:217-227.
- 41) Shimuzi K, Tobarı I.: Central serous retinopathy Dynamics of subretinal fluid. *Mod Probl Ophthalmol*. 1971;9:152-157.
- 42) Bujarborua D, Nagpal N.: Idiopathic central serous chorioretinopathy. 2005:91-95.
- 43) Yoko K, Iida T, Maruko I.: The optical coherence tomography– ophthalmoscope for examination of central serous chorioretinopathy with precipitates *Retina*. 2008;28:864-869.
- 44) Gupta P., Gupta V., Dogra M. R., et al.: Morphological changes in the retinal pigment epithelium on spectral-domain OCT in the unaffected eyes with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol*. 2010 Apr. 1007/10792-009-9302-2.
- 45) Flower RW, Hocheimer BF.: A clinical technique and apparatus for simultaneous angiography for the separate retinal and choroidal circulation. *Invest Ophthalmol*. 1973;12:248-261.

- 46) Ayata A., Kar T., Ünal M., ve ark.: Kronik santral seröz korioretinopatide optik koherens tomografi ve otofloresans bulguları. *Ret-Vit.* 2009;17:9-13.
- 47) Batioğlu F., Özmert E., Demirel S., ve ark.: Kronik santral seröz korioretinopatide fotodinamik tedavi sonrası OCT ve fundus otofloresans bulguları. *Ret-Vit.* 2007;15:99-102.
- 48) Natsikos VE, Hart JC.: Static perimetric and Amsler chart changes in patients with idiopathic central serous retinopathy. *Acta Ophthalmol.* 1980;58:908-917.
- 49) Faurschou S, Rosenberg T.: Central serous retinopathy and presenile disciform exudative macular degeneration. Is there an aetiological relationship between these two exudative conditions of the macula? *Acta Ophthalmol.* 1977;55:515-524.
- 50) Gomolin JE.: Choroidal neovascularization and central serous chorioretinopathy. *Can J Ophthalmol.* 1989;24:20-23.
- 51) Schatz H, Yannuzzi LA.: Subretinal neovascularization following argon laser photocoagulation treatment for central serous chorioretinopathy: complication or misdiagnosis? *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1977;83:893-906.
- 52) Dickhoff KV, Hoffren M.: Less modifications de la l'epithelium pigmentaire retinien en rapport avec la retinopathie serouse centrale. *J Fr Ophthalmol.* 1989;12:877-881.
- 53) Bandello F, Virgilly G.: ICG et decompensation de l'epithelium pigmente retinien. *J Fr Ophthalmol.* 2001;24:448-451.
- 54) Wong R, Chopdar A.: Five to 15 year follow-up of resolved idiopathic central serous chorioretinopathy. *Eye.* 2004;18:262-268.
- 55) Dohrmann J, Lommatzsch A.: Pathogenesis of central serous chorioretinopathy: angiographic and electrophysiological studies. *Ophthalmologe.* 2001;98:1069-1073.
- 56) Ficker L, Vafidis G.: Long-term follow-up of a prospective trial argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1988;72:829-834.
- 57) Newmann DG.: Central serous retinopathy with permanent visual deficit in a commercial air transport pilot: a case report. *Aviat Space Environ Med.* 2002;73:1122-1126.
- 58) Sharma T, Shah N.: Visual outcome after discontinuation of corticosteroids in atypical severe central serous chorioretinopathy. *Indian J Ophthalmol.* 2004;111:1708-1714.
- 59) Klein ML, Van Buskirk EM, Friedman E.: Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. *Arch Ophthalmol.* 1974;91:247-250.
- 60) Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, Fine SL: Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 1984; 68:815–820.

- 61) Asensio-Sánchez VM, Rodríguez-Delgado B, García-Herrero E, Cabo-Vaquera V, García-Loygorri C. Coriorretinopatía serosa central como manifestación extradigestiva de infección gástrica por *helicobacter pylori*. [Central serous chorioretinopathy as an extradigestive manifestation of *Helicobacter pylori* gastric infection.] Arch Soc Esp Oftalmol. 2008;83(3):177–182.
- 62) Yalong Dang, Yalin Mu, Manli Zhao, Lin Li, Yaning Guo et al, The effect of eradicating *Helicobacter pylori* on idiopathic central serous chorioretinopathy patients, Ther Clin Risk Manag. 2013; 9: 355–360.
- 63) Rahbani-Nobar MB, Javadzadeh A, Ghojzadeh L, Rafeey M, Ghorbanihaghjo A. The effect of *Helicobacter pylori* treatment on remission of idiopathic central serous chorioretinopathy. Mol Vis. 2011;17:99–103
- 64) Chrousos GP: Adrenocorticosteroids & adrenocortical antagonists; in Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ (eds): Basic and Clinical Pharmacology, ed 12. New York, McGraw-Hill, 2012, pp 697–713.
- 65) Herold TR, Prause K, Wolf A, Mayer WJ, Ulbig MW: Spironolactone in the treatment of central serous chorioretinopathy – a case series. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014; 252: 1985–1991.
- 66) Bousquet E, Beydoun T, Rothschild PR, Bergin C, Zhao M et al: Spironolactone for nonresolving central serous chorioretinopathy: a randomized controlled crossover study. Retina 2015, Epub ahead of print.
- 67) Salz DA, Pitcher JD, Hsu J, Regillo CD, Fineman MS et al: Oral eplerenone for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a case series. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 2015; 46: 439–444.
- 68) Watzke RC, Burton TC.: Ruby laser photocoagulation therapy of central serous retinopathy. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1974;78:205-211.
- 69) Ricci F, Missiroli F.: Indocyanine green enhanced subthreshold diode- laser micropulse photocoagulation treatment of chronic central serous chorioretinopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009 May, 247(5):597-607
- 70) Shukla D, Kolluru C, Vignesh TP, Karthikprakash S, Kim R. Transpupillary thermotherapy for subfoveal leaks in central serous chorioretinopathy. Epub 2006 May 26.
- 71) Stewart JM.: Half dose verteporfin PDT for central serous chorioretinopathy. Br. J. Ophthalmol. 2006;90:805-806.

- 72) Shin MC, Lim JW: Concentration of cytokines in the aqueous humor of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 2011;31:1937–1943.
- 73) Peters S, Heiduschka P, Julien S, et al.: Ultrastructural findings in primate eye after intravitreal injection of bevacizumab. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:995-1002.
- 74) Peters S, Julien S, Heiduschka P, et al.: Antipermeability and antiproliferative effects of standard and frozen bevacizumab on choroidal endothelial cells. *Br J Ophthalmol.* 2007;91:827-831.
- 75) Ozdemir Ozdemir, Muhammet Kazim Erol, Morphologic changes and visual outcomes in resolved central serous chorioretinopathy treated with ranibizumab *Cutan Ocul Toxicol,* 2014; 33(2): 122–126
- 76) Saint-Geniez M, Maharaj ASR, Walshe TE, et al. Endogenous VEGF is required for visual function: evidence for survival role on Müller cells and photoreceptors. *PLoS ONE* 2008;3:e3554 (1–13).
- 77) Avci B, Avci R, Inan U, U, Kaderli B. Comparative evaluation of apoptotic activity in photoreceptor cells after intravitreal injection of bevacizumab and pegaptanip sodium in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:3438–3446.
- 78) Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L et al.: Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2003;23:752-763.
- 79) Avci R, Deutmann AF: Die Behandlung der zentralen serösen choroidopathie mit dem betarezeptorenblocker Metoprolol (Vorläufige Ergebnisse). *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1993;202:199-205.
- 80) Spahn C, Wiek J, Burger T, et al.: Psychosomatic aspects in patients with central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2003;87:704-708.
- 81) Spaide, R.F., Campeas, L., Haas, A., Yannuzzi, L.A., Fisher, Y.L. et al: Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology*, 1996 Dec, 103, 2070e2079 discussion 2079e2080.
- 82) Tittl, M.K., Spaide, R.F., Wong, D., Pilotto, E., Yannuzzi, L.A. et al, Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 1999 Jul;128, 63e68.
- 83) Myrte B. Breukink, Jacqueline K. Mohr, Annette Ossewaarde-van Norel, Anneke I. Den Hollander et al: Half-dose photodynamic therapy followed by diode micropulse laser therapy as treatment for chronic central serous chorioretinopathy: evaluation of a prospective treatment protocol. *Acta Ophthalmologica* 2016 Mar;94(2) 187-97.

- 84) Lee H, Bael K, Kang S.W, Woo S.J, Ryoo N.K et al, Morphologic Characteristics of Choroid in the Major Choroidal Thickening Diseases, *PloS One*. 2016 Jan 14;11(1):e0147139.
- 85) Bousquet E, Dhundass M, Lehmann M, Rothschild PR, Bayon V et al, Shift work: a risk factor for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2016 Feb 22. pii: S0002-9394(16)30062-9
- 86) Gobuty M, Adhi M, Duker JS. Central serous chorioretinopathy in a 91-year-old woman. *Br J Ophthalmol*. 2013 Dec; 97(12):1607-8, 1615-6
- 87) Kim YC, Kim SD, Kim KS. A case of idiopathic central serous chorioretinopathy in a 12 year-old male treated with bevacizumab. *Korean J Ophthalmol*. 2012 Oct;26(5):391-3.
- 88) Kitzmann, A.S., Pulido, J.S., Diehl, N.N., Hodge, D.O., Burke, J.P., 2008. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980e2002. *Ophthalmology* 115, 169e173.
- 89) Marmor MF. On the cause of serous detachments and acute serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 1997;81:812-813.
- 90) Scheider A, Naseman JE, Lund OE.: Fluorescein and indocyanine green angiographies of central serous chorioretinopathy by scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 1993;115:50-56.
- 91) Goldstein BG, Pavan PR. 'Blow-out' in the retinal pigment epithelium. *Br J Ophthalmol* 1987;71:676-681.
- 92) Spahn C, Wiek J, Burger T, et al.: Psychosomatic aspects in patients with central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2003;87:704-708.
- 93) Karashima K, Fujioka S, Harino S: Two cases of central serous chorioretinopathy treated with photocoagulation after bone marrow transplantation. *Retina*. 2002;22:651-613.
- 94) Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, et al.: Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology*. 2004;111:244-249.
- 95) Allibhai ZA, Gale JS, Sheidow TS: Central serous chorioretinopathy in a patient taking sildenafil citrate. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2004;35:165-167.
- 96) Michael JC, Pak J, Pulido J et al.: Central serous chorioretinopathy associated with administration of sympathomimetic agents. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:182-185.
- 97) Ahad MA, Chua CN, Evans NM: Central serous chorioretinopathy associated with testosterone therapy. *Eye*. 2006;20:503-505.
- 98) Costen MT, Parkin BT, Davison CR et al.: Central serous chorioretinopathy and antiphospholipid antibodies-results of a pilot study. *Eye*. 2004;18:938.

- 99) Dorenboim Y, Rehany U, Rumelt S: Central serous chorioretinopathy associated with retinitis pigmentosa. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242:346-349.
- 100) Nucci C, Corsi A, Mancino R et al.: Central serous chorioretinopathy in patients with psoriasis. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004;82:105-107.
- 101) Haimovici R, Rumelt S, Melby J: Endocrine abnormalities in patients with central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2003;110:698-703.
- 102) Katsimpris Jm, Vadoros M, Petropoulos IK et al.: Central serous chorioretinopathy associated with adrenal myelolipoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2003;220:199-203.
- 103) Zamir E, Chowers I: Central serous chorioretinopathy in a patient with cryoglobulinaemia. *Eye*. 1999;13:265-266.
- 104) Cunningham ET Jr, Alfred PR, Irvine AR: Central serous chorioretinopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *Ophthalmology*. 1996;103:2081-2090.
- 105) Iacono P., Battaglia M., Falcomatà P.B, Bandello F. Central Serous Chorioretinopathy Treatments: A Mini Review. *Ophthalmic Res* 2016;55:76–83
- 106) Guisti C, Mauget-Faysse M: Helicobacter pylori and idiopathic central serous chorioretinopathy. *Swiss Med Wkly*. 2004;134: 395-398.
- 107) Guisti C: Association of Helicobacter pylori with central serous chorioretinopathy: Hypotheses regarding pathogenesis. *Med Hypotheses*. 2004;63:524-527.
- 108) Ahnoux-Zabsonre A, Ouaranta M, Mauget-Faysse M: Prevalence of Helicobacter pylori in central serous chorioretinopathy and diffuse retinalepitheliopathy: A complementary study. *J Fr Ophtalmol*. 2004;27:1129-1133.
- 109) Kloos, P., Laube, I., Thoelen, A. et al, Obstructive sleep apnea in patients with central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*. 2008 Sep;246(9), 1225e1228.
- 110) Carvalho-Recchia, C.A., Yannuzzi, L.A., Negr~ao, S. et al, Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2002 Oct;109(10):1834-7.
- 111) Conrad R, Weber NF, Lehnert M, Holz FG, Liedtke R, Eter N. et al, Alexithymia and emotional distress in patients with central serous chorioretinopathy. *Psychosomatic Med*. 2007 Nov-Dec;48(6):489-95.
- 112) Zeligs, M.A., Central angiospastic retinopathy: a psychosomatic study of the occurrence in military personnel. *Psychosomatic Med*. 1947 Mar-Apr;9(2):110-7.
- 113) Chrousos, G.P., Gold, P.W., 1992. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA*. 1992 Mar 4;267(9):1244-52.

- 114) Bouzas, E.A., Karadimas, P., Pournaras, C.J., Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv. Ophthalmol.* 2002 Sep-Oct;47(5):431-48
- 115) Friedman, M., Byers, S.O., Rosenman, R.H., Franklin, R. E., Coronary-prone individuals (Type-A behavior pattern). Some biochemical characteristics. *JAMA.* 1970 May 11;212(6):1030-7.
- 116) Pomerleau, O.F., Pomerleau, C.S., Cortisol response to a psychological stressor and/or nicotine. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1990 May; 36, 211- 213.
- 117) Nagayoshi, K., Experimental study of chorioretinopathy by intravenous injection of adrenaline. *Acta Soc. Ophthalmol. Jpn.* 1971, 75, 1720- 1727.
- 118) Yıldırım Yıldıırım, Fahrettin Akay, Santral seröz koryoretinopatide predispozan faktörler ve hastalığın doğal seyri, *Journal of Experimental and Clinical Medicine* 2012 May 20, 272-275
- 119) Gass JD: Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol* 1967; 63(suppl):1-139.
- 120) Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol* 2013;58:103-126.
- 121) Montero JA. and Ruiz-Moreno JM. Optical coherence tomography characterisation of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 562-4.
- 122) Yaylacıoğlu-Tuncay F, Gürel G. Santral Seröz Koryoretinopati *Retina-Vitreus* 2010; 18: 85-111.
- 123) Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol* 2002; 47: 431-48.
- 124) Yoko K, Iida T, Maruko I. The optical coherence tomography– ophthalmoscope for examination of central serous chorioretinopathy with precipitates *Retina* 2008; 28: 864-9.
- 125) Gupta P, Gupta V, Dogra MR, Singh R, Gupta A. Morphological changes in the retinal pigment epithelium on spectraldomain OCT in the unaffected eyes with idiopathic central serous chorio retinopathy. *Int Ophthalmol* 2010; 30: 175-81.
- 126) Iida T, Hagimura N, Sato T, Kishi S. Evaluation of central serous chorio retinopathy with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 16-20.
- 127) Wang MS, Sander B, Larsen M. Retinal atrophy in idiopathic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 787-93.

- 128) Piccolino FC, de la Longrais RR, Ravera G, et al. The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 87-99.
- 129) Ferrara D, Mohler KJ, Waheed N, Adhi M, Liu JJ et al: En face enhanced depth swept-source optical coherence tomography features of chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2014; 121: 719–726.
- 130) Yannuzzi LA: Central serous chorioretinopathy: a personal perspective. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 361–363.
- 131) Nair U, Ganekal S, Soman M, Nair K. Correlation of spectral domain optical coherence tomography findings in acute central serous chorioretinopathy with visual acuity. *Clin Ophthalmol Auckl NZ* 2012;6:1949- 1954.
- 132) Van Velthoven, M.E.J., Verbraak, F.D., Garcia, P.M., Schlingemann, R.O. et al: Evaluation of central serous retinopathy with en face optical coherence tomography. *Br. J. Ophthalmol.* 2005 Nov; 89, 1483e1488.
- 133) Uji A, Murakami T, Nishijima K, et al. Association Between Hyperreflective Foci in the Outer Retina, Status of Photoreceptor Layer, and Visual Acuity in Diabetic Macular Edema. *Am J Ophthalmol* 2012;153:710-717. e1.
- 134) Shin HJ, Chung H, Kim HC. Association between integrity of foveal photoreceptor layer and visual outcome in retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2011;89:e35-e40.
- 135) Shin HJ, Lee SH, Chung H, Kim HC. Association between photoreceptor integrity and visual outcome in diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:61-70.
- 136) Yalcinbayir O, Gelisken O, Akova-Budak B, et al. Correlation of spectral domain optical coherence tomography findings and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2013;34:705-712
- 137) Karşlıoğlu M.Z. , Özmert E, Batıoğlu F, Santral seröz korioretinopatide tedavi yaklaşımlarımız. *Ret-Vit* 2011;19:90-96
- 138) Wong R, Chopdar A. Five to 15 year follow-up of resolved idiopathic central serous chorioretinopathy. *Eye* 2004;18:262-268.
- 139) Dohrmann J, Lommatzsch A. Pathogenesis of central serous chorioretinopathy: angiographic and electrophysiological studies. *Ophthalmologe* 2001;98:1069- 1073.

- 140) Bujarborua, D., Nagpal, P.N., Deka, M. et al, Smokestack leak in central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2010 Mar; 248, 339e351.
- 141) Yannuzzi, L.A., Shakin, J.L., Fisher, Y.L., Altomonte, M.A.,. Peripheral retinal detachments and retinal pigment epithelial atrophic tracts secondary to central serous pigment epitheliopathy. *Ophthalmology* 1984 Dec; 91, 1554e1572.
- 142) Guyer DR, Gragoudas ES: Central serous chorioretinopathy. In Albert DM, Jakobiec FA (eds): *Principles and practice of ophthalmology.* WB Saunders Co. Philadelphia, 1994, Vol 2 P:818- 825
- 143) Klein ML, Van Buskirk EM, Friedman E, et al. Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. *Arch Ophtalmol* 1974;91 :247-250
- 144) Peyman GA, Bok D: Peroxidase diffusion in the normal and laser-coagulated primate retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1972;11 :35-45
- 145) Wei SY, Yang CM: Transpupillary thermotherapy in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2005;36:412-415.
- 146) Hussain N, Khanna R, Hussain A et al.: Transpupillary thermotherapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;13;1-7.
- 147) Loo, R.H., Scott, I.U., Flynn, H.W., Gass, J.D.M. et al , Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina (Phila. Pa.)* 2002 Feb, 22, 19e24.
- 148) Mudvari, S.S., Goff, M.J., Fu, A.D. et al, The natural history of pigment epithelial detachment associated with central serous chorioretinopathy. *Retina (Phila. Pa.)* 2007 Nov-Dec, 27, 1168e1173.
- 149) Lim JW, Kim MU. :The efficacy of intravitreal bevacizumab for idiopathic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:969-74.
- 150) Klais CM, Ober MD, Ciardella AP, et al. Central Serous Chorioretinopathy: In Ryan SJ: *Retina Elsevier Mosby Philadelphia* 2006;2:1153-59.
- 151) Cox SN, Hay E, Bird AC. Treatment of chronic macular edema with acetazolamide. *Arch Ohthalmol.* 1988; 106: 1190-1195.
- 152) Browning DJ. Nadolol in the treatment of central serous retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1993;116:770-771.
- 153) Meyerle, C.B., Freund, K.B., Bhatnagar, P., Shah et al, Ketoconazole in the treatment of chronic idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2007 Sep; 27, 943-946.

- 154) Burumcek, E., Mudun, A., Karakocoglu, S., Arslan, M.O., Laser photocoagulation for persistent central serous retinopathy: results of long term follow-up. *Ophthalmology*. 1997 Apr, 104, 616-622.
- 155) Shukla, D., Kolluru, C., Vignesh, T.P., Karthikprakash, S., Transpupillary thermotherapy for subfoveal leaks in central serous chorioretinopathy. *Eye*. 2008 Jan; 22, 100-106.
- 156) Sturm V.: Early laser photocoagulation treatment as an option in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2009;40:453-460.
- 157) Robertson DM.: Argon laser photocoagulation treatment in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 1986;93:972-974.
- 158) Brancato R, Scialdone A, Pece A, et al.: Eight-year follow-up of central serous chorioretinopathy with and without laser treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1987;225:166-168.
- 159) Robertson DM, Ilstrup D. Direct, indirect, and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1983;95:457-66.
- 160) Woodburn KW, Engelman CJ, Henderson BW: Photodynamic therapy for choroidal neovascularisation. *Retina*. 2002;22:391-405.
- 161) Taban M, Boyer DS, Thomas EL, et al.: Chronic central serous chorioretinopathy: photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:1073- 1080.
- 162) Karaçorlu M, Karaçorlu SA, Özdemir H: Fotodinamik tedavinin etki mekanizması: Koroid Neovaskülarizasyonları ve Fotodinamik Tedavi. *Yelken Basım, İstanbul*, 2006;6:35 37.
- 163) Michels S, Schmidt-Erfurth U: Sequence of early vascular events after photodynamic therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:2147- 2154.
- 164) Schlotzer-Schrehardt U, Viestenz A, Naumann GO, et al.: Dose-related structural effects of photodynamic therapy on choroidal and retinal structures of human eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002;240:748-757.
- 165) Parodi MB, Pozzo SDA, Ravalico G: Photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2003;23:235-237.
- 166) Gollnick SO, Evans SS, Baumann H, Owczarczak B, Maier P, Vaughan L et al. Role of cytokines in photodynamic therapy-induced local and systemic inflammation. *Br J Cancer* 2003; 88: 1772-9.

- 167) Ober MD, Yannuzzi LA, Do DV, Spaide RF, Bressler NM et al: Photodynamic therapy for focal retinal pigment epithelial leaks secondary to central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2005; 112: 2088–2094.
- 168) Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, et al. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of cronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina* 2003;23:288-298.
- 169) Chan WM, Lam DSC, Lai TYY, et al. Choroidal vascular remodeling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a noel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1453-1458.
- 170) Özdemir H, Karaçorlu S.A., Şentürk F, Karaçorlu M. Kronik santral seröz korioretinopatisinde indosiyenin yeşil anjiografi rehberliğinde fotodinamik tedavi. *T. Oft. Gaz.* 2008; 38, 499-503
- 171) Tufan H.A, Ünlü M, Arıkan S, Kara S, Gencer B et al, Efficacy of photodynamic therapy versus intravitreal bevacizumab injection for chronic central serous chorioretinopathy. *Abantmedj.*2014 Jun; 42104
- 172) Moon JW, Yu HG, Kim TW, Kim HC, Chung H. Prognostic factors related to photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 1315–1323.
- 173) Ruiz-Moreno JM, Lugo FL, Armada F, Silva R, Montero JA et al: Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol* 2010; 88: 371–376.
- 174) Valmaggia C, Niederberger H.: Photodynamic therapy in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2006;223:372-375.
- 175) Inoue R, Sawa M, Tsujikawa M, et al.: Association between the efficacy of photodynamic therapy and indocyanine green angiography findings for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:441-446.
- 176) Lai TY, Chan WM, Li H, Lai RY, Liu DT, Lam DS. Safety enhanced photodynamic therapy with half dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy: a short term pilot study. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 869–874.
- 177) Shin JY, Woo SJ, Yu HG, Park KH. Comparison of efficacy and safety between half-fluence and full-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2010; 31: 119–126.
- 178) Chan WM, Lai TY, Lai RY, Liu DT, Lam DS: Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology* 2008; 115: 1756–1765.

- 179) Zhao MW, Zhou P, Xiao HX, et al.: Photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: the safe effective lowest dose of verteporfin. *Retina*. 2009;29:1156-1161
- 180) Reibaldi M, Cardascia N, Longo A, Furino C, Avitabile T et al: Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a nonrandomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 307–315.e2.
- 181) Wai-Man Chan, FRCP, FRCOphth, Timothy Y.Y. Lai, MD et al: Half-Dose Verteporfin Photodynamic Therapy for Acute Central Serous Chorioretinopathy, One-Year Results of a Randomized Controlled Trial, *ophtha*.2008.04.014
- 182) Battaglia Parodi M, Da Pozzo S, Ravalico G . Photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003;23:235-7.
- 183) Deissler H, Deissler H, Lang S, et al.: VEGF-induced effects on proliferation, migration and tight junctions are restored by ranibizumab (Lucentis) in microvascular retinal endothelial cells. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:839-843.
- 184) Torres-Soriano ME, Garcia-Aguirre G, Kon-Jara V, Ustariz- Gonzales O, Abraham-Marin M, et al. A pilot study of intravitreal bevacizumab for the treatment of central serous chorioretinopathy (case reports). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246: 1235-9.
- 185) Artunay O, Yuzbasioglu E, Rasier R, et al.: Intravitreal bevacizumab in treatment of idiopathic persistent central serous chorioretinopathy: a prospective, controlled clinical study. *Current Eye Research*. 2010;35:91-98.
- 186) Lim SJ, Roh MI, Kwon OW.: Intravitreal bevacizumab injection for central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2010;30:100-106.
- 187) Azad RV, Rani A, Pal N, et al.: Current and future role of photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:393-394.
- 188) Gass JD.: Photocoagulation treatment of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1977;83:456-467
- 189) Niegel MF, Schrage NF, Christmann S, Degenring RF. Intravitreal bevacizumab for chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2008; 105: 943-945.
- 190) Chung YR, Seo EJ, Lew HM, Lee KH: Lack of positive effect of intravitreal bevacizumab in central serous chorioretinopathy: meta-analysis and review. *Eye* 2013; 27: 1339–1346.
- 191)Jamil AZ, Rahman FU, Iqbal K, Ansari HM, Iqbal W, Intravitreal bevacizumab in central serous chorioretinopathy. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012 Jun; .363-366.

- 192) E Smretschinig, S Hagen, C Glittenberg, R Ristl, I Krebs et al: Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor combined with half-fluence photodynamic therapy for choroidal neovascularization in chronic central serous chorioretinopathy. *Eye* , 2016 Mar 10.103
- 193) Lee PY, Kim KS, Lee WK. Severe choroidal ischemia following photodynamic therapy for pigment epithelial detachment and chronic central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2009; 53:52–56.
- 194) So Hyun Bae, MD, Jangwon Heo, MD, Cino Kim et al, Low-Fluence Photodynamic Therapy versus Ranibizumab for Chronic Central Serous Chorioretinopathy One-Year Results of a Randomized Trial. *Ophthalmology* 2014 Feb;121(2): 558-65
- 195) Fang X, Sakaguchi H, Gomi F, et al. Efficacy and safety of one intravitreal injection of bevacizumab in diabetic macular oedema. *Acta Ophthalmol* 2008;86:800-5.
- 196) Mould DR, Sweeney KR. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of monoclonal antibodies mechanistic modeling applied to drug development. *Curr Opin Drug Discov Devel* 2007;10:84-96.
- 197) Mould DR, Green B. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of monoclonal antibodies: concepts and lessons for drug development. *BioDrugs* 2010;24:23-39.
- 198) Semeraro F, Romano MR, Danzi P, Morescalchi F, Costagliola C. Intravitreal bevacizumab versus low-fluence photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2012; 56: 608-612.
- 199) Bae SH, Heo J, Kim C, Kim TW, Shin JY et al: Low-fluence photodynamic therapy versus ranibizumab for chronic central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized trial. *Ophthalmology* 2014; 121: 558–565.
- 200) Bae SH, Heo JW, Kim C, Kim TW, Lee JY et al: A randomized pilot study of low-fluence photodynamic therapy versus intravitreal ranibizumab for chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2011; 152: 784– 792.e2.