



T.C.

HARRAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KRONİK SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ
TEDAVİSİNDE EŞİK ALTI MİCROPULSE SARI LAZER (577 NM)
UYGULAMASININ UZUN DÖNEM ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mahmut Nedim AKALTUN

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Fatih Mehmet ADIBELLİ

ŞANLIURFA

2018



T.C.

HARRAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KRONİK SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ
TEDAVİSİNDE EŞİK ALTI MİCROPULSE SARI LAZER (577 NM)
UYGULAMASININ UZUN DÖNEM ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mahmut Nedim AKALTUN

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Fatih Mehmet ADIBELLİ

Bu Tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından
tarih ve protokol numarası ile desteklenmiştir/desteklenmemiştir.

ŞANLIURFA

2018

(Tezin Kabul ve Onay Belgesi)
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Mahmut Nedim AKALTUN'un "Kronik Santral Seröz Koryoretinopati Tedavisinde Eşik Altı Micropulse Sarı Lazer (577 NM) Uygulamasının Uzun Dönem Etkinliğinin Araştırılması" başlıklı tezi 08./12./2018 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı
Dr. Öğr. Üyesi Ayhan SAĞLIK
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Üye
Dr. Öğr. Üyesi Fatih Mehmet ADIBELLİ
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye
Dr. Öğr. Üyesi Muhammed BATUR
Van Yüzüncüyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

ONAY
08./12./2018
Prof. Dr. Mustafa DENİZ
Dekan Vekili
DEKAN
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI 2

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerinden istifade ettiğim baŐta tez hocam Dr. Öğr.Üyesi Fatih MEHMET ADIBELLİ ve Anabilim Dalı Başkanı Dr. Öğr.Üyesi Ayhan SAĞLIK olmak üzere, bölümümüz öğretim üyeleri Doç. Dr. Tuğba GÖNCÜ ve Dr. Öğr.Üyesi Müslüm Toptan'a,

Göz hastalıkları alanında eğitime başladığım ilk günden itibaren desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Tekin YAŐAR, Dr. Öğr.Üyesi Muhammed BATUR, Dr. Öğr.Üyesi Erbil SEVENE'e,

Tıp fakültesi öğrenciliğimden araştırma görevlisi olarak eğitim hayatımı sürdürdüğüm ve hekimlik hayatıma büyük katkı sunan Harran Üniversitesi Tıp Fakültesinin saygıdeğer Öğretim üyelerine,

Beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve hastanemizin Göz Kliniği çalışanlarına,

Hayatımın her anında maddi ve manevi desteklerini arkamda hissettiğim aileme,
En derin saygılarımla ve tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. Mahmut Nedim AKALTUN

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar DİZİNİ	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
RESİMLER DİZİNİ	VI
GRAFİKLER DİZİNİ	VII
KISALTMALAR ve SİMGELER	VIII
ÖZET	X
ABSTRACT	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Retina ve Anatomisi	3
2.1.1. Santral Retina	3
2.1.2. Periferik Retina	4
2.1.3. Retinanın Katmanları	5
2.1.4. Retina Pigment Epiteli	7
2.1.5. Bruch Zarı	7
2.1.6. Kan Retina Bariyeri	8
2.1.7. Retina Kan Dolaşımı	8
2.1.8. Koroid	8
2.2. Lazerler	9
2.2.1. Lazerler ve Oftalmoloji	11
2.2.2. Mikropulse Lazer	13
2.3. Santral Seröz Koryoretinopati (SSKR)	15
2.3.1. Patogenez	15
2.3.2. Epidemiyoloji	17
2.3.3. Santral Seröz Koryoretinopati (SSKR) Risk Faktörleri	18
2.3.4. Klinik Bulgular ve Semptomlar	20
2.3.5. Santral Seröz Koryoretinopati (SSKR)'de Görüntüleme	21
2.3.6. Ayırıcı Tanı	28
2.3.7. Tedavi	31

3. MATERYAL ve METOD	39
3.1. İstatistiksel Analiz	43
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA	50
5.1. Çalışmamızı Sınırlayan Faktörler	53
6. SONUÇ	54
KAYNAKLAR	55
7. EKLER	64
Ek-1: Etik Kurul Karar	64
Ek-2: Tez Orijinallik Raporu	65



Tablo-1: EİDGK, SRK, SSY ve koroid kalınlığı değerlerinin, lazer öncesi, lazer sonrası 1.ay ve en son kontroldeki karşılaştırmaları

47



Œekil-1: Retina tabakaları	7
Œekil-2: Lazerlerin oluŒum mekanizması	10
Œekil-3: Devamlı dalga lazer ve mikropulse lazerin karŒılaŒtırılması	13
Œekil-4: Farklı lazer dalga boylarının, deęiŒik oküler pigmentler tarafından abzorbsiyonu	14
Œekil-5: Fotodinamik tedavi	34
Œekil-6: SD-OKT'de santral retinal kalınlık ölçümü	40
Œekil-7: SSY ve koroid kalınlığının ölçümü	41



Resim-1: Santral Retinanın Topografisi	4
Resim-2: Theodore Maiman ve ilk çalışan yakut lazeri	9
Resim-3: Dr.Meyer- Schwickerath geliştirmiş olduğu xenon ark lamba fotokoagülatörü ile	11
Resim-4: SSKR tanısı almış hastanın sol göz fundus fotoğrafı	20
Resim-5: Sol kronik SSKR tanısı almış 45 yaşında erkek hastanın OKT görüntüsü	23
Resim-6: Sağ SSKR tanısı alan 47 yaşındaki erkek hastanın EDI-OKT görüntüsü	23
Resim-7: SSKR tanısı almış 55 yaşında bayan hastanın erken ve geç faz FFA görüntüleri	25
Resim-8: Sol SSKR tanısı almış 49 yaşında erkek hastanın sol göz FOF görüntüsü	26
Resim-9: 45 yaşında sağ gözünde kronik SSKR tanısı olan hastanın İSYA görüntüleri; dilata koroidal damarlar ve hiperpermeabilite (A ve B), sızıntı sahasında hiperfloresans lezyon (C)	27
Resim-10: Polipoidal koroidal vaskülopatinin FFA ve İSYA görüntüleri	28
Resim-11: Optik disk piti OKT görüntüleri	29
Resim-12: Kubbe görünümlü makula OKT görüntüsü	29
Resim-13: Sol göz tutulumu olan Vogt-Koayanagi-Harada hastasının OKT görüntüsü	30
Resim-14: Kliniğimizde kullanılan Supra scan 577 nm mikropulse sarı lazer	42
Resim-15: EMSL parametreleri ve patterni	43
Resim-16: 45 yaşında sol kronik SSKR tanısı alan erkek hastanın SD-OKT görüntüleri sırasıyla; lazer öncesi santral retinal bölge, lazerden 1 ay sonra subretinal sıvının azaldığı izlenmekte tedaviden 26 ay sonra son kontrolde alınan SD-OKT görüntüsünde subretinal sıvının tamamen rezorbe olduğu izlenmektedir	46

Grafik-1: Lazer öncesi ve lazer sonrası 1. ay kontrolünde ortalama SRK, SSY ve koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması	48
Grafik-2: Lazer öncesi ve en son ortalama SRK, SSY ve koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması	48



KISALTMALAR VE SİMGELER

ark	: arkadaşları
Anti-VEGF	: Anti- Vasküler Endoteliyal Growth Faktör
BCVA	: Best Corrected Visual Acuity
CRT	: Central Retinal Thickness
CSCR	: Chronic Central Serous Chorioretinopathy
DRPE	: Diffüz Retina Pigment Epitelyopati
DRS	: Diabetic Retinopathy Study
EDI-OKT	: Enhanced Depth Imaginig-Optik Koherans Tomografi
EİDGK	: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
EMSL	: Eşikaltı Mikropulse Sarı Lazer
ETDRS	: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FAZ	: Foveal avasküler zon
FFA	: Fudus Floresein Anjiyografi
FDT	: Fotodinamik Tedavi
FOF	: Fundus Otofloresans
HÜTF	: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
İSYA	: İndosiyanın Yeşil Anjiyografi
KNVM	: Koroidal Neovasküler Membran
logMar	: logarithm of the minimum angle of resolution
OD	: Optik Disk
OKT	: Optik Koherans Tomografi
OKTA	: Optik Koherans Tomografik Anjiyografi
PED	: Pigment Epitel Dekolmanı
PKV	: Polipoidal Koroidal Vaskülopati
RPE	: Retina Pigment Epiteli
SD-OKT	: Spektral Domain Optik Koherans Tomografi
SRK	: Santral Retinal Kalınlık
SSKR	: Santral Seröz Koryoretinopati
SSY	: Subretinal Sıvı Yüksekliği
SFH	: Subretinal Fluid Height
VEGF	: Vasküler Endoteliyal Growth Faktör
VKH	: Vogt-Koyanagi-Harada Hastalığı

YBMD	: Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu
mW	: MiliWatt
μ	: mikron
μm	: mikrometre
nm	: nanometre
sn	: saniye



ÖZET

Kronik Santral Seröz Koryoretinopati Tedavisinde Eşik Altı Micropulse Sarı Lazer (577 Nm) Uygulamasının Uzun Dönem Etkinliğinin Araştırılması

Dr. Mahmut Nedim AKALTUN

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Amaç: Bu tez çalışmamızda yaygın bir retinal patoloji olan kronik santral seröz koryoretinopati tedavisinde kullanılan yeni bir tedavi yöntemi olan eşik altı mikropulse sarı lazer (577 nm) tedavisinin uzun dönem sonuçlarını analiz edip kronik santral seröz koryoretinopati tedavisi bilgilerimize katkı sağlamaktır.

Materiyal ve Metod: Çalışmaya kliniğimizde Şubat 2016 ile Ağustos 2018 tarihleri arasında kronik SSKR nedeniyle eşikaltı mikropulse sarı lazer (577nm) tedavisi alan 77 hastanın 85 gözü dâhil edildi. Hastaların lazer öncesi, lazer sonrası 1. ay ve son kontrollerdeki, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), koroid kalınlığı, santral retinal kalınlık (SRK) ve subretinal sıvı yükseklik (SSY) değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $44,55 \pm 10,22$ (27-76 yıl) yıldı. Hastaların %79,2'si erkek, %20,8'i kadındı. Ortalama takip süresi $13,41 \pm 8,37$ (3-30 ay) aydı. EİDGK lazer öncesi, lazer sonrası 1. ay ve son kontrol kıyaslandığında anlamlı görme artışı elde edildi (sırasıyla $p=0,011$, $p=0,005$). Koroid kalınlığında lazer öncesi, lazer sonrası 1. ay ve son kontrol kıyaslandığında anlamlı azalma elde edildi ($p<0,001$). SRK lazer öncesi, lazer sonrası 1. ay ve son kontrol kıyaslandığında anlamlı azalma elde edildi ($p<0,001$). Lazer sonrası 1. ayda gözlerin %30,6'sında, son kontrolde %71,8'inde subretinal sıvının tamamen rezorbe olduğu görüldü. SSY lazer sonrası 1. ay ve son kontrol kıyaslandığında anlamlı azalma elde edildi ($p<0,001$). Hastaların hiç birinde lazer skarına ve retina pigment epiteli değişikliğine rastlanmadı.

Sonuç: Kronik santral seröz koryoretinopati tedavisinde eşik altı mikropulse sarı lazer (577 nm) etkin, güvenli ve noninvazif bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Kronik Santral Seröz Koryoretinopati, Eşik Altı Mikropulse Sarı Lazer, 577 nm

ABSTRACT

Investigation of Long-Term Effectiveness of Subthreshold Micropulse Yellow Laser (577 Nm) Treatment in Chronic Central Serous Chorioretinopathy Treatment

Mahmut Nedim AKALTUN

Specialty Thesis, Department of Ophthalmology

Purpose: Our this thesis is to contribute to our knowledge of chronic central serous chorioretinopathy (CSCR) treatment by analyzing the long term results of subthreshold micropulse yellow laser (577 nm) treatment which is a new treatment method used in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy which is a common retinal pathology.

Materials and Methods: We included 85 eyes of 77 patients who had undergone subthreshold micropulse yellow laser (577nm) treatment for chronic CSCR due between February 2016 and August 2018 in our clinic. The best corrected visual acuity (BCVA), choroidal thickness, central retinal thickness (CRT), and subretinal fluid height (SFH) values were compared before laser, at 1 month after laser and at last controls.

Results: The mean age of the patients was $44,55 \pm 10,22$ (27-76 years). 79.2% of the patients were male and 20.8% were female. The mean follow-up period was $13,41 \pm 8,37$ (3-30 month) months. Significant improvement in BCVA was obtained when compared before laser, at 1. month after laser and at last controls (respectively $p= 0,011$, $p=0,005$). A significant reduction in choroidal thickness was obtained when compared to pre-laser, post-laser 1. month and final control ($p<0,001$). Significant reductions were obtained in CRT when compared to before laser, at 1. month after laser and at last controls ($p<0,001$). Subretinal fluid at 1. month after laser 30.6% of eyes and at final control 71.8% of eyes were totally resorbed. Significant reductions were obtained in SFH when compared to the first month after laser and the last control ($p<0,001$). None of the patients had laser scarring and no change in retinal pigment epithelium.

Conclusion: The subthreshold micropulse yellow laser (577 nm) is an effective, safe and noninvasive treatment for chronic central serous chorioretinopathy.

Key words: Chronic Central Serous Chorioretinopathy, Subthreshold Micropulse Yellow Laser, 577 nm

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Görme, insan yaşamının sürdürebilmesi için gereken temel duylardan biridir. Cisimlerden yansıyan ışık gözün kornea ve lens gibi kırıcı ortamları tarafından retina üzerine odaklanır. Retina ışık enerjisi şeklinde kendisine gelen bilgiyi biyokimyasal ve elektriksel uyarılara dönüştürerek optik sinir aracılığıyla oksipital loptaki vizuel kortekse ileterek görmenin oluşmasına katkı sağlar.

Görme işlevinin gerçekleşmesinde önemli rol oynayan retinada meydana gelen patolojiler görme düzeyinin azalmasına, görme kalitesinin düşmesine veya tamamen kaybolmasına yol açabilir.

Santral Seröz Koryoretinopati (SSKR) retinanın en sık görülen cerrahi olmayan 4. patolojisidir (1, 2). Koryokapileriste permeabilite artışı ve retina pigment epitelinin (RPE) pompa fonksiyonunun bozukluğu sonucu subretinal alanda sıvı birikimi ile retinanın görme fonksiyonunda bozulmalara yol açmaktadır. Akut SSKR çoğunlukla sekel bırakmadan spontan iyileşse de %20 oranında kronikleşip, RPE atrofisi, koroidal neovasküler membran (KNVM) gibi ciddi görme bozukluğuna neden olan ciddi komplikasyonlara yol açmaktadır.

SSKR'nin etyopatogenezi tam aydınlatılmadığından ideal tedavi yöntemi ve zamanlaması konusunda belirsizlik devam etmekte. Oral ve topikal olarak kullanılan tedaviler daha çok akut SSKR'de etkili olmasına rağmen yan etkileri ve kronik SSKR tedavisinde etkisiz kalmaktadır.

Kronik SSKR tedavisinde kullanılan fokal argon lazerle başarılı sonuçlar elde edilse de skar dokusu gelişimi, skotom, gibi yan etkilerinin olması ve foveal bölgeye uygulanılamaması standart tedavi olmasına engel olmaktadır.

Fotodinamik tedavi (FDT) ile bazı vakalarda başarılı sonuçlar alınsa da ciddi koroidal iskemiye bağlı ani görme kaybı, RPE atrofisi, KNVM gibi yan etkilerin görülmesi ve invazif olması nedeniyle SSKR'de altın standart tedavi olmaktan uzaktır.

Son yıllarda retinal patolojiler de yaygın olarak kullanılan eşik altı mikropulse sarı lazer (577 nm) tedavisi ile kronik SSKR tedavisinde başarılı sonuçlar elde edilmekte. Kronik SSKR

tedavisinde yeni bir alternatif olan eşik altı mikropulse sarı lazer (EMSL) ile ilgili çalışma sonuçları genlikle kısa dönem ve sınırlı sayıdaki hastaları kapsamaktadır.

Bu tez çalışmamızın amacı kliniğimizde 30 ayı aşkın bir süredir kronik SSKR tedavisinde kullanılan ESML'nin uzun dönem sonuçlarını retrospektif olarak analiz edip kronik SSKR tedavisi bilgilerimize katkı sağlamaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Retina ve Anatomisi

Retina, göz küresinin iç kısmında vitreus ile koroid dokusu arasında yer alan nöral bir tabakadır. Gözün kırıcı ortamları tarafından gönderilen ışık fotonlarını biyokimyasal ve elektriksel uyarılara dönüşümünü sağlayarak optik sinir aracılığıyla beyine iletilmesinde kilit rol oynayarak görmenin oluşmasına önemli katkılarda bulunur (3).

Retina optik disk (OD) civarında 560 μ , ekvatorunda 200 μ ve ora serratada 100 μ kalınlığında şeffaf bir dokudur. Periferde ora serratadan başlayan retina optik diskte sonlanır. Retina pigment epiteliyle nörosensoryel retina arasında optik disk ve ora serrata dışında anatomik bir bağ yoktur, birbirlerine yalnızca yaslanmış vaziyettedirler (3). Retina dekolmanı, santral seröz koryoretinopati gibi hastalıklarda nörosensoryel retina, pigment epitelinden ayrılır.

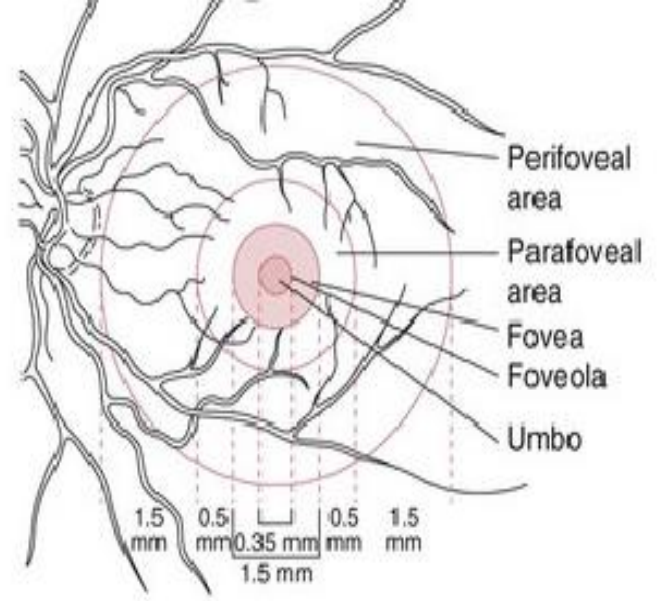
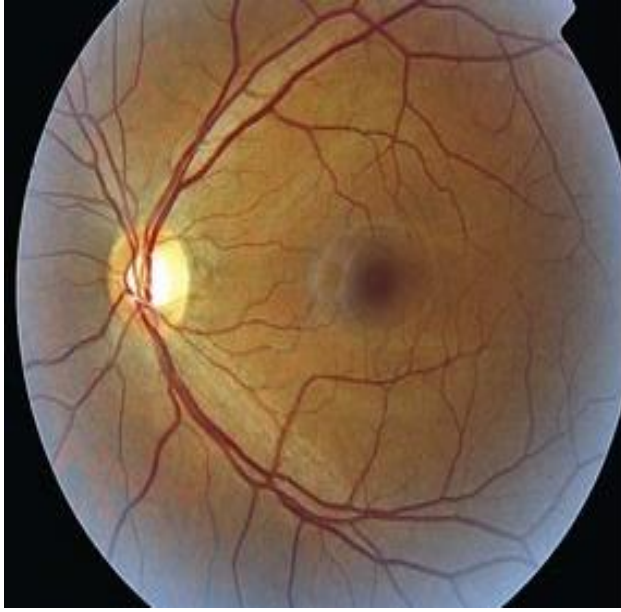
Retina santral (makula) ve periferik (ekvator ve ora serrata) kısımlara ayrılır.

2.1.1. Santral Retina

Santral retina fotoreseptör yoğunluğundan dolayı periferik retinadan daha kalındır. Umbo, foveola, fovea ve makula olmak üzere 4 topografik bölgeye ayrılır.(resim1)

Makula: Makula terimi (Macula Lutea= Sarı nokta) sarı ksantofilik pigmentin arka kutupta depolanması nedeniyle verilmiştir. Temporal damar arkadı sınırlarını belirler. Çapı yaklaşık 5,5 mmdir.

Fovea: Optik disk merkezinden 4,0 mm temporal ve 0,8 mm inferiorda bulunur. Foveada ortalama retina kalınlığı 250 μ 'dir. Sinir lifi, gangliyon hücresi ve iç pleksiform tabaka bulunmaz. Santral kısmında sadece koniler bulunur, basil bulunmaz. Merkezi 5 derecelik görme alanına denk gelir.



Resim-1: Santral Retinanın Topografisi (<https://clinicalgate.com/posterior-segment/>)

Foveola: 350 μm çapında ve 150 μm kalınlığındadır. Foveola kapillerlerin oluşturduğu bir halka ile çevrelenir. Bu damarlar iç nükleer tabaka seviyesindedir ve 250-600 μm genişliğindeki foveal avasküler zonu (FAZ) oluştururlar. Foveala 1 derecelik görme alanına oluşturur ancak foveola görmenin en keskin olduğu bölgedir (3).

Umbo: Makulanın tam ortasına denk gelen en yüksek görme keskinliği sağlayan retina alanıdır. 150-200 μm çapındadır. Koni yoğunluğunun en yüksek olduğu bölgedir.

Parafovea: Foveayı çevreleyen 0,5 mm genişliğindeki bölgedir. Koni-basil oranı bu bölgede 1:1' dir.

Perifovea: Makula bölgesinin parafoveayı çevreleyen 1,5 mm genişliğindeki periferik zonudur. Bu bölgede koni-basil oranı 1,2' dir.

2.1.2. Periferik Retina

Retina ile siliyer cisim arasındaki sınıra dişli görünümü nedeniyle ora serrata denir. Retina periferde ora serrataya yaklaştıkça incilir. Ora serrata da pars planadaki nonpigmente epitel ile devam eder. Ora serrata temporalde nazal kadrana göre daha arkadadır (nazalde limbusun 6

mm arkasında, temporalde de 7 mm arkasındadır) ve nazalde 0,7-0,8 mm, temporalde ise 2,1 mm genişliğindedir. Ora serratada fotoreseptörler bulunmaz.

Ekvator basillerin çoğunlukta olduğu perifovea ile ora serrata arasında kalan bölgedir. Ekvator ora serratanın 6-8 mm posteriorunda, makulanın 18-20 mm anteriorundadır. Karanlık adaptasyonunu sağlayan basiller çoğunluktadır.

2.1.3. Retinanın Katmanları

Retina nöroektodermden köken alır. Optik vezikülün iç ve dış katlarından kaynaklanır. Dış kattan retina pigment epiteli (RPE), iç kattan da sensoriyel retina gelişir (4). Retinada beş temel tipte nöronal hücre bulunmaktadır; fotoreseptör hücreler, bipolar hücreler, horizontal hücreler, amakrin hücreler ve ganglion hücreleri. Bu hücreler nöron gövdelerinden oluşan üç belirgin tabakada organize olmuşlardır. Bunlar dış nükleer tabaka, iç nükleer tabaka ve ganglion hücre tabakasıdır. Bu tabakalar arasındaki sinapslardan dış pleksiform ve iç pleksiform tabakalar meydana gelmektedir.

Sensöriyel retina dokuz tabakadan oluşmaktadır (5).

Bu tabakalar içten dışa doğru:

1- İç Limitan Membran: Retinada tüm tabakalara yayılan, glial hücrelerden özelleşmiş Müller hücrelerinin hyaloid membrana bağlantıları ile oluşan dayanıklı bir membrandır. Kalınlığı değişkendir ve optik disk yüzeyi, fovea yüzeyi, damarların üzerinde ve vitreus tabanında incedir.

2- Sinir Lifi Tabakası: Gangliyon hücrelerinin aksonları tarafından oluşturulur.

3- Gangliyon Hücre Tabakası: Gangliyon hücrelerinin gövdelerince oluşturulur. Gangliyon hücre dentiritleri bipolar ve amakrin hücreler ile sinaps yapar.

4 -İç Pleksiform Tabaka: Bipolar hücrelerin aksonları amakrin hücreler ile sinaps yapar.

5- İç Nükleer Tabaka: Bipolar, Müller, amakrin ve horizontal hücrelerin gövdelerini içerir. Foveada sinir lifi, gangliyon hücre ve iç pleksiform tabaka bulunmaz; ayrıca iç nükleer katman sayısı yarıya inmiş ve lateral olarak yer değiştirmiştir.

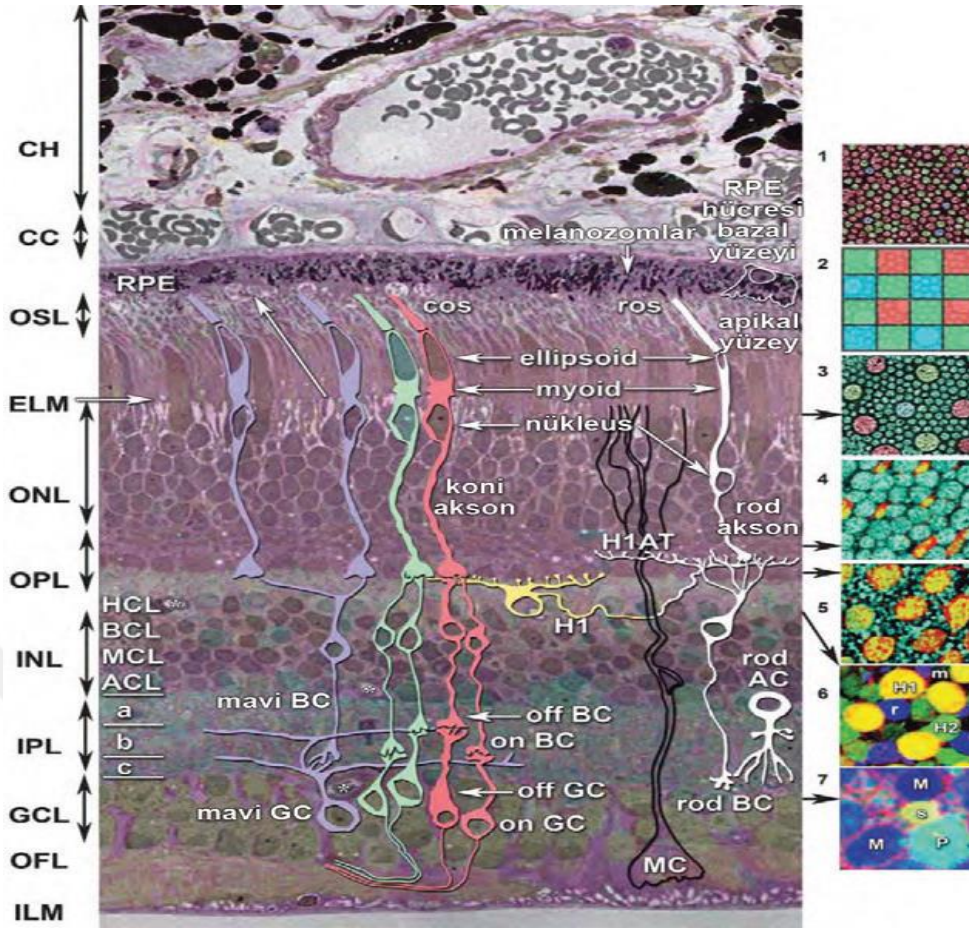
6- Dış Pleksiform Tabaka: Bipolar hücreleri ve fotoreseptör hücre sinapslarını ve horizontal hücre yapılarını içerir. İç pleksiform tabakadan dış pleksiform tabakaya inhibitör mesaj taşıyan interpleksiform nöronlar mevcuttur. Foveada Henle fiber tabakası koni ve basillerin

miyelinize olmayan ve radyal gidişat gösteren liflerinden oluşur ve dış pleksiform tabakada bipolar ve horizontal hücreler ile sinaps yapar.

7- Dış Nükleer Tabaka: Fotoreseptör hücre nükleuslarını içerir.

8- Dış Limitan Membran: Müller ve fotoreseptör hücreleri arasındaki zonula adherens bağlantılarından oluşur. Gerçek bir membran değildir.

9- Koni ve Basiller: Dış segment şekillerine göre morfolojik olarak adlandırılan, yüksek oranda özelleşmiş nöroepiteliyal hücreler olan fotoreseptör hücreleridir. Hücre gövdeleri dış nükleer tabakada yer alan fotoreseptör hücreleri iç ve dış segmentten oluşur. İç segment hücre sitoplazmasını oluşturur; dış elipsoid ve iç myoid bölümlerden oluşmuştur. Golgi aparatı, granüler endoplazmik retikülüm ve ribozomlar myoid bölgede yoğunlaşmıştır. Mitokondriler elipsoid bölgede çok sayıdadır. İç ve dış segmentler arasında bağlantı kuran silium mevcuttur. Dış segment içinde membran katlantılarından oluşan diskler görme olayını başlatan pigmentleri içerir. Foveal çukurluğun merkezindeki fotoreseptör katmanında sadece koniler bulunmaktadır. Buradaki koniler yüksek görme keskinliği için özelleşmişlerdir. Rodlar uzun ince dış segmentleri ile foveal duvarın eğiminde bulunurlar. Fovea santralinde rod hücrelerinin olmadığı saha 350-600 μ çapındadır. Foveola ise kırmızı, yeşil konilerin dış segmentleri hariç hücrelidir. Mavi koniler ve kapiller bulunmaz. Periferik retinada fotoreseptörler esas olarak basil hücreleridir. Koniler santral retinadakilerden daha kalındır.



Şekil-1: Retina tabakaları (6).

2.1.4. Retina Pigment Epiteli

Retina pigment epiteli (RPE) tek sıra hekzagonal hücrelerden oluşur. Hücrelerin tabanı Burch membranına yaslanır. Hücrelerin apikal bölgesinde çok sayıda villöz prosesler bulunur. Bu prosesler fotoreseptör dış segmentleri arasına uzanır. Foveal bölgede RPE hücreleri periferdekilere nazaran daha uzun ve en ince, daha çok sayıda ve daha büyük melanozom içerirler. RPE'nin görevleri arasında, kan-retina bariyerini oluşturmak, fotoreseptörlerin dökülmüş olan dış segmentlerinin fagosite edilmesi, retinol metabolizması, ekstrasellüler matriksin düzenli olarak oluşturulup yerinde kalması, iyon ve metabolit transportunun düzenlenmesi bulunur (7).

2.1.5. Bruch Zarı

RPE'nin taban kısmı elektronmikroskopik olarak beş tabakadan oluşan Bruch zarına yapışmıştır. Bu tabakalar içten dışa; RPE bazal zarı, iç gevşek kollajen alan, esnek liflerin oluşturduğu orta tabaka, dış gevşek kollajen alan, koryokapillaris ve endotelinin bazal zarıdır (7).

2.1.6. Kan Retina Bariyeri

RPE'nin apikal (retina yüzeyine bakan taraf) kısmında interselüler alanda zonula okludensler bulunur. Bu sıkı bağlantı sayesinde kan retina bariyeri oluşur (8). RPE koryokapilleristen subretinal aralığa sıvı sızıntısını önler, elektrolitler ve sıvıyı subretinal aralıktan dışarıya aktif olarak pompalar. Retinada herhangi bir lenf damarı bulunmaz.

2.1.7. Retina Kan Dolaşımı

Vücutta birim doku ağırlığı başına en fazla oksijen tüketen doku retinadır. Beslenmesinde santral retinal arter ve koroidal damarlar görev alır. Yaklaşık üçte ikilik iç kısmı santral retinal arterden beslenir. Rodlar, konlar ve dış nükleer tabaka ise koryokapilleristen difüzyon aracılığı ile beslenir. Retinal arterler end arterlerdir ve herhangi bir arter-ven anastomozuna rastlanmaz. Santral retinal arter, internal karotis arterin dalı olan oftalmik arterin bir dalıdır ve optik sinirden çıkmadan hemen önce superior ve inferior papiller artere, daha sonra da nazal ve temporal dallara ayrılmaktadır. Oftalmik arterin bir dalı olan posterior siliyer arterden çıkan silioretinal arter de optik diskin temporal riminden makulaya doğru kanlanma sağlamaktadır. Arter ve venler retina boyunca sinir lifi tabakasında seyrederek. Retinal arterler üç kapiller ağı beslemektedir. Bunlar; radyal peripapiller kapiller ağ, yüzeyel kapiller ağ (ganglion hücre ve sinir lifi tabakasında) ve derin kapiller ağıdır (iç nükleer tabakada). Retinada sadece 3 yerde kapiller ağ yoktur; foveal avasküler zon, büyük arter ve ven etrafında ve perifer retinada. Retinal venler genellikle arteriyel dolaşımı takip eder. Retinal venüller iç retina tabakalarında yer alır.

2.1.8. Koroid

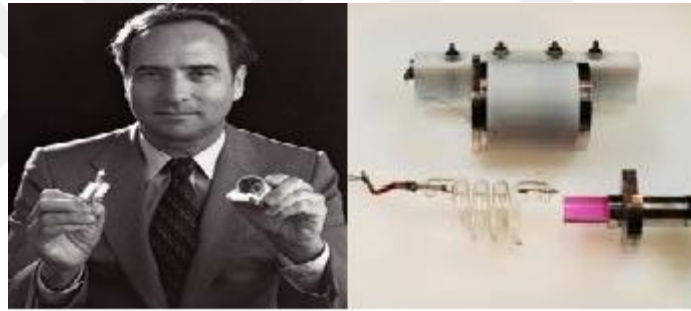
Posterior optik diskten önde silyer cisme kadar uzanan, retina ile sklera arasındaki bol damarlı dokudur. Koroidal damarların dış tabakası Haller tabakası olarak adlandırılır ve göreceli olarak büyüktür. Bu tabakadaki koroidal damarlar Sattler tabakası olarak bilinen tabakadaki küçük çaplı damarlar ile birleşir bu damarlar sayesinde kan tüm koroide dağılır. Koroidin en kalın kısmı arka segmenttedir, öne doğru gidildikçe incilir. Kan kısa posterior siliyer arterler ile koroide girer. Kan koryokapillere varınca ampullalara dönüşen venüller içinde toplanır; bu ampullalar da vortex venlere ulaşan toplama kanalı işlevi görür. Dört vorteks veni gözü ekvatorundan terk ederek superior oftalmik vene boşalır (3).

2.2. Lazerler

LASER İngilizce Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (Uyarılmış Radyasyon Yayınımı ile Işık Güçlendirme) kelimelerinin baş harflerinden oluşur.

Albert Einstein tarafından 1917’de sunulan uyarılmış emisyon (uyarılmış salınım) teorisi lazerlerin temelini oluşturur (9).

1953 yılında çalışma ilkesi temelde lazere benzeyen ve ışık yerine eşvrelî, odaklanmış mikrodalga üreten MASER (Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation) Charles Hard Towns tarafından üretildi (9). MASER, lazerlerin öncülü sayılmaktadır. 1960 yılında Hughes laboratuvarında çalışan Theodore Maiman ilk çalışan yakut lazeri yaptı (10) (Resim-2). Lazerin oftalmolojide kullanımı bu noktadan sonra giderek yaygınlaşmaya başladı.

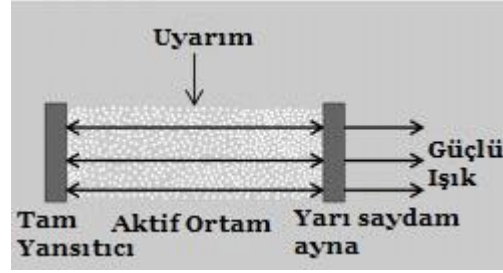


Resim-2: Theodore Maiman ve ilk çalışan yakut lazeri

(<https://www.writework.com/essay/lasers-60-s>)

Temel prensibi bir ışık kaynağından çıkan foton enerjisinin belirli bir ortamdan geçirilmesi yoluyla, bu ortamın atomlarındaki elektronların dönüş hızını artırmak ve böylece gelen ışıklardan çok farklı dalga boyunda, tek bir doğrultuda hareket eden yeni bir ışın elde etmektir. Lazer ışınlarını elde edebilmek için radyasyon emisyonu sağlayacak aktif bir ortam (gaz, sıvı, katı), enerji kaynağı ve elektron hareketlerini hızlandırmak için rezonans ayna sistemi gereklidir. Albert Einstein'e göre atomlar ve moleküller sürekli bir osilasyon durumunda bulunurlar. Bu osilasyon sırasında enerji yönünden uyarılmış durumdadırlar. Uyarılmış atomların bazıları çok kısa bir süre için sabit duruma geçerler ve bu esnada bir foton enerjisi ortaya çıkar. Meydana gelen bu foton enerjisi lazer ortamının iki ucuna konulan rezonans aynalar arasında gidip gelmesi sağlanarak amplifiye edilir. Bu aynalardan biri yarı geçirgen (yarı sırlı) olduğu takdirde meydana

gelen enerji buradan çıkıp yeni bir ışık şeklinde boşlukta yol alacaktır. Meydana gelen bu ışık fiziksel özellikleri farklı olan lazer ışığıdır (9).



Şekil-2: Lazerlerin oluşum mekanizması

(<http://www.fizikmakaleleri.com/2013/05/lazer.html>)

Lazer ışığının üç temel özelliği mevcuttur;

Monokromatizm: Lazer ışınları tek bir dalga boyundaki ışıklardan oluştuğu için tek renklidir. Bu özellikten dolayı bazı dokular ve spesifik uygulamalar için belli dalga boylarının seçilmesine olanak sağlar.

Koherans: Güneş ışını gibi kaynaklardan çıkan ışık dağınık bir şekilde etrafa yayılır. Işığı oluşturan dalgalar aynı anda aynı fazda bulunmadığı için bu şekilde yayılmaktadırlar. Normal ışığın tersine lazer ışını dağılmaz, aynı yön ve aynı fazı ortalayan paralel dalgalardan oluşur. Lazer dalgalarının düzenliliğinin nedeni uyarılmış yayınımdır. Normal ışık kaynaklarından yayılan ışın ise spontan yayınımdır. Lazerin bu özelliği ile sapma en aza indirilir ve enerjinin bir noktada toplanması sağlanır.

Paralelik: Lazer ışığı aynı zamanda her yere dağılabilen ve konvansiyonel ışık kaynaklarının tersine birbirine paralel olarak yol alabilen ışık demetlerine sahiptir.

Lazerler aktif ortama göre sınıflandırılırlar:

- Gaz (örn., helyum-neon (HeNe), argon (Ar), kripton (Kr), karbon dioksit (CO₂), excimer (ArF))
- Sıvı (örn., Rodamin boyası)
- Katı (örn., neodimyum (Nd), GaAlAs diyot lazer)

2.2.1. Lazerler ve Oftalmoloji

Şiddetli ışığın görme üzerindeki etkisi Plato zamanından beri bilinmekte. Plato bir güneş tutulması sırasında öğrencisi Skrotos'e güneşe bakmamasını öğütlemiştir.

Orta çağda da Theophilus Bonetus (1620-1689) güneşe direkt bakmanın görme kaybına yol açacağını tespit etti.

1927' de Maggiore enükleasyon planlanan bir insan gözünde uzun süre ışığın oluşturduğu olumsuz etkileri gösterdi (10).

Oküler tedavide ışığın kullanımı Dr. Gerhard Meyer -Schwickerath ile başlamıştır. Dr. Gerhard Meyer- Schwickerath 1940'larda laboratuvarının çatısında oküler melanoma tanısı alan hastalarını direkt güneş ışığına baktırarak tedavi etmeyi düşünmüş (10). Dr.Meyer- Schwickerath bu çalışmasıyla fotopik yanıkların yararlı terapötik etkilerinin olabileceğini düşünmüş. Güneş ışığının sınırlamalarını ve öngörülemezliğini anlayan Dr. Meyer-Schwickerath,1950'lerin başında fizikçi Hans Littmann ile birlikte Carl Zeiss Laboratuvarlarında xenon ark lamba fotokoagülatörünü geliştirmiştir. Dr Meyer-Schwickerath bu çalışmalarından dolayı oftalmolojide lazerin öncüsü olarak kabul edilir. Xenon ark fotokoagülatör ile retinal yırtıklar ve tümörlerin tedavisinde başarılı sonuçlar alındı. Böylece retinal fotokoagülasyon oftalmolojide umut vadeden bir yöntem olarak kabul edilse de xenon ark fotokoagülatör cihazın kontrolünün güçlüğü, oluşan yanıkların büyük ve derin olması, ciddi hemorajilere yol açması, bazen ağrılı olması gibi dezavantajlarından dolayı kullanımı kısıtlı kalmış (11).



Resim-3: Dr.Meyer- Schwickerath geliştirmiş olduğu xenon ark lamba fotokoagülatörü ile. <http://www.augenarzt-heckmann.de/pages/laser/historie.html>

1960 yılında Maiman yakut lazeri üretmesi ile retinal fotokoagülasyonda fotopik enerjinin daha hassas ve etkili bir şekilde verilmesi sağlandı.

Yakut lazerler retinal hastalıklarda etkili olsa da yanıkların büyük olması, koryoretinal yapışıklıkların gelişimi, gibi ciddi yan etkileri oluştu. Ayrıcı koyu kırmızı dalga boyu (694nm) vasküler yapılar tarafından yeterince absorbe olmaması, vasküler patolojilerde yetersiz tedavi ile sonuçlanmıştır (10).

1964'te Bridges mavi (488 nm) ve yeşil (514 nm) dalga boylarında emisyon yapan argon lazeri buldu. Bu dalga boyundaki salınım hemoglobin ve RPE'de bol miktarda bulunan melanin tarafından yüksek düzeyde absorbe edilmesi önemli bir avantaj sağlamıştır. Bu sayede retinal vasküler hastalıklarda yakut lazerlere göre daha başarılı sonuçlar alındı (11).

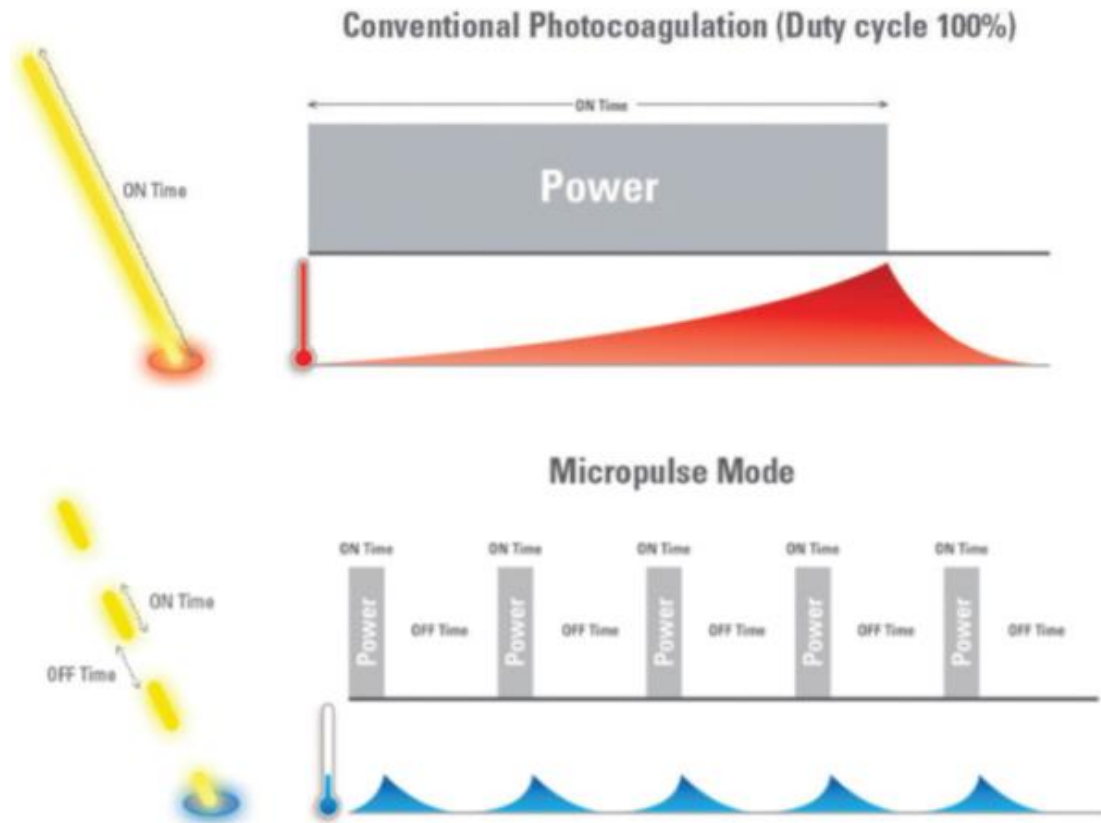
Diabetic Retinopathy Study (DRS) ve Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) gruplarının yaptığı randomize klinik çalışmalar diyabetik retinopatide argon lazer ile retinal fotokoagülasyonun faydalarını ortaya çıkardı ve yıllarca diyabetik retinopatinin standart tedavisi olarak sunulmasını sağladı. Argon lazer fotokoagülasyon xenon ark fotokoagülatör kadar etkili ama daha az yan etki potansiyeline sahipti.

Yaklaşık yarım asırlık bir süredir kullanılan argon lazer fotokoagülasyonun, skar dokusu geliştirmesi, retinal anatomiye bozması, foveal bölgeye uygulanmaması, santral veya parasantral skotom ve KNVM'ye yol açması ve benzeri dezavantajlarından dolayı yeni tedavi yöntemleri araştırılmasına yol açtı (12, 13).

Diode lazer küçük boyutlu ve taşınabilir olmalarının yanı sıra düşük güç gereksinimleri avantajlarıdır. Yarı iletken diod gibi p-n malzemenin birleşmesinden meydana gelmiş olup, p-n malzemenin birleştiği yüzey yakut lazerindeki aynalar görevini yapar. Birleşim yüzeyinde pozitif voltaj p tarafına ve negatif voltaj n tarafına verildiği zaman elektronlar n malzemesinden p malzemesine geçerken enerjilerini kaybeder ve foton yayarlar. Bu fotonlar tekrar elektronlara çarparak bu elektronların daha çok foton üretmesine sebep olurlar. Neticede yeterli seviyeye ulaşan foton neşri, lazer ışınını meydana getirmiş olur. Bu tür lazerler verimli ışık kaynaklarıdır. Diode lazer (810nm) ile oftalmoskopik olarak daha az görünen yanıklara sebep olan eşikaltı lazer uygulamaları başlandı (14).

2.2.2. Mikropulse Lazer

Argon lazerin daha önce belirttiğimiz yan etkilerinden dolayı 1990 larda Pankratov mikropulse diode lazeri geliştirdi (11). Bu lazer sisteminde, devamlı dalganın kısa, tekrarlayan mikrosaniye atımlarında kesilerek termal relaksasyon süresi oluşturulmasıyla dokunun atımlar arasında soğuması ve ısı artışının azalması sağlanmaktadır (şekil-3). Her bir atımda lazerin aktif olduğu “on” ve inaktif “off” süresi vardır. “on” ve “off” süreleri arasındaki oran ise duty cycle (görev döngü) göstermektedir. Bu döngü, gücün açık olduğu zamanın toplam süreye bölünmesi ile bulunur. Örneğin; %5 duty cycle, her açık olan 100 msn enerjisi kapalı olduğu 1900 msn zaman dilimi takip eder. Bu kapalı olan zaman diliminin uzun olmasının nedeni, daha düşük sıcaklık artışı ile istenen terapötik etkilerin üretilmesi ve dolayısıyla daha az retinal hasar oluşur (15). Duty cycle kullanıcı tarafından ayarlanabilmektedir. Duty cycle düşük olması, ısı düşüşünün de fazla olması anlamına gelmektedir.

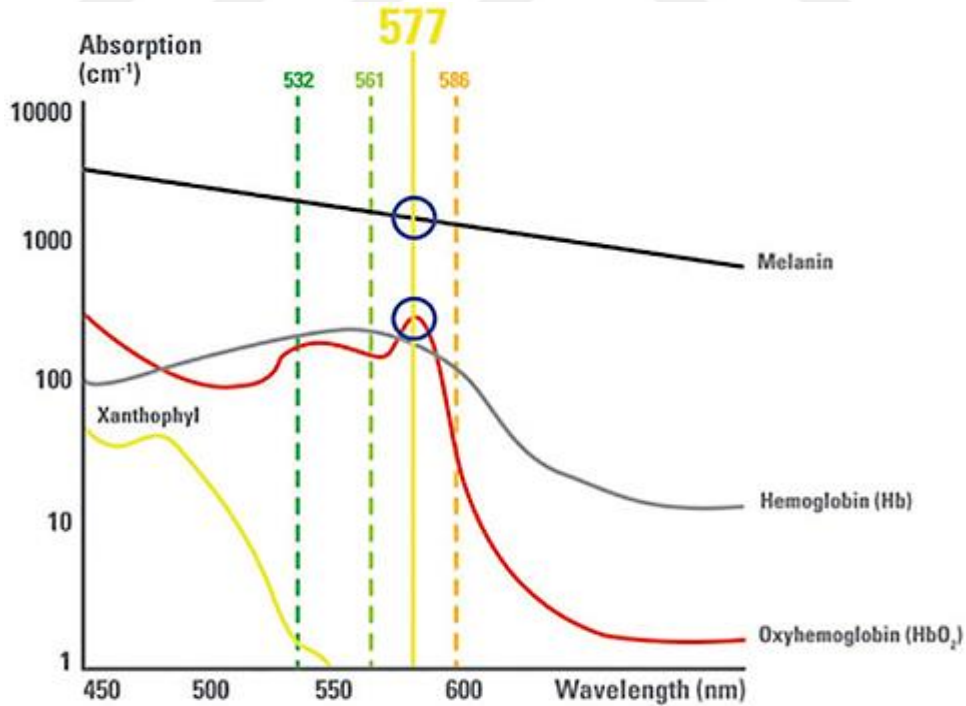


Şekil-3: Devamlı dalga lazer ve mikropulse lazerin karşılaştırılması (www.quantel-medical.com/products/download/13/en+&cd=1&hl=tr&ct=clnk&gl=tr)

Mikropulse lazer ile fotokoagülasyon sırasında ışık saçılması, enerji ihtiyacı, ağrıda azalma sağlanır. Eşik altı retinal fotokoagülasyon terimi retinal lazer uygulaması esnasında ve sonrasında biyomikroskopi veya FFA ile tedaviye bağlı herhangi bir görünür lezyonun olmamasını tarifler (16).

Eşikaltı mikropulse lazer RPE'ne selektif olması nedeniyle çevre dokuya daha az zarar verir. Eşikaltı mikropulse lazer doku hasarı ve inflamasyon yapmadan sitokin ekspresyonunda değişiklik yaparak RPE fonksiyonunu düzenlediği düşünülmektedir (16). RPE hücrelerinde sitokinler, VEGF, ısı şok proteini, pigment epithelium-derived faktör ve matriks metalloproteinaz gibi çeşitli faktörlerin salınımını azaltarak, doku hasarı ve inflamasyonu azaltır.

Eşik altı mikropulse sarı lazer (577nm) oksihemoglobin ve melanin tarafından maksimum olarak absorbe olur (17). Bu da enerjinin dokunun küçük bir bölümü konsantre olmasını sağladığından gereken enerji miktarı ve süresini kısaltır. Sarı lazerin foveada bol miktarda bulunan ksantofil tarafından emilimini düşük olması fovea ve çevresindeki lezyonlara güvenle uygulanmasına olanak sağlar (17).



Şekil-4: Farklı lazer dalga boylarının, değişik oküler pigmentler tarafından absorpsiyonu

(<https://www.retinalphysician.com/issues/2014/june-2014/clinical-experience-with-multispot-yellow-577-nm-1>)

2.3. Santral Seröz Koryoretinopati (SSKR)

Santral Seröz Koryoretinopati (SSKR) retina pigment epitelindeki (RPE) fokal defekte bağlı olarak, koroidal kökenli sıvının nörosensöryel retina ile RPE arasında birikmesi (subretinal sıvı) sonucu gelişen lokalize, idiyopatik seröz retina dekolmanıdır (8, 18, 19).

SSKR ilk kez 1866 yılında Albrecht von Graefe tarafından *Ueber centrale recidivirente retinitit* yani *tekrarlayan santral retinitit* olarak tanımlandı (20). Hastalığın kliniğinin ve etyopatogenezinin tam olarak anlaşılabilmesi nedeniyle hastalığı tanımlamak için farklı isimler kullanılmış. İdiyopatik *santral seröz koroidopati*, *santral seröz retinopati*, *diffüz retinal pigment epitelyopati* ve en son olarak 1967 de Gass tarafından *idiyopatik santral seröz koryoretinopati* terimi kullanılmış (19, 20).

Hastalık süresine göre akut ve kronik olarak tanımlanır. Akut SSKR, klasik SSKR olarakta bilinir. Hastalığın 6 aydan uzun sürmesi kronik SSKR olarak tanımlanır. Aynı zamanda kronik SSKR diffüz retinal pigment epitelyopati olarakta adlandırılır (3).

Kronik SSKR klasik kitaplarda semptomların 6 aydan uzun sürmesi olarak tanımlansa da son dönemde yapılan çalışmalarda 3 ay boyunca persistan sıvının devam etmesi kronik SSKR olarak kabul edilmektedir (21, 22).

Hastalık seröz sıvının lokalizasyonuna göre de sınıflandırılabilir;

- **Tip I:** seröz sıvının fotoreseptör dış segmentleri ve RPE arasında toplandığı,
- **Tip II:** sadece RPE altında seröz sıvı birikiminin olduğu,
- **Tip III:** nörosensöryel dekolman ve pigment epitel dekolmanının (PED) birlikte görüldüğü

Rekürens ise birden fazla atak geçirme durumudur.

2.3.1. Patogenez

Günümüzde SSKR'nin patofizyolojisi net olarak bilinmemekte. Patolojisinde RPE, koroid veya her ikisi birlikte suçlandığı teoriler mevcuttur.

Koroidal Mekanizma: SSKR’de koroidal vasküler permeabilite artışı ile oluşan hidrostatik basınçta anormal yükselme kan-retina bariyerinde hasara yol açıp subretinal alanda sıvı birikmesiyle sonuçlanır (23). İndosiyanın Yeşil Anjiyografide (İSYA), Fundus Floresein Anjiyografide (FFA) sızıntı görülmeyen alanlarda aktif koroidal sızıntının olması patolojinin primer olarak RPE’de olmadığını, koridde olduğunu düşündürür (23).

Aşırı geçirgen koroidal damarların doku hidrostatik basıncında artışa yol açtığı, bunun da retinal pigment epitel dekolmanlarını (PED) kolaylaştırdığı, RPE'nin bariyer fonksiyonunu bastırdığı ve retina ile RPE arasında sıvı birikim alanlarına yol açtığı düşünülmektedir (1).

RPE’nin hasar gördüğü kısımda koroidal damarlarda gecikmiş arteriyel dolun, kapiller ve venöz konjesyon gözlenmektedir. İskemi sonrası kapiller veya venöz konjesyon sonucu bir veya daha fazla koroidal lobülde koroidal hiperpermeabilitesinin artması SSKR’nin ana sebebi olabilir (24).

SSKR hastalarındaki katekolamin düzeylerinde yükseliklik ve artmış sempatik aktivite mevcuttur (10). Artmış sempatik aktivite ve katekolamin düzeyleri koroidal otonöregülasyonu bozduğu dikkate alınırsa yine patogeneizde koroidin sorumluluğu öne çıkmaktadır.

SSKR'li hastaların artmış plazminojen aktivatör inhibitör-1 düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu gösterildi. Bozulmuş fibroniliz sonucu koroidal venlerde oklüzyon meydana gelmektedir (25).

SSKR hastalarında EDI-OCT’de subfoveal bölgede koroid kalınlığının aynı yaş grubuyla karşılaştırıldığında artığı görülmektedir (26). Bu bulguda SSKR’nin koroidal kökenli olabileceğinin bir diğer göstergesidir.

Retinal Pigment Epitelyumunun Rolü: RPE fonksiyon bozukluğu SSKR patogenezinde önemli bir rol oynar. SSKR için karakteristik olan RPE'den fokal sızıntı alanları bu hastalığın patogenezi için ilk ipuçlarından birisidir. Subretinal sıvı birikimin başlıca sorumlusu olduğu düşünülen bu pinpoint sızıntılar RPE'deki fokal defektler olarak değerlendirilir.

Yine OKT çalışmalarında SSKR hastalarında FFA’da floresans sızıntısının bulunduğu yerdeki RPE defektlerini göstermiştir (27).

RPE'deki disfonksiyon RPE hücrelerinin polariteinin fokal olarak kaybına ve RPE'den koroide doğru olması gereken sıvının akış yönünün tersine dönmesine sebep olur (8). Bu teoride neden bu hücrelerin yanlış yönde sıvı pompaladığını ve hastalıkta gözlemlenen PED'in olduğu açıklanamamaktadır. Ayrıca sıvının yanlış yönde pompalanması RPE'ni koryokapillarisin bazal membranı olan Bruch membranından uzaklaştırması gerekir.

Kombine Koroid ve Retina Pigment Epitel Disfonksiyon: Persistan koryokapiller anomaliler RPE hücrelerinde uzamış bir strese yol açarak retinadan koroide doğru olan pompalmanın bozulmasına, sonuçta sıvının akümülyasyonuna ve nörosensöryel retina dekolmana yol açabilir.

Belki de en eksiksiz olan teoride, koroidde artan doku hidrostatik basıncının RPE'nin bariyer fonksiyonunu bastıracağı ve retina ile RPE arasında sıvı birikme alanlarına yol açtığı belirtilmektedir.

2.3.2. Epidemiyoloji

SSKR, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabetik, retinopati, retinal vasküler oklüzyondan sonra en sık görülen cerrahi olmayan 4. retinopatidir (1, 2).

Kitzman ve ark.'larının yaptıkları geniş çaplı bir araştırmada yıllık insidansını erkeklerde 9.9/100.000, kadınlarda 1.7/100.000 olarak buldular (28). Bu SSKR insidansı erkeklerde kadınların yaklaşık 6 katı kadar olduğunu göstermekte (28). Yapılan çeşitli çalışmalarda erkek/kadın oranı 2.6/1 ile 6/1 arasında değişmektedir (28, 29).

Ersöz ve ark. 2018 yılında yaptığı retrospektif geniş çaplı bir araştırmada Türk toplumunda erkek/kadın oranı 2.7/1 olduğunu gösterdiler (30).

Klasik olarak orta yaş-erkek hastalığı olarak bilinen SSKR daha çok 39-51 yaşları arasında kümelenmiştir (28, 29, 31).

Çeşitli etnik gruplarda insidansı farklılık gösterir. Beyaz ırk, Güney Amerikalılar ve Asyalılara kıyasla Afrika kökenli Amerikalılarda daha az görülür.

Hastaların % 31'inde ortalama 1,3 (0,4-18,2) yıl içinde rekürens gelişmekte (28). SSKR % 14 ile %40 arasında bilateral olduğu bildirilmiş (32, 33). Ülkemizdeki kronik SSKR hastalarının %42 bilateraldir (30).

2.3.3. Santral Seröz Koryoretinopati (SSKR) Risk Faktörleri

SSKR'nin etyopatogenezinin tam olarak bilinilmemesi pek çok faktörün bu hastalıktaki rolünün sorgulanmasına yol açmıştır.

Otonomik Disfonksiyon: Sempatik aktivitede artış, parasempatik aktivitede azalma, koroidal damarların homeostazisi sürdürmesini engellemekte ve koroidal hiperperfüzyona sebep olarak subretinal sıvı birikimine sebep olmakta (34).

SSKR hastalarında adrenalin ve nöradrenelinin yüksek olduğu ve plazma adrenalin konsantrasyonu ile santral maküler kalınlık arasında doğrudan korelasyon olduğu bilinmektedir.

Stres ve Tip A Kişilik Bozukluğu: SSKR, boşanma, iflas, ciddi hastalık ve benzeri bir stres durumu ile yeterli mücadele mekanizması geliştiremeyenlerde daha sık görülmekte (35). Hastalığın başlangıç aşamasında, ciddi bir stres faktörü bulunabilir. Stres faktörü ile ilk semptomların ortaya çıkışı arasında ortalama 7 günlük bir süre bulunur (36).

Tip A kişilik bozukluğu kolayca sinirlenen, rekabetçi, zamanla yarışan, iddialı, katı biçimde düzenlenmiş davranış modeli sergileyen kişileri tariflemek için kullanılır. Tip A kişilik bozukluğu olan hastalarda SSKR görülme olasılığı daha yüksektir. Bu hastalarda koroidal permeabiliteyi etkileyen katekolmain ve kortikostreoid düzeyleri yüksektir (20).

Ekzojen Kortikosteroid Kullanımı ve Endojen Hiperkortizolizm: SSKR hastalarında endojen kortizol düzeyi yaklaşık olarak %50 daha yüksek bulunmaktadır (18). Endojen hiperkortizolizmi (cushing's sendromu, pitüiter adenom, adrenokortikal adenom, karsinoma vb.) olan hastalarda SSKR oranı %5 olarak bildirilmekte (37).

Oral, nazal, intraartiküler, intravenöz, intravitreal, epidural ve topikal olarak ekzojen yoldan alınan steroid SSKR riskini artırdığı bilinmektedir (1, 38, 39).

Organ (böbrek, kalp, kemik iliği) nakillerinde uzun dönem steroid kullanan hastalarda SSKR prevalansı artmakta (39, 40).

Glukokortikoidlerin SSKR'deki muhtemel etki mekanizmaları: sistemik hipertansiyonu indüklemesi (41) ve hiperkoagülasyon ve artmış platelet agregasyonu (37), kollejen sentezini inhibe ederek Burch's membranının yapısını bozması (42), son olarak epitelyal su ve iyon transportunu değiştirerek RPE'nin bariyer fonksiyonunu bozması (43) .

H.pylori: *H.pylori* gastrit etkeni olan Gram negatif bir bakteridir. *H.pylori* enfeksiyonu da SSKR için risk faktörleri arasında sayılmakta ve *H.pylori* tedavisi alan grupta kontrol grubuna kıyasla subretinal sıvının rezorbsiyon süresi daha kısa olduğu ama görme keskinliği açısından fark bulunmadığı gösterildi (44, 45).

H.pylori ekstragastrik olarak tromboz yaptığı bilinmekte (46). Trombotik yolağı tetiklemesi SSKR'ye neden olma mekanizmalarından biri olabilir. Diğer bir muhtemel mekanizmada koroidal endotel hücrelerine moleküler benzerlik nedeniyle gelişen immün aracılı hasradır (45).

Genetik: Literatürde SSKR'nin familyal formları olduğu bildirilmiş olsada bugüne kadar SSKR ile ilgili genetik aktarımı veya spesifik bir genotip tanımlanmış değildir (39).

Gebelik: Gebeliğin özellikle 3. trimesterında artan plazma kortizol düzeyleri, SSKR gelişimi için risk faktörü olarak görülmektedir (47). Genellikle gebeliğin 3. trimesterında SSKR gelişirken, doğumdan 1-2 ay sonra spontan olarak düzelmektedir (48).

Diğer Risk Faktörleri: Sistemik lupus eritematözus (otoimmün hastalık) (49), sarkoidoz (50) gibi kollajen vasküler hastalıklarla da birlikte SSKR'nin gelişme insidansı arttığı bilinmektedir.

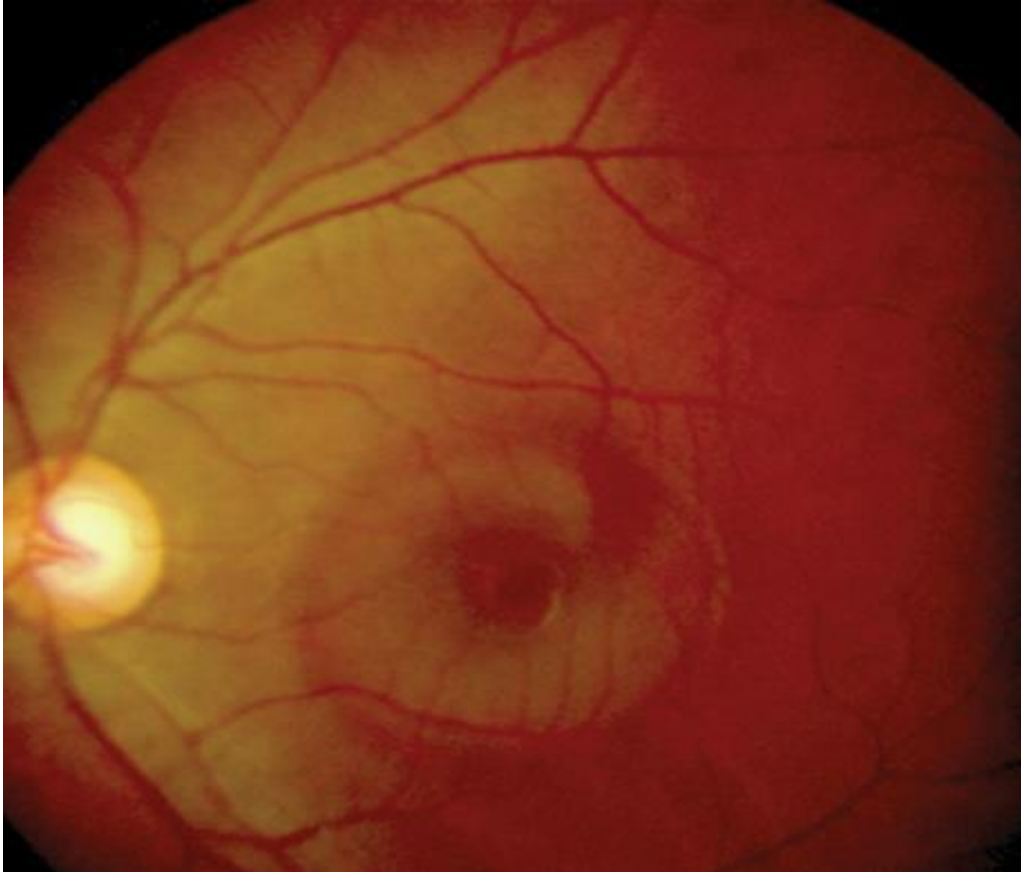
Uyku apne sendromu tanısı alan hastalarda SSKR'de artış olmakta ve bu durum bu olguların endojen katekolaminleri yüksek olması ile ilişkilendirilmektedir. Uyku apne sendromu tedavi edildiğinde SSKR'nin gerilediği görülmektedir (51).

Veriler çelişkili de olsa 5-fosfodiesteraz inhibitörlerinin (vardenafil, sildenafil, tadalafil..) kullanımı SSKR ile ilişkilendirilmektedir (52).

2.3.4. Klinik Bulgular ve Semptomlar

SSKR'de bulanık görme, rölatif santral skotomlar, metamorfopsi, görmede azalma, hipermetropi, mikropsi, diskromatopsi, kontrast duyarlılığında azalma en sık karşılaşılan semptom ve bulgulardır.

Fundus muayenesinde oval şekilli, hafif koyu renkli maküler kabarıklık izlenir. Foveal refle silik olarak değerlendirilir. Bazen ksantofil pigmentinin görünürlüğünün artmasına bağlı olarak foveada sarımsı bir renk değişikliği gözlemlenebilir(53).



Resim-4: SSKR tanısı almış hastanın sol göz fundus fotoğrafı

(<https://www.bmj.com/content/329/7480/1483>)

SSKR akut veya kronik olabilir. Kronikleşmenin tanımı değişken olsada genellikle 3ay boyunca persistan subretinal sıvının varlığı olarak kabul edilir (53). Akut SSKR genellikle minimal sekel bırakarak spontan iyileşirken makulda pigmenter değişiklikler ve RPE atrofileri gelişebilir (54).

Hastalığın rezolüsyonu sonrasında hastaların %90'ından fazlasında makulada RPE atrofi alanları ve pigmenter değişiklikler ortaya çıkar ve sıklıkla orijinal sızıntı noktasından daha geniş bir alanı kaplar (55). Genelde görme keskinliği ve semptomlar tamamen düzelse de renkli görmeye bozulma (56), kontrast duyarlılığında azalma, görme alanından persistan skotomlar ve amsler grid testinde anormallikler kalıcı olabilir (57).

Kronik SSKR'de yaygın RPE hasarı oluşur. Bu hastalarda koroidal patoloji ve yaygınlaşan RPE disfonksiyonundan dolayı subretinal sıvı yeterince rezorbe olmaz. Subretinal sıvının kronikleşmesi fotoreseptör hücrelerinin ölümüne yol açarak kalıcı görme kaybına sebep olur. Semptomların ciddiyeti ve kalıcılığı RPE hasar miktar ile ilişkilidir. SSKR'nin kronikleşmesi sonucu koroidal neovasküler membran gelişebilir. Her hasta için yıllık KNVM gelişme riski %0,2-3 arasındadır (58).

Bazı hastalarda yer çekimini etkisiyle makula inferiorunda büllöz seröz retina dekolmanı oluşabilir (59).

2.3.5. Santral Seröz Koryoretinopati (SSKR)'de Görüntüleme

Optik Koherans Tomografi: Kullanıma girdiği tarihten günümüze oküler yapılarla ilgili yüksek çözünürlüklü görüntüleri hızlı ve noninvazif olarak alabilme yeteneği nedeniyle oküler hastalıkların tanısında vazgeçilmez hale gelen OKT, yansıyan ışığın görüntülenmesi prensibiyle çalışır.

1990'larda kullanılan Time-Domain OKT'lerde cihazdan çıkan 840 nm dalga boyundaki ışık demeti, ikiye ayrılır. Bir yarısı göze, diğer yarısı referans aynaya yönelir. Göze giden ışık demeti değişik katmanlardan değişik gecikme paternlerinde geri yansır ve öne arkaya çok hızlı bir şekilde hareket eden referans aynadan yansıyan ışık demetleri ile birlikte fotodedektörde toplanır. Dokudan ve aynadan yansıyan ışık demetlerinin interferansları analiz edilir. Böylece farklı doku derinliklerinden yansıyan ışığın gecikme zamanı ölçülerek katmanların ayrımı yapılır. Tarama

zamanı referans aynanın hareket zamanına bağımlı olduğu için sistem “Time Domain” olarak isimlendirilmiştir.

2007’den itibaren kullanılan Spektral Domain OKT’de (SD-OKT) sistemdeki referans ayna sabittir. Dokudan ve aynadan yansıyan ışık demetleri spektrometride toplanır ve birbirlerine göre gecikme paternleri Fourier formülleri kullanılarak çözümlenir. Sistemin çalışma prensibi ayna hareketine bağılı olmadığı için çok daha hızlı tarama yapabilir. SD-OKT teknolojisi ile elde edilen görüntüler daha yüksek rezolüsyona sahiptir.

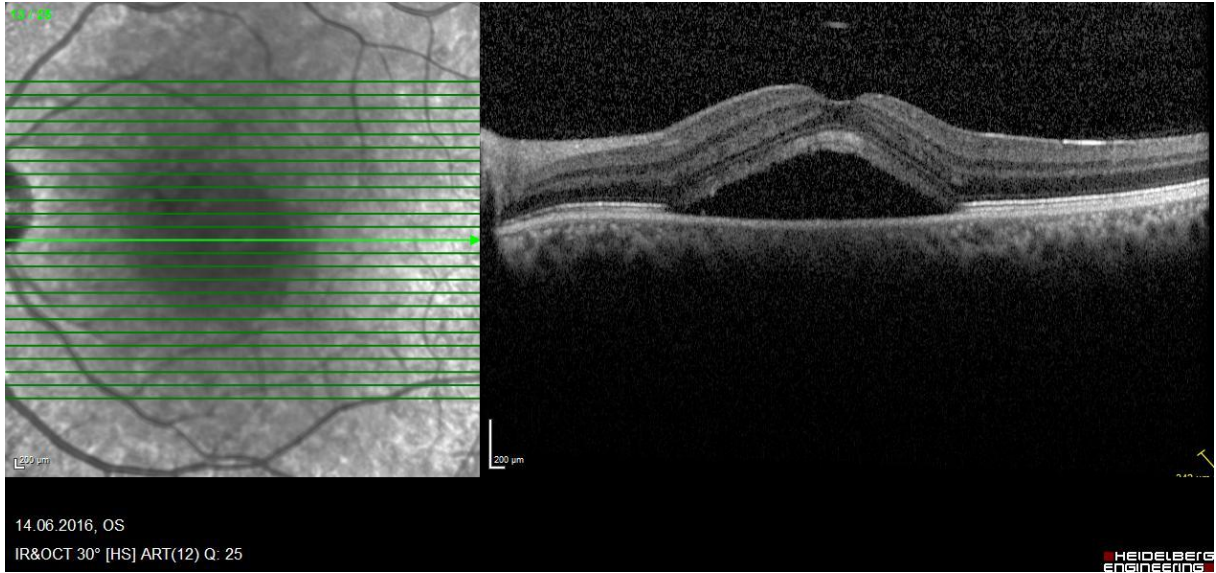
OKT seröz retina dekolmanı, subretinal sıvı ve seröz pigment epitel dekolmanı (PED) de dâhil SSKR'nin bilinen belirtilerinin kolay ve hızlı saptanmasına yardımcı olmakta. Yüksek çözünürlüklü görüntüler SSKR’deki zor fark edilen bulguların dahi detaylı incelenmesine olanak sağlarken ve hastalıkla ilgili bilgilerimizi artmasına yardımcı olmaktadır (60). Sadece tanıda değil subretinal sıvının rezolüsyonunun takibinde ve klinik seyrini değerlendirmede de yardımcı olur.

SD-OKT ile ölçülen dış nükleer tabakanın kalınlığının, SSKR’deki görme keskinliği ile uyumlu olduğu görülmektedir (61).

Seröz retina dekolmanı olan bölgede SSKR’li hastaların %65’inde görülen punktat prespitatlar ve sarı renkli birikimler OKT’de retinada ve subretinal alanda hiperreflektan, FOF’ta hiperotofloresan olarak görülürler. Bu maddelerle ilgili çok sayıda hipotez ileri sürülmüştür: subretinal alanda dökülmüş fotoreseptör dış segmentlerinin birikimleri, fibrin veya lipid birikimleri, ya da subretinal alanı bu tür birikintilerden temizleyen makrofajlar olabileceği düşünülmektedir (62).

OKT’de, RPE’de tümsekler (bump) ve erken dekompanasyon gibi anormallikler görülebilir. SSKR’li hastaların asemptomatik diğer gözlerinde fundus muayenesinde makula tamamen normal bir görüntüye sahip olsada OKT’de RPE anormallikleri görülebilir (53).

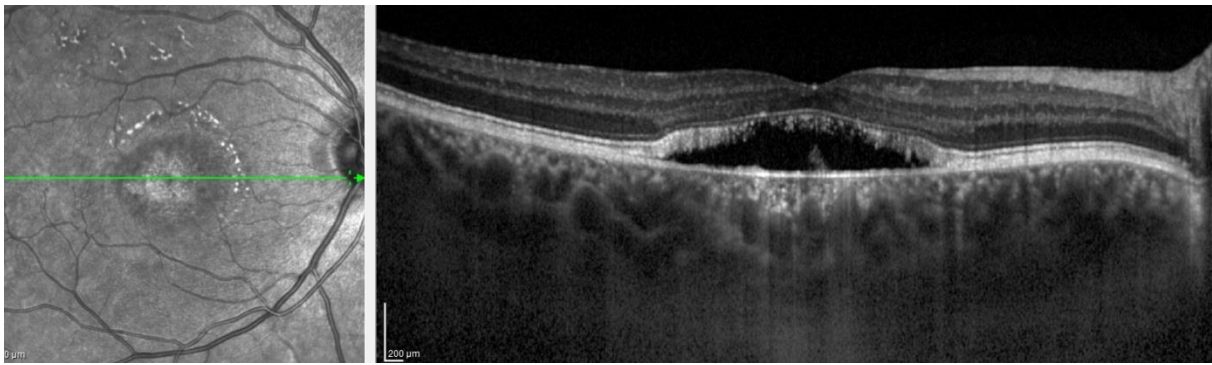
SSKR iyileştikten sonra diğer gözle kıyaslandığında foveal kalınlıkta azalma izlenir. Hasta geldiğindeki ve iyileşmeden sonraki fovea kalınlığının görme keskinliği sonuçlarıyla korale olduğu görülmektedir (63).



Resim-5: Sol kronik SSKR tanısı almış 45 yaşında erkek hastanın OKT görüntüsü (HÜTF Göz Hastalıkları Kliniği Retina birimi arşivinden)

OKT cihazının SSKR'deki önemli bir kullanım alanı da Enhanced Depth Imaging OKT ile koroid kalınlığının ölçülmesidir.

EDI-OKT'de hem etkilenen gözde hemde sağlıklı diğer gözde koroidin kalınlaştığı görülmekte (64). Tek taraflı SSKR'li olguların sağlam gözleri incelendiğinde aynı yaş gurubuna göre EDI-OKT'de koroidin kalın olduğu izlendi (65). Kim ve ark. SSKR grubunda koroid kalınlığını 386 μ ölçerken kontrol grubunda 242 μ olarak ölçtüler (66).



Resim-6: Sağ SSKR tanısı alan 47 yaşındaki erkek hastanın EDI-OKT görüntüsü (HÜTF Göz Hastalıkları Kliniği Retina birimi arşivinden)

Fundus Floresin Anjiyografi: Floresans (bir molekülün belli bir ışıkla aktive olup yükseltgenmesi ve foton yayarak tekrar indirgenmesi sırasında ışık yayması) maddenin intravenöz

olarak verilmesinden sonra retinadan ve koroidden yansıyan ışığın filtreli kameralar tarafından kaydedilmesi prensibine dayanır. FFA, SSKR'de tanıyı doğrulamak ve olası bir lazer tedavisi için yol göstericidir.

Akut SSKR'de seröz dekolmanın olduğu alanlarda bir veya birkaç sızıntı noktaları (pinpoint) gözlenir. Sızıntı genellikle maküler bölgededir.

Genellikle nokta tarzında başlayarak geç fazlarda simetrik biçimde tüm yönlere yayılan mürekkep lekeli patterni daha yaygın (%90) görülür (%53-93). Tüten baca patterni erken dönemde izlenen hiperfloresans noktanın baca dumanı şeklinde dekolman alanın en üst noktasına yükseldikten sonra boyanın yanlara doğru sızarak mantar şeklini almasını tariflemek için kullanılır ve yaklaşık %10 vakada bulunur (67).

Kronik SSKR'de FFA'nın orta ve geç fazlarında granüler veya benekli tarzda hiperfloresans görülür.

SSKR sekeli ile iyileşmiş gözlerde lokalize RPE atrofisine bağlı erken fazda sızıntıya sebep olan pencere defekti izlenir (33).

Subretinal sıvının olduğu aktif SSKR vakalarında boyanın orta ve geç fazda subretinal sıvıda dağılmasına bağlı olarak sirküler hiperfloresans izlenir.

Seröz PED varlığında erken fazda başlayan ve progresif olarak yoğunluğu artan hiperfloresans bir sızıntı izlenir. Geç fazda dahi hiperfloresans alanın çapı değişmez.



Resim-7: SSKR tanısı almış 55 yaşında bayan hastanın erken ve geç faz FFA görüntüleri (HÜTF Göz Hastalıkları Kliniği Retina birimi arşivinden)

Fundus Otofloresans (FOF): RPE'yi noninvazif olarak değerlendirmeyi sağlar. FOF hücre yıkım ürünlerinin otofloresansı esasına dayanır. Başlıca hücresel yıkım ürünü olan lipofuksin, belirli dalga boylarındaki ışıkla uyarıldığında ışık yayabilen çeşitli fluoroforlar içerir. Fotoreseptör dış segmentin yetersiz lizozomal parçalanması nedeniyle RPE'de lipofuksin birikir.

Akut SSKR'nin erken evresinde FOF'ta herhangi bir bulguya rastlanmayabilir. Aylar içinde subretinal sıvı alanında hiperotofloresans gelişir (62). Maküler pigmentasyon artışı FOF değişikliklerini gölgeleyebilir. Hiperotofloresans dekolman sınırlarında, özellikle de alt sınırdaki yoğunlaşır ve subretinal sıvının rezorbe olmasıyla kaybolur (68).

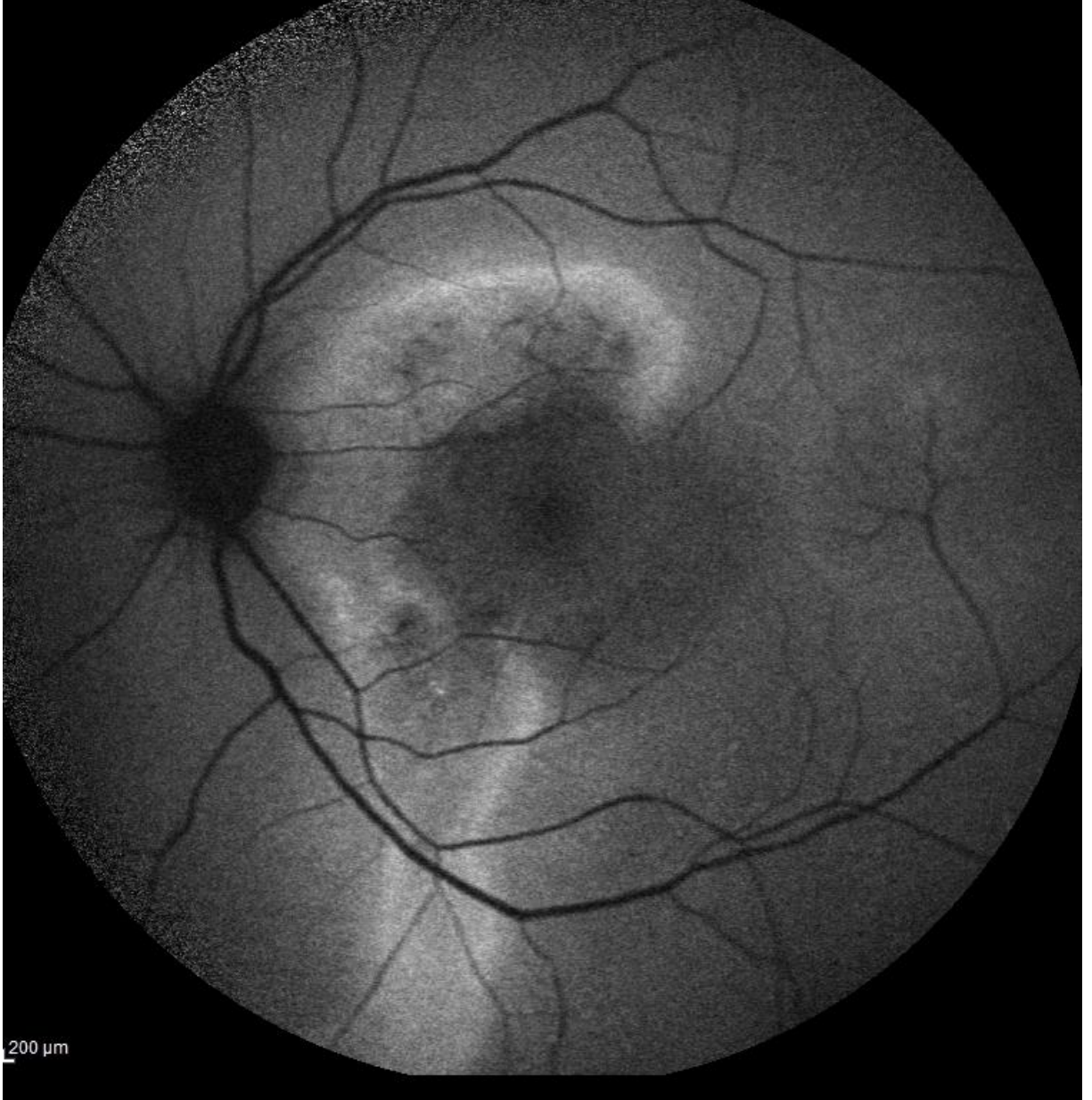
Fundus muayenesinde görülen punktat prespitatlar ve sarı birikintiler de hiperotofloresans olarak izlenir (62).

RPE atrofilerinin olduğu alanlar ise hipootfloresans görünür. Özellikle granüler hipootfloresans alanlar RPE kaybına işaret eder.

Kronik SSKR'de hiperotofloresans alanlar ya aktif seröz dekolmanları ya da RPE'nin zarar gördüğü alanlara denk gelir. Bazen çok geniş alanlarda FOF değişiklikleri gelişir. Yer çekimi

etkisiyle descending tracklar izlenir (53, 69). Kronik SSKR'deki FOF değişiklikleri granüler veya birbirine karışmış (confluent) hipotofloresans ve hiperotofloresans şeklinde tanımlanmıştır (69).

Granüler veya birbirine karışmış (confluent) hipotofloresans lezyonlar ile görme keskinliği arasında korelasyon varken hiperotofloresans alanlarla anlamlı ilişki bulunmamaktadır (69).



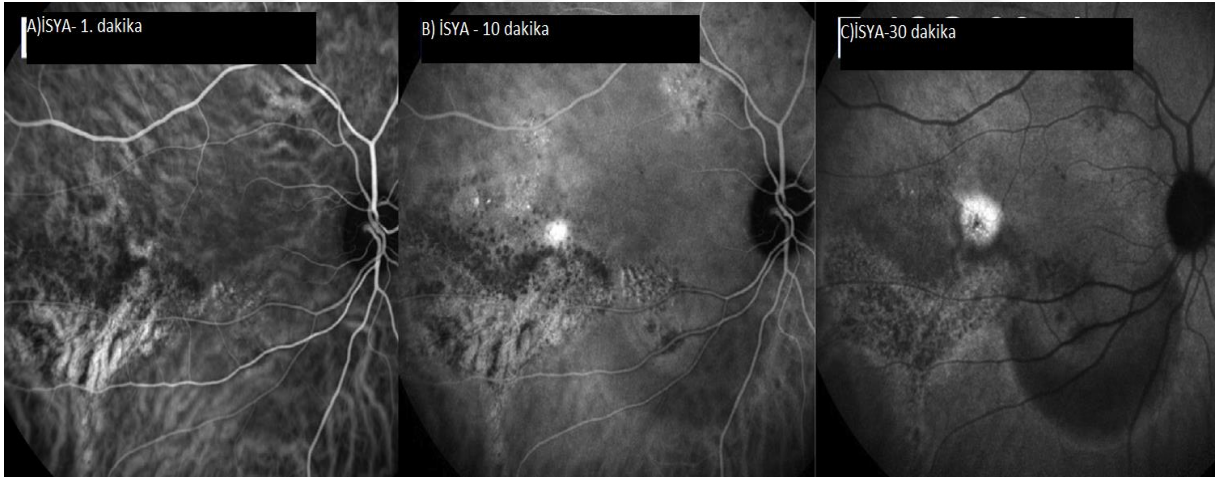
Resim-8: Sol SSKR tanısı almış 49 yaşında erkek hastanın sol göz FOF görüntüsü görüntüsü (HÜTF Göz Hastalıkları Kliniği Retina birimi arşivinden)

İndosiyenin Yeşil Anjiyografisi (İSYA): İSYA kullanıma girdiği 1990'lardan beri koroidal vasküler yapıları görüntülemek için altın standart olmuştur.

SSKR’de hastalık sürecine katkıda bulunan koroidal patolojileri tanımlamak ve kompleks kronik vakaların ayırıcı tanısının yapılmasında yardımcıdır. Özellikle polipolidal koroidal vaskülopati (PKV) ve KNVM’ nin ayırıcı tanısına katkıda bulunur (70).

Aktif SSKR’de erken fazlarda koroidal dolumda gecikme, koroidal dilatasyon ve orta fazda koroidal vasküler hiprepremeabiliteye işaret eden fokal koroidal hiperfloresans temel bulgulardır. Orta fazdaki hiperfloresans alanlar geç fazda persistan hiperfloresans, wash out ve sentrifugal hiperfloresansa dönüşür. İSYA koroidal damarlarda olan geçici hiperpemeabiliteyi, orta fazda artan ve geç fazda solan multifokal hiperfloresans olarak gösterir. İSYA’daki bu bulgular SSKR’li hastaların yaklaşık yarısını sağlam olan diğer gözlerinde de gözlemlenmektedir (71).

RPE atrofilerinin olduğu alanlar erken fazda pencere defektine bağlı olarak hiperfloresans olarak izlenirken geç fazda hipofloresans izlenir. PED, dekolman sınırlarını çevreleyen hiperfloresans bir halka içinde erken fazda hiperfloresans, geç fazda hipofloresans fokus olarak izlenir (71).



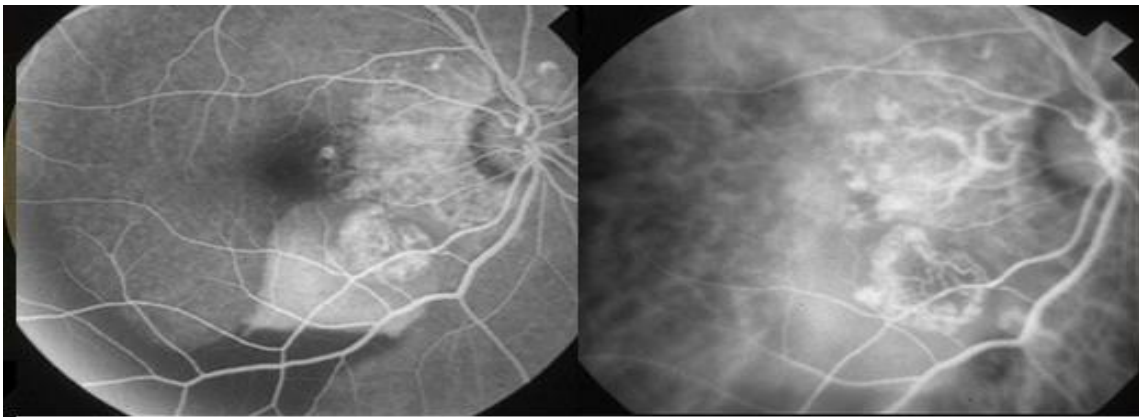
Resim-9: 45 yaşında sağ gözünde kronik SSKR tanısı olan hastanın İSYA görüntüleri; dilate koroidal damarlar ve hiperpermeabilite (A ve B), sızıntı sahasında hiperfloresans lezyon (C) (39).

Optik Koherans Tomografik Anjiyografi (OKTA): OKTA herhangi bir ilaç enjeksiyonuna ihtiyaç duymadan noninvazif olarak damar içindeki kan akımını hareketlerini ölçen yeni bir tanı yöntemidir. Klinik olarak SSKR’li gözlerde yüksek sinyal yoğunluğu elde edilmiş ve koryokapileriste dilatasyon tespit edilmiştir (72). OKTA diğer maküler hastalıklarda olduğu gibi SSKR’de de gelecekte noninvazif değerli bir tanı yöntemi olarak yerini alacak.

2.3.6. Ayırıcı Tanı

Yaşa Bağlı Makula Dejeneresansı (YBMD): KNVM hem kronik SSKR'nin bir komplikasyonu hem de yaşa bağlı makula dejeneresansının (YBMD) bir bulgusu olabilir. SSKR'de %2-9 arasında KNVM gelişir (39). Özellikle yüksek enerji ile lazer fotokoagülasyon yapılan SSKR hastalarında KNVM gelişimi açısından daha risklidir (73). Bu iki antitenin ayırımında 50 yaş sınırı kritik bir eşik olsa da SSKR'nin 50 yaşından sonrada görülebilmesi ayırıcı tanıda yardımcı tekniklere ihtiyaç duyulur. YBMD'de fundus muayenesinde subretinal hemorajiler, druzenler ve cografik atrofiler izlenir. FFA' da KNVM klasik ve okült olarak ikiye ayrılır. Klasik KNVM'de iyi sınırlı ilk olarak koridal fazda gözlenen ve giderek artan hiperfloresans izlenir. Okült KNVM geç fazda optik diskten daha belirgin çevrelenmiş hiperfloresans izlenir. Ayırıcı tanıda İSYA daha ön plana çıkmakta. İSYA'da SSKR' de tipik olarak geç fazda solan multifokal, erken hiperfloresans görülürken, YBMD'ye bağlı okült KNVM'de geç hiperfloresans gözlenir (23, 74).

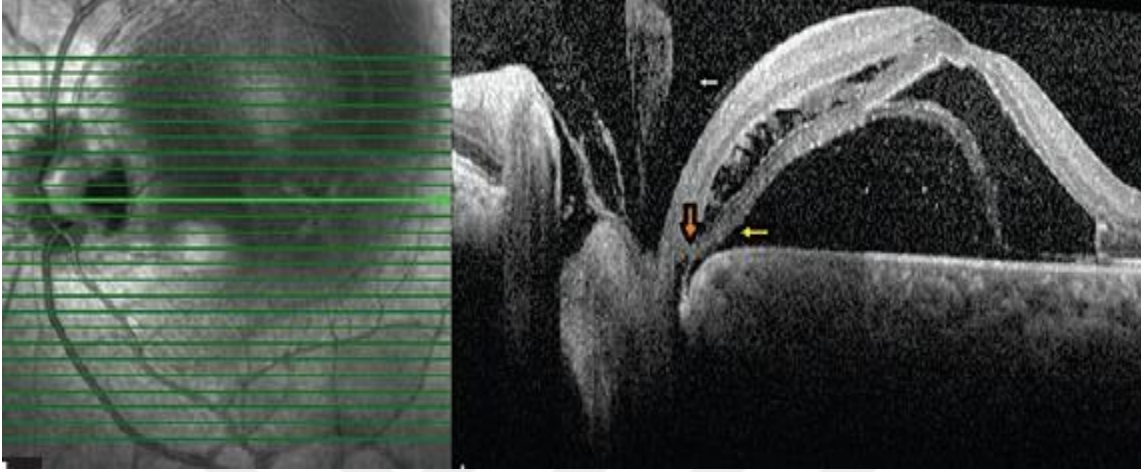
Polipoidal Koroidal Vaskülopati (PKV): RPE anormallikleri ve seröz dekolman SSKR ve PKV'nin ortak bulgusu olması bu iki hastalığın ayırıcı tanısını güçleştirir. PKV'nin KNVM'nin bir varyantı olduğu düşünülmektedir. Özellikle peripapiller alanda koroidal damarların polipoidal genişlemesi ile karakterize RPE'nin ve nörosensöryel retinanın seroanjinöz dekolmanı ile birlikte olan polipoidal dilatasyonu ile karakterizedir. Fundus muayenesinde subretinal turuncu nodüller ve submaküler hemoraji izlenir. OCT ve FFA'da PED görülür. Ayırıcı tanıda en önemli araç İSYA'dır. PKV de İSYA da erken fazda tek veya multiple olabilen ve polip olarak adlandırılan hiprefloresans nodüller görülür (75).



Resim-10: Polipoidal koroidal vaskülopatinin FFA ve İSYA görüntüleri

(<https://www.aao.org/eyenet/article/update-on-polypoidal-choroidal-vasculopathy>)

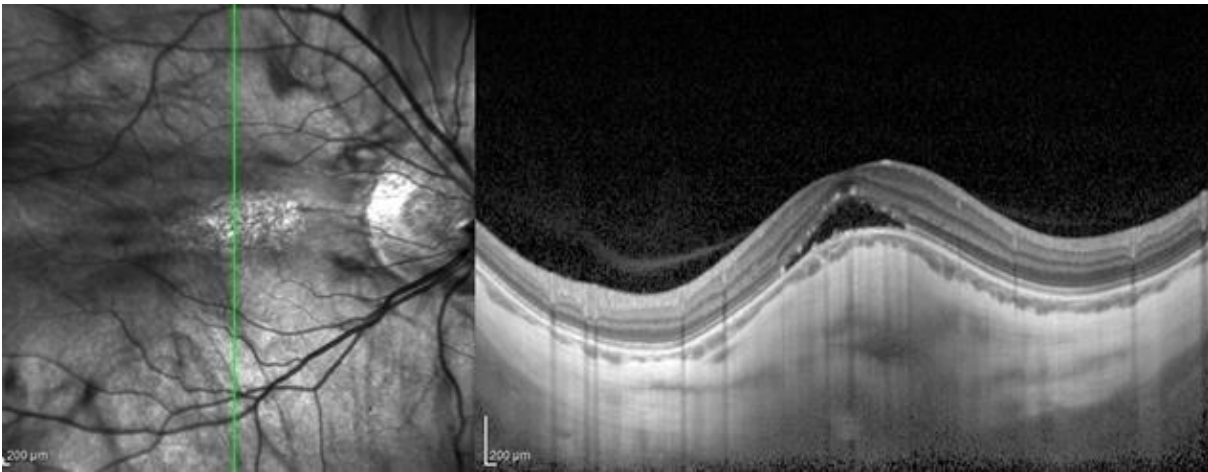
Optik Disk Piti: Optik disk başında fokal ekskavasyon gösteren konjenital bir optik disk klobomudur. Kronik veya reküren seröz retina dekolmanına neden olur. Seröz retina dekolmanı olan hastalarda detaylı optik disk muayenesi ayırcı tanıya katkı sağlar. OKT’ de seröz retina dekolmanı, intraretinal kistoid ödem ve retinoskizis görülür.



Resim-11: Optik disk piti OKT görüntüleri

(http://www.ojonline.org/viewimage.asp?img=OmanJOphthalmol_2015_8_2_132_159275_f2.jpg)

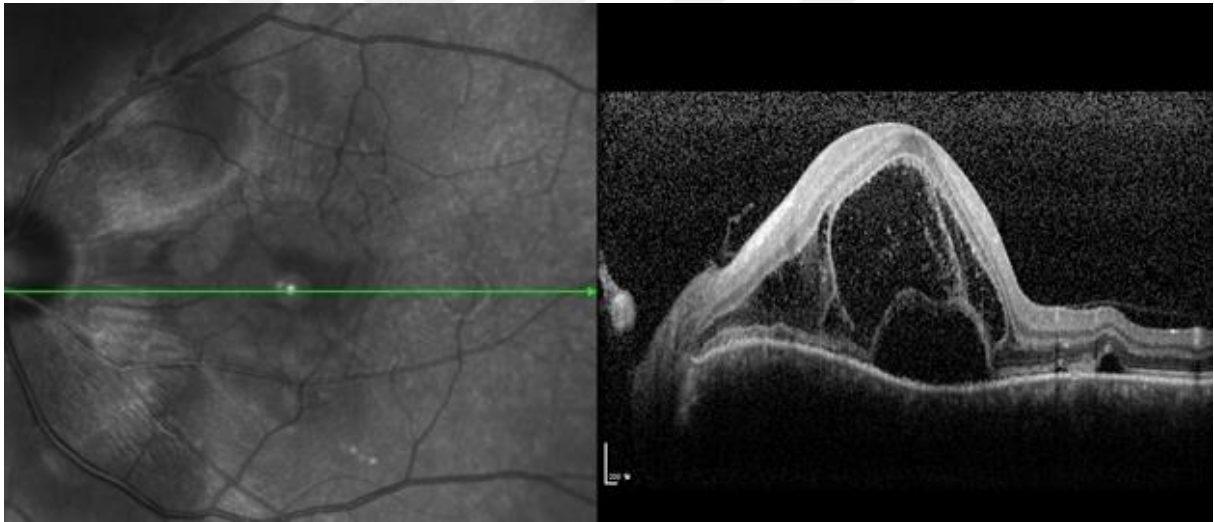
Kubbe Görünümlü Makula: Miyopik gözlerde posterior stafilom içinde öne doğru çıkıntı yapan makula elevasyonu olarak tanımlanır. FFA’da nokta tarzı sızıntı, İSYA’da punktat hiperfloresan spotlar OKT’de PED’ler ve EDI-OKT’de koroidin kalın olması gibi bulguların SSKR ile ortak olması özellikle düşük refraksiyonlu hastalarda ayırcı tanıyı zorlaştırır (76).



Resim-12:Kubbe görünümlü makula OKT görüntüsü (<http://imagebank.asrs.org/file/28278/dome-shaped-macula-with-subretinal-fluid>)

Vogt-Koyanagi-Harada Hastalığı (VKH): VKH bilateral granümatöz üveit yapan multisistem tutulumlu, otoimmün bir hastalıktır. Diffüz koroidal inflamasyon ve seröz retina dekolmanı gibi oküler bulgularının olması SSKR ile karışmasına sebep olmaktadır (7). Meningismus, tinnitus, vitiligo ve alopesi gibi ekstraoküler bulgular olması SSKR'den ayrılmasına yardımcı olsa da her zaman bu bulgular hastada bulunmayabilir. FFA'da erken dönemde nokta şeklinde başlayıp geç fazda büyüyen boya sızıntısı ve optik diskten sızıntı görülür (77). İSYA'da erken fazda koroid damarlarında hiperfloresans ve sızıntı, orta ve geç fazda multifokal hiperfloresans ve hipofloresans koyu beneklenmeler izlenir. EDI-OKT'de akut fazda koroidde kalınlaşma, konvelesan evrede koroidal atrofi ve koryokapileriste bozulma tespit edilir (3).

VKH'de optik disk hiperemisi olması, SSKR de ise PED bulunması ayırıcı tanıda klinik olarak yardımcıdır (78). VKH hastalarında antiinflamatuvar tedaviye dramatik yanıt alınır.



Resim-13: Sol göz tutulumu olan Vogt-Koayanagi-Harada hastasının OKT görüntüsü (<http://imagebank.asrs.org/file/1684/vogt-koyanagi-harada-syndrome>)

Hipertansif Koroidopati: Arteriyel hipertansiyona yükseldiği sırada gelişen vazokonstrüksiyona sekonder koroidal iskemi sonucu meydana geldiği düşünülmekte. Fundus muayenesinde optik disk ödemi, seröz retina dekolmanı ve Elsching spotları izlenir.

Koroidal Tümörler: Seröz retina dekolmanı yapmaları nedeniyle SSKR ile karışabilirler. Özellikle koroidal melanom, koroidal hemanjiom, koroidal osteom, metastaz ve koroidin lösemik infiltrasyonu ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

2.3.7.Tedavi

Akut SSKR genellikle kendini sınırlayan bir süreçtir. Görme keskinliği ve semptomlar tamamen düzelse de renkli görmedeki bozulma (56), kontrast duyarlılığında azalma, görme alanından persistan skotomlar ve amsler grid testinde anormalikler kalıcı olabilir (57). Bununla birlikte hastaların yaklaşık %30-50'sinde bir yıl içinde rekürens meydana gelir (55). Sık nüks görülen veya kronik nörosensöriyel retina dekolmanı olan hastalarda RPE atrofisi ile sonuçlanabilir.

Akut SSKR olgularının çoğunda standart başlangıç tedavisi gözlemdir. Persistan subretinal sıvı veya görme keskinliği azalmış SSKR olguları, mesleksel veya başka nedenler için görmenin hızla iyileşmesi gereken olgular, ayrıca diğer gözde daha önce tedavi edilmemiş SSKR'nin zayıf görme ile sonuçlandığı olgularda gözlem dışındaki diğer tedavi seçenekleri değerlendirilir. SSKR tedavisinin hedefleri nörosensöriyel retinanın yeniden bağlanmasını uyarmak, görme keskinliğini arttırmak veya korumak ve nüksleri önlemektir. Özellikle DRPE varsa tedavi görmede anlamlı bir fayda sağlamasa bile kronik subretinal sıvıya bağlı oluşacak fotoreseptör toksisitesini azaltır (53).

Yine SSKR'nin herhangi bir evresinde koroidal neovasküler membran (KNVM) gelişebilir. Özellikle tedavisi sırasında bu bilgi dikkate alınıp, retinal hemoraji vb bulguları gelişen hastalar FFA ve İSYA gibi destekleyici yöntemlerle taranarak olası bir KNVM gözden kaçırılmamalı.

Gözlem ve Risk Faktörlerinin Değiştirilmesi: Klasik SSKR yönetimi genellikle risk faktörü modifikasyonu ile birlikte dikkatli gözlemi kapsar. Olguların çoğunda, subretinal sıvının spontan rezolüsyonu için 3 aylık bir süre gerekir (79). Risk faktörü modifikasyonu en sık kortikosteroid kullanımının kesilmesidir.

Yine stres durumunu ortadan kaldırılması ve stres düzeylerini azaltacak aktivitelerin yarar sağlayabileceği öne sürülmüştür; bununla birlikte, bunların yararlılığı belirlenmemiştir (36).

Bilateral uyku apne sendromu olan bir olgu bir haftalık pozitif basınçlı ventilasyon tedavisi sonrası SSKR'nin iyileştiği bildirilmiştir (80).

Ekzojen Steroidlerin Kesilmesi: Steroid kullanımı ve SSKR arasındaki ilişki dikkate alındığında, hastalığın iyileşmesine yardım etmek ve kronik hastalığın komplikasyonlarını önlemek için steroid tedavisinin kesilmesi gerekebilir (38).

Sharma ve ark. yaptıkları prospektif bir çalışmada kortikostreoidin kesilmesinden sonra hastaların %87.5 inde RPE sızıntılarının düzeldiği ve nörosensöryel retina yerine yapıştığı ve görme keskinliğinde artış sağlandığını gösterdiler (81). Steroidlerin kesilmesi yarar sağlasa da bu ilaçları kesmeden önce muhakkak reçete eden hekime konsulte edilmeli.

H.pylori Tedavisi: *H. pylori* infeksiyonu SSKR'nin fizyopatolojisinde sorumlu tutulan etkenler arasında bulunmaktadır (44). Bu nedenle, SSKR hastalarında eşlik eden *H. pylori* infeksiyonunun tedavisini önermişlerdir (45). Üçlü *H. pylori* tedavisinin (metranidazol, amoksisilin ve omeprazol) *H.pylori* ile infekte akut SSKR hastalarındaki gözlem sonucu ile karşılaştıran bir randomize, kontrollü çalışmada, sıvının rezorbsiyonuna kadar geçen sürenin tedavi alan grupta önemli ölçüde azaldığı ama görmede anlamlı bir artış saptanmadığı tespit edilmiştir (44).

Anti-Glukokortikosteroid Tedavisi: SSKR hastalarında serum kortizol seviyelerinin çoğunlukla yüksek olması tedavide bu yolağı hedefleyen yöntemlerin kullanılmasını tetiklemiştir.

Bir anti-fungal ajan olan Ketokonazol, 11-b-deoksikortizolün kortizole dönüşmesini inhibe ederek endojen glukokortikoid üretimini azaltır. Meyerle ve ark. prospektif bir çalışmada kronik SSKR olan beş hastada ketakonazolün etkinliğini araştırdılar. 4 hafta, günlük 600mg ketakonazol tedavisi ile serum kortizol düzeyinde azalma, görme keskinliğinde stabilize olma, ve anatomik iyileşme elde ettiler (82). Ama Golshahi ve ark. çalışmasında ketakonazol kullanan SSKR hastaların kontrol grubuna kıyasla görme keskinliği ve OKT parametreleri açısından iki grup arasında bir fark olmadığını saptadılar (83). Henüz ketakonazolün kesin yararı ve uygun dozu tespit edilememiştir.

Oral mifepriston, glukokortikoid reseptör antagonisti özellikleri taşıyan ve düşük için kullanılan bir ajandır. SSKR'de denenmiş ama etkinliği tartışmalıdır.

SSKR'de bir tedavi seçeneği olarak önerilen başka bir oral ajan olan rifampisin endojen glukokortikoid üretimini baskıladığı düşünülmektedir, ama bununla ilgili yeterli çalışma

bulunmamakta (84). Ketakonazol, mifepriston ve rifampisin SSKR'deki etkinliği ve terapötik doz aralığı için prospektif ve geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

SSKR hastalarındaki yüksek serum katekolamin düzeyleri SSKR'nin tedavisinde adrenerjik blokaj kullanımını gündeme getirmiştir. Beta-bloker ajanlar bu nedenle SSKR tedavisi açasından incelenmiştir, fakat etkinliği gösterilmemiştir (85).

Karbonik Anhidraz İnhibitörleri: Bu tedavide RPE'de bulunan karbonik anhidraz 4 hedef alınmıştır. Oral alınan asetozolamid RPE'ni uyararak subretinal alanda biriken sıvının rezorpsiyonunu uyardığı düşünülür (86). Asetazolamid ile tedavi subjektif ve objektif klinik bulguların azalma süresini kısaltmakta ama görme keskinliği veya rekürens oranları açasından fayda sağlamamaktadır (87).

Minerelokortikoid Reseptör Antagonist Tedavisi: Farelere intravenöz aldesteron enjeksiyonu sonrası koroidal damarlarda dilatasyon ve sızıntı gelişmekte (88). Bu SSKR'de minerelokortikoid reseptör aktivasyonuna işarete eder. Minerelokortikoid reseptör antagonisti olan oral eplernon SSKR hastalarında subretinal sıvıyı azaltığı ve görmede artış sağladığı bildirilmektedir (89).

Aspirin: Asetil salisilik olan aspirin nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlardandır. SSKR hastalarında plazminojen aktivatör inhibitör-1 düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu gösterilmiştir (25). Bu bulgu hiperkoagülopatinin SSKR patogenezinde rol oynadığı hipotezine yol açmıştır. Aspirin hem hiperkoagülasyonu azaltır hem de serum plazminojen aktivatör inhibitör-li azaltır. Aspirinin görme netliğinin düzelmesini hızlandırdığı, rekürens oranını azalttığı, görmede kısmi artış sağladığı bilinmektedir (90).

Topikal Nepafenak: Topikal olarak kullanılan nonsteroidal nepafenak bir ön ilaçtır. Korneadan penetre olunca hızla amfenaka dönüşür. Posterior polde infalamatuvar süreci baskılar. Akut SSKR'de görmede artış ve subretinal sıvıda azalma sağlasa da kronik SSKR de kullanımı etkin bulunmamıştır

ANTI-VEGF Ajanlar: Anti-VEGF ajanlar SSKR tedavisinde ilk tercih tedavi ajanları değildir. Anti-VEGF tedavi SSKR'de koroidal yapılarda meydana gelen iskeminin koroid veya RPE'deki hipoksik etkileri sonucu VEGF düzeyini artırabileceği varsayımında bulunmuştur.

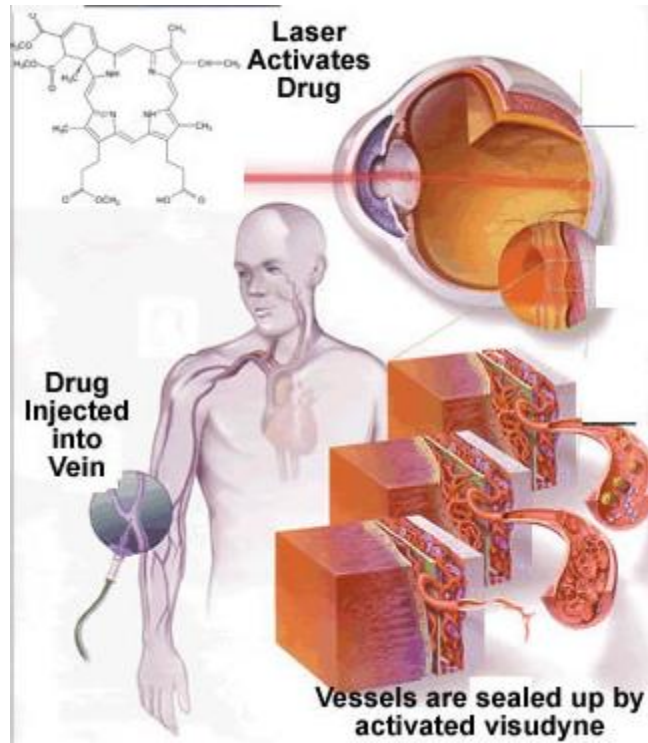
Sınırlı sayıda yayın intravitreal bevacizumab tedavisinin ciddi komplikasyon olmaksızın, görme keskinliğinde artış ve subretinal sıvı miktarında azalma sağladığını göstermektedir (39).

Lim ve ark. bevacizumabın SSKR'li olgularda anti-VEGF tedavisinin final görme, santral retinal kalınlık ve subretinal sıvının miktarında anlamlı değişiklik yapmadığını gösterdiler (91).

Pitcher ve ark. intravitreal aflibercept tedavisinin görmeye anlamlı katkı sağlamasa da subretinal sıvının azalması ve anatomik bütünlüğün sağlanmasında kısmen etkili olduğu gösterdiler (92).

Eldeki mevcut veriler değerlendirildiğinde SSKR'de anti-VEGF ile tedavi etkinliğinin yeterli olmadığı anlaşılmaktadır. Ama SSKR sonucu gelişen KNVM tedavisinde kullanılabilir (93). Ayrıca nadir de olsa intravitreal uygulama sonrası gelişen endoftalmi ve retina dekolmanı gibi komplikasyonlar da dezavantajdır.

Fotodinamik Tedavi: Bir ön ilaç olan verteporfin intravenöz olarak verilir. 83 saniye süreyle, 1000 μ genişliğinde 689 nanometre dalgaboyluk kızılötesi lazer ile aktive edilir. İlaç sadece lazer yapılan yerde aktive olur, sağlam koroid dokusu korunur.



Şekil-5: Fotodinamik tedavi (<http://retinavitreous.com/diseases/csr.php>)

Verteporfin ile FDT akut ve kronik SSKR'de sızıntının ve subretinal sıvının azalmasını sağlamaktadır. Fotodinamik tedavinin SSKR'deki olası etki mekanizmasının koryokapillaris vasküler endotelinin hasarlanmasıyla koroidal vasküler permeabilitenin azaltılması olduğu düşünülmektedir (94). İSYA'nın koroidal damarları göstermesi nedeniyle İSYA eşliğinde FDT gelişmiştir. İlk zamanlarda standart doz olarak FDT uygulanan hastalarda subretinal sıvının %60-80 oranında tamamen kaybolduğu, kalan hastalarda ise kısmen de olsa azaldığı görüldü (95). Standart doz FDT sonrası ciddi koroidal iskemiye bağlı ani görme kaybı, RPE atrofisi ve KNVM gibi yan etkilerin görülmesi yarı doz ile FDT'yi gündeme getirdi. Standart doz ve yarı doz FDT uygulanan hastalar karşılaştırıldığında görme keskinliğindeki artış ve subretinal sıvının rezorbe olması açısından benzer etkinlikte olduğu görüldü (96).

FDT'nin başarısı koroidal hiperpermeabiliteye bağlı. İSYA da koroidal hiperpermeabilite hiperfloresans olarak izlenir. FDT ile yoğun hiperfloresans izlenen hastaların, hiperfloresans göstermeyen hastalara kıyasla subretinal sıvının rezorbe olma ihtimali daha yüksek. Ayrıca yoğun hiperfloresans göstermeyen hastalarda FDT sonrası rekürensiz yüksektir (97). FDT'nin diğer bir avantajı subfoveal ve jukstafoveal lezyonlara kullanılabilir olmasıdır.

FDT, SSKR'de en önemli tedavi yöntemlerinden biri olsa da invazif olması ve FDT sonrası ciddi koroidal iskemiye bağlı ani görme kaybı, RPE atrofisi, pigmenter değişiklik ve KNVM gelişimi gibi yan etkilerinin olması önemli dezavantajlarındandır.

Argon Lazer Fotokoagülasyon: Fokal lazer fotokoagülasyon akut ve kronik SSKR'deki subretinal sıvının absorpsiyonu artırmak için yaygın olarak kullanılmıştır. Genelde, subretinal sıvının ana kaynağı olarak FFA ile tespit edilmiş olan fokal sızıntı alanları lazerle yakılır. Lazer fotokoagülasyon tedavisinden sonra subretinal sıvının rezolüsyon mekanizması bilinmemektedir; fotokoagülasyon RPE'de fibrotik skar oluşumuna yol açarak daha fazla fokal sızıntıyı önlediği ve sızıntı civarında RPE hücrelerinin pompalama fonksiyonunu doğrudan uyaradığı varsayılmakta (98). Fakat lazer fotokoagülasyonun koroidal konjesyona ve hiperpermeabiliteye etkisi bulunmamaktadır.

Yapılan çalışmalara da fokal lazer fotokoagülasyonun akut SSKR'de subretinal sıvının rezorbe olmasını hızlandırdığı ama final görmeyi arttırmadığı ve uzun süreli izlemlerde rekürens

oranını azaltmadığı tespit edildi (39). Genellikle güvenli olsa da parasantral skotom ve KNVM gibi yan etkileri mevcuttur.

Fokal lazer fotokoagülasyon için daha önceleri argon lazer kullanılsa da diode lazerin daha etkin ve daha ekonomik olduğu görülmekte (99).

Argon lazer fotoresptör hüclerine zarar verdiği için subfoveal veya jukstafoveal bölgeye uygulanamaz. Koroidal tabakaya ulaşamadığı için koroidal anomalilerde etkili değildir. Bu gün için fokal lazer fotokoagülasyon SSKR tedavisinde persistan subretinal sıvı varlığında, FFA'da foveadan 500 µm uzaklıkta izlenen fokal sızıntılar için alternatif bir opsiyon olarak düşünölmekte.

Robertson ve ark. FFA'da görölen küçük çaplı (250µ) ekstrafoveal sızıntı alanlara argon lazer fotokoagülasyon uygulanması sham lazer uygulanan kontrol grubuna göre iyileşme sürecini 2 ay kadar kısalttığını gösterdiler (98).

Fokal lazer fotokoagülasyon tedavide fayda sağlasa da; skar dokusu geliştirmesi, foveal bölgeye uygulanmaması, rekürens oranını azaltmaması, parasantral skotom ve KNVM ye yol açması gibi dezavantajlarından dolayı yeni tedavi yöntemleri araştırılmasına yol açtı.

Mikropulse Lazer: Yukarıda detaylı olarak belirttiğimiz şekilde kronik SSKR'nin pek çok tedavi yöntemi bulunmasına rağmen, bu tedavilerin etkinliklerinin ve yan etki profillerinin birbirinden farklı olması nedeniyle altın standart bir tedavi yöntemi henüz saptanamadı. SSKR'de ideal tedavi yöntemi ve zamanlaması konusunda belirsizlik devam ediyor. Son dönemlerde tedavi RPE'nin pompa fonksiyonunu düzeltme ve koroidal vasköler permeabiliteyi azaltmaya odaklanmaktadır.

Eşik altı mikropulse lazer RPE'ni hedef alırken nörosensöryel retina ve diğer çevre dokularda gelişen termal hasarı minimal düzeye indirir. Bu tedavi modalitesi fotositimölasyon olarak da adlandırılır. Klinik olarak görölmeyen spotlar ile hasarlı RPE hüclerini uyararak kan-retina bariyerini güçlendirir ve subretinal sıvı absorpsiyonunu artırır (15). Skar ve koagülasyon dokusu oluşturmaz. Etkileri subletaldir.

SSKR eşik altı mikropulse lazer tedavisi ilk kez Bandello ve ark. tarafından 2003 yılında 5 hastalık bir çalışmada denendi. Hastaların hepsinde görmede artış elde edilmesi ve komplikasyonunun görölmemesi eşikaltı mikropulse lazerin SSKR tedavisinde yeni bir alternatif

olduğu fikrini gündeme getirdi (100). Ricci ve ark. SSKR’de eşikaltı mikropulse diode lazerin devamlı dalga lazerler ile benzer terapotik sonuçlarının olduğunu ama skar dokusunun olmaması ve tekrarlanabilirliği nedeniyle üstünlüğünü ortaya koydular (101).

Daha önceleri SSKR tedavisinde kullanılan eşik altı mikopulse kızılötesi lazer (810) ile başarılı sonuçlar alınsa da lazer uygulanan alanlarda retina pigment epiteli değişiklikleri izlendi (102). 577 nm sarı lazer oksihemoglobin ve melanin tarafından maksimum olarak absorbe olur (17). Bu da enerjinin dokunun küçük bir bölümü konsantre olmasını sağladığından gereken enerji miktarı ve süresini kısaltır. Sarı lazerin foveada bol miktarda bulunan ksantofil tarafından emilimini düşük olması fovea ve çevresindeki lezyonlara güvenle uygulanmasına olanak sağlar (17).

Elhamid ve ark. EMSL ile yaptıkları çalışmada SSKR’de kronik ESML’nin güvenli ve etkin bir tedavi olduğunu gösterdiler (100).

Yine Kim ve ark. yaptığı çalışmada SSKR’de EMSL kısa dönem sonuçlarına göre görme keskinliğinde artış ve santral maküler kalınlıkta azalma elde edildi. Fundus muayenesi, renkli fundus fotoğrafı, SD-OCT ile herhangi bir koryoretinal hasar gelişmediği görüldü. EDI-OCT’de koroid kalınlığında anlamlı değişiklik olmadı. Kronik SSKR’de EMSL’nin konvensiyonel lazer fotokoagülasyon ve FDT kadar etkili olduğu ama daha güvenli olduğu sonucuna vardılar (103).

Ülkemizden Arsan ve ark. 39 hastanın 39 gözünü dâhil ettikleri prospektif çalışmalarında kronik SSKR’li olgularda EMSL ile görme keskinliğinde artış elde ederken santral maküler kalınlık, santral maküler volümde ve subretinal koroid kalınlığında azalma sağladılar. Böylece EMSL’nin etkili, hızlı ve güvenli bir tedavi yöntemi olduğunu gösterdiler (21).

Scholz ve ark. kronik SSKR tedavisinde EMSL ve yarı doz FDT karşılaştırdıkları retrospektif çalışmada tedaviye yanıt EMSL uygulanan hastalarda daha fazla olduğunu gösterdiler (sırasıyla EMSL grubunda%79, FDT grubunda%59). Bunun yanı sıra FDT uygulanan grupta 1 hastada KNVM gelişirken, bir hastada verteporfine bağlı orta dereceli allerji bildirdiler. ESML uygulanan grupta yan etki veya komplikasyon izlenmedi (104).

Yine Roca ve ark. kronik SSKR’de yarı doz FDT ile EMSL’i karşılaştırdıkları çalışmada her iki tedavi yöntemini etkinliğinin aynı olduğunu gösterdiler. FDT grubunda 1 hastada KNVM gelişirken, EMSL grubunda herhangi bir yan etki görülmedi (105).



3. MATERYAL ve METOD

Çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı.

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği Retina Birimi arşivinde bulunan dosyalar retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya Şubat 2016 ile Ağustos 2018 tarihleri arasında kronik SSKR nedeniyle eşikaltı mikropulse sarı lazer (577nm) tedavisi alan 77 hastanın 85 gözü dâhil edildi.

Çalışmaya dâhil olma kriterleri:

- En az 3 ay devam eden semptomatik SSKR
- Foveal bölgede persistan seröz subretinal sıvı ve FFA da sızıntı
- EMSL tedavisi almak

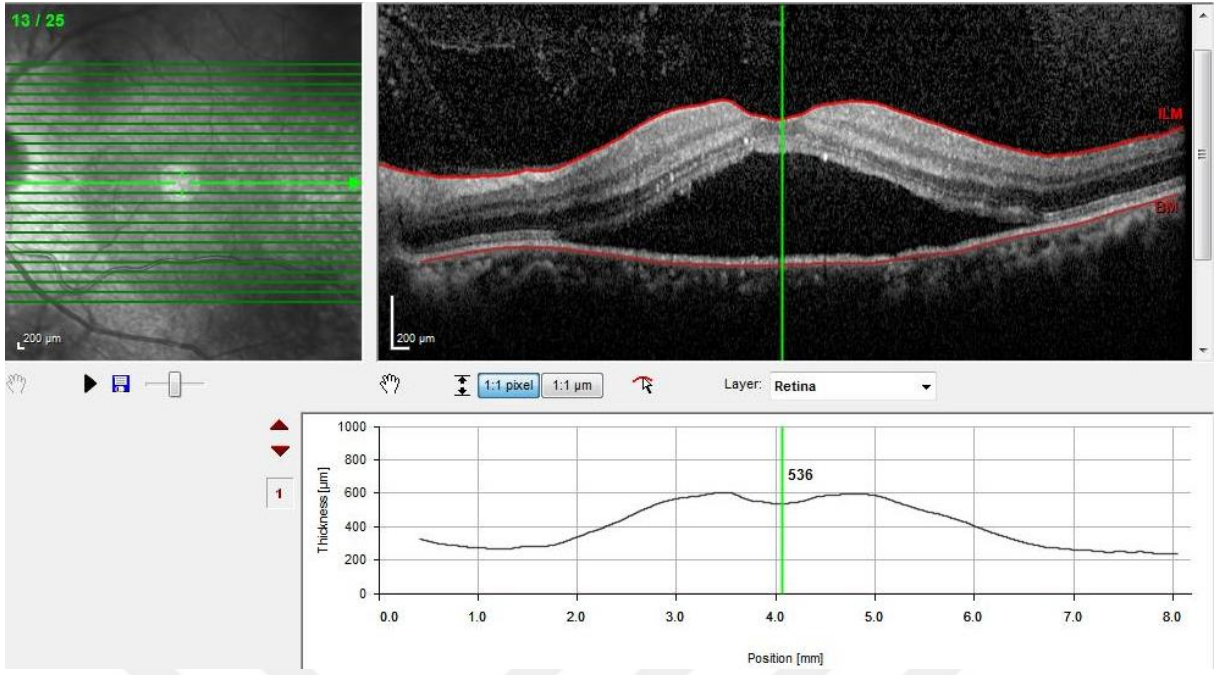
Dışlama kriterleri:

- Diyabetik retinopati, polipoidal koroidal vaskülopati, yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi görmeyi etkileyen santral maküler patolojileri olan hastalar
- Daha önce fokal argon lazer, anti-VEGF, fotokoagülasyon, fotodinamik tedavi, almak
- Üveit tanısı almak
- Lazer sonrası 3 aydan kısa süreli takibi olanlar
- Takip dosyasında ve görüntüleme arşivinde yetersiz verisi olanlar

Tüm hastalara tam oftalmolojik muayene yapıldı. Kliniğimizde rutin takiplerde decimal türünden kaydedilen görme keskinliği logMAR (logarithm of the minimum angle of resolution) dönüştürüldü.

Hastaların SD-OKT (Spectralis OCT; Heidelberg Engineering) ile alınan santral maküler bölge ve EDI-OKT görüntüleri incelenerek subretinal sıvı yüksekliği, santral retinal kalınlık ve koroid kalınlığı ölçüldü. Tüm ölçümler çalışmaya kör olan aynı kişi tarafından yapıldı.

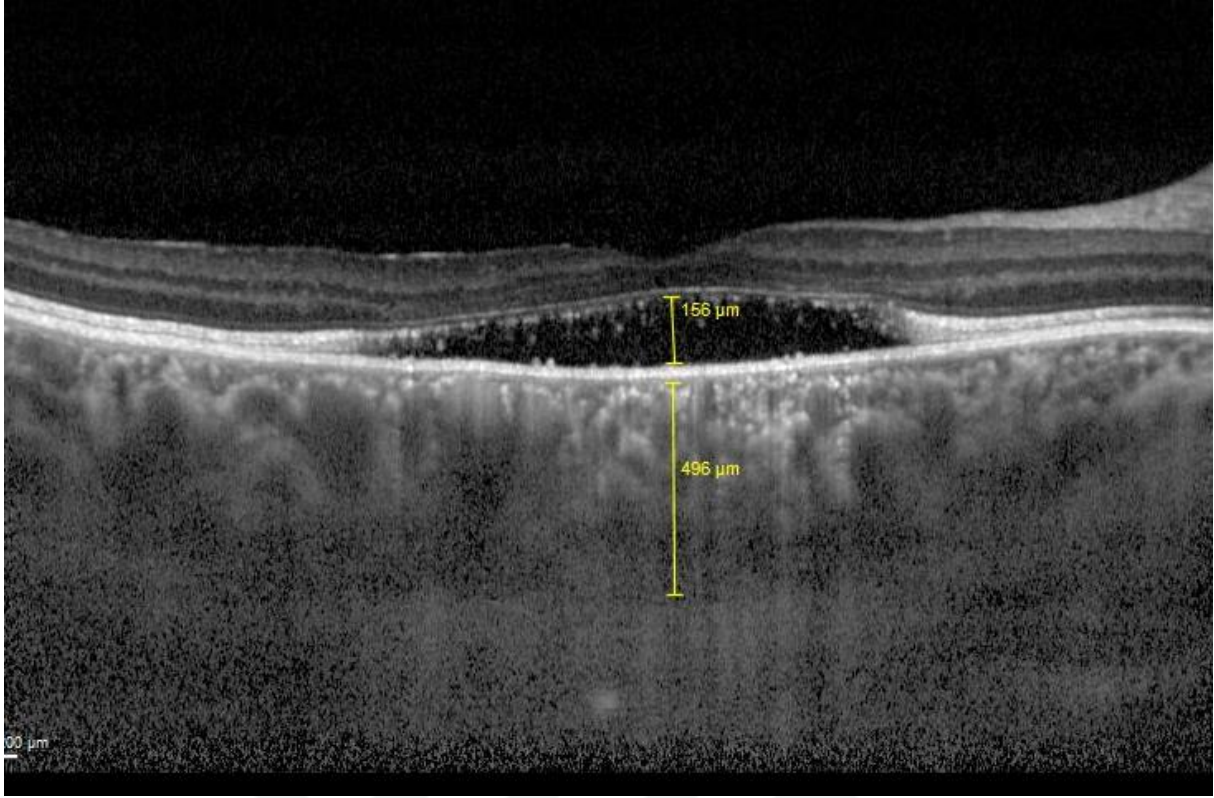
Santral retinal kalınlık (SRK) Heidelberg Eye Explorer yazılım programı ile otomatik segmentasyonu ile ölçüldü.



Şekil-6: SD-OKT’de santral retinal kalınlık ölçümü (HÜTF Göz Hastalıkları Kliniği Retina birimi arşivinden)

Subretinal sıvı yüksekliği (SSY) fotoreseptör tabakasının dış segmenti ile retina pigment epitelinin apikal yüzeyi arasındaki mesafenin en yüksek olduğu kısım manuel olarak ölçüldü.

EDI-OCT’ de koroid kalınlığı, subfoveal bölgede RPE’nin hiperreflektif alt sınırından, koroid-sklera birleşim sınırına kadar olan mesafe manuel olarak ölçüldü.



Şekil-7: SSY ve koroid kalınlığının ölçümü (HÜTF Göz Hastalıkları Kliniği Retina birimi arşivinden)

Lazer Protokolü: Tüm hastalara aynı kişi tarafından lazer uygulandı. Kliniğimizde Supra Scan 577 nm mikropulse sarı lazer (Quantel Medical (Cedex, Fransa) 30 ayı aşkın bir süredir kullanılmaktadır. Hastalarda yeterli miyozis sağlamak için topikal % 1 tropikamid uygulandı. Lazer öncesi anestezi sağlamak için topikal proparakain HCl %0,5 kullanıldı. Ocular Mainster (Standard) Focal/Grid kontakt lensi (Washington, ABD) kullanıldı.

Mikropulse lazer uygulamasının rutin parametreleri olarak spot çapı 160 µm, uygulama süresi (exposure time) 0.2 sn, görev döngü (duty cycle) %5 olarak ayarlandı. Lazer etkinliğini belirlemek için retinanın periferine 600 mW luk atış yapıldı ve lazer yanığının beyazlaması görülene kadar kademeli olarak artırıldı. Beyaz nokta izinin görüldüğü gücün %50'si azaltılarak maküler mikropulse lazer uygulandı. Tüm hastalara 208 şut lazer yapıldı.

Lazer sonrasında 2 ay içindesubretinal sıvısı rezorbe olmayan hastalara 2.seans uygulandı.



Resim-14: Kliniğimizde kullanılan Supra Scan 577 nm mikropulse sarı lazer (Quanta Medical (Cedex, Fransa))



Resim-15: EMSL parametreleri ve patterni

3.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS for Windows 20,0 ile yapıldı. Değişkenlerin sıklık analizi için crosstabs ve frekans testleri yapıldı. Lazer öncesi ve sonrasında değişkenler arasındaki ilişki için Paired-Samples T testi uygulandı. Diğer değişkenler için independent samples testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 77 hastanın 85 gözü dâhil edildi. 69 (%89,6) hastanın tek gözünde, 8 (%10,4) hastanın her iki gözünde kronik SSKR mevcuttu.

Unilateral olan hastaların 33'ünde (%47,8) sağ göz, 36'sına (%52,2) sol gözde hastalık izlendi.

Hastaların yaş ortalaması 44,55±10,22 (27-76 yıl) yılı. Hastaların 61'i erkek (%79,2), 16'sı (%20,8) kadındı.

Ortalama takip süresi 13,41±8,37 (3-30 ay) aydı. 77 hastanın 17'sinde (%22,1) sistemik hastalık (Diyabetes Mellitus, hipertansiyon, bening prostat hiperplazisi... vb) vardı, 60'ında (%77,9) bilinen sistemik hastalık öyküsü yoktu.

Hastaların 48'inde (%62,3) stres öyküsü varken, 29'unda (%37,7) stres öyküsü yoktu. 29 (%37,7) hasta sigara kullanıyordu, 48 hasta (%62,3) sigara kullanmıyordu.

Hastalar sorgulandığında 85 gözden 72'si (%84,7) lazerden fayda gördüğünü ifade ederken, 13'ü (%15,3) lazerden fayda görmediğini belirtmiş.

Ortalama 471,94±68,70 mW enerji uygulandı.

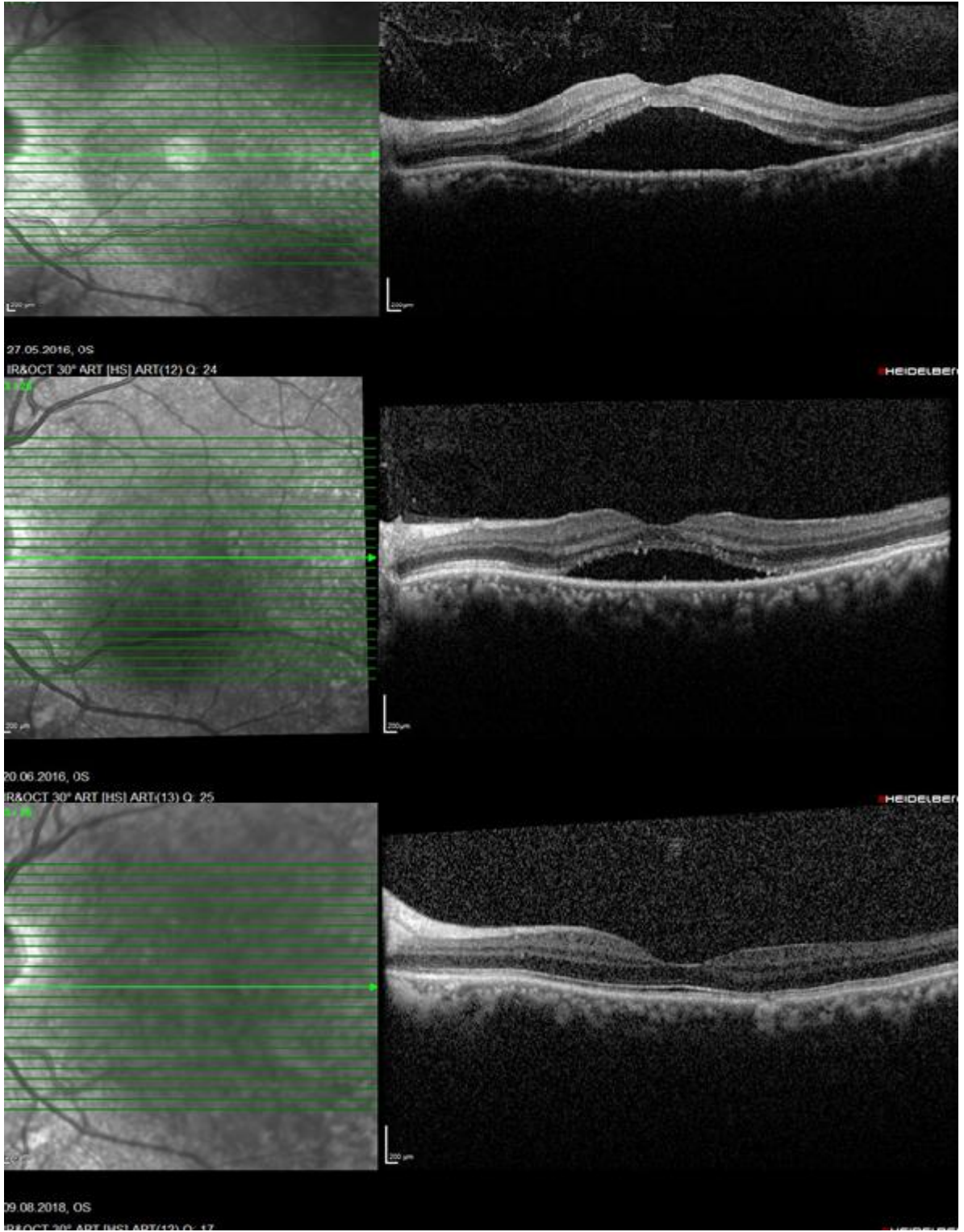
85 gözün 12'sinde (%14,1) bir kez ve 3'ünde (%3,5) iki kez rekürrens gelişti, 70'inde (%82,4) rekürrens gelişmedi. Toplamda 15 gözde 18 kez rekürrens gelişti ve bu rekürrens sürelerinin ortlaması 5,66±1,49 ay idi (2 ila 16 ay arası). Rekürrens gelişen 15 hastanın 4'ünde (%26,7) son kontrollerde subretinal sıvı tam rezorbe olurken, 11'inde ise (%73,3) tam rezorbe olmadı.

Lazer öncesi en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ortalama 0,40±0,25 logMAR olarak hesaplandı. Lazer sonrası 1. aydaki kontrolde EİDGK ortalama 0,20±0,23 logMAR olarak hesaplandı ve anlamlı artış lede edildi ($p=0,008$). Son kontrolde ortalama EİDGK ortalama 0,15±3,24 logMAR. Lazer öncesi ve lazer sonrası 1. ayla kıyaslandığında kıyaslandığında anlamlı görme artışı elde edildi (sırasıyla $p=0,011$, $p=0,005$).

Lazer öncesi EDI-OKT’de hesaplanan koroid kalınlığı ortalama $448,96\pm 68,45$ μ idi. Lazer sonrası 1. aydaki kontrolde koroid kalınlığı ortalama $440,88\pm 70,04$ μ olarak ölçüldü ve lazer öncesi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma sağlandı ($p<0.001$). Son kontrolde koroid kalınlığı ortalama $432,31\pm 69,27$ μ idi ve lazer öncesi ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu izlendi ($p<0.001$).

Subretinal sıvı yüksekliği (SSY) lazer öncesi ortalama $227,55\pm 109,54$ μ iken lazer sonrası 1. ayda ortalama $99,75\pm 93,77$ μ olarak ölçüldü ($p<0.001$). Son kontrolde ölçülen subretinal sıvı yüksekliği ortalama $33,00\pm 61,53$ μ du ve lazer öncesi ile karşılaştırıldığında anlamlı azalma elde edildi ($p<0.001$).

85 gözün 26’sında (%30,6) 1. aydaki kontrolde subretinal sıvının tamamen rezorbe olduğu izlendi. Ayrıca tamamen rezorbe olmayan 59 gözün yapılan son kontrolde 35’inde (%59,3) subretinal sıvı tamamen rezorbe olduğu görüldü. Toplamda son kontrolde 61 gözde (%71,8) tamamen rezorbe olurken, 24 gözde (%28,2) tamamen rezorbe olmadığı izlendi.



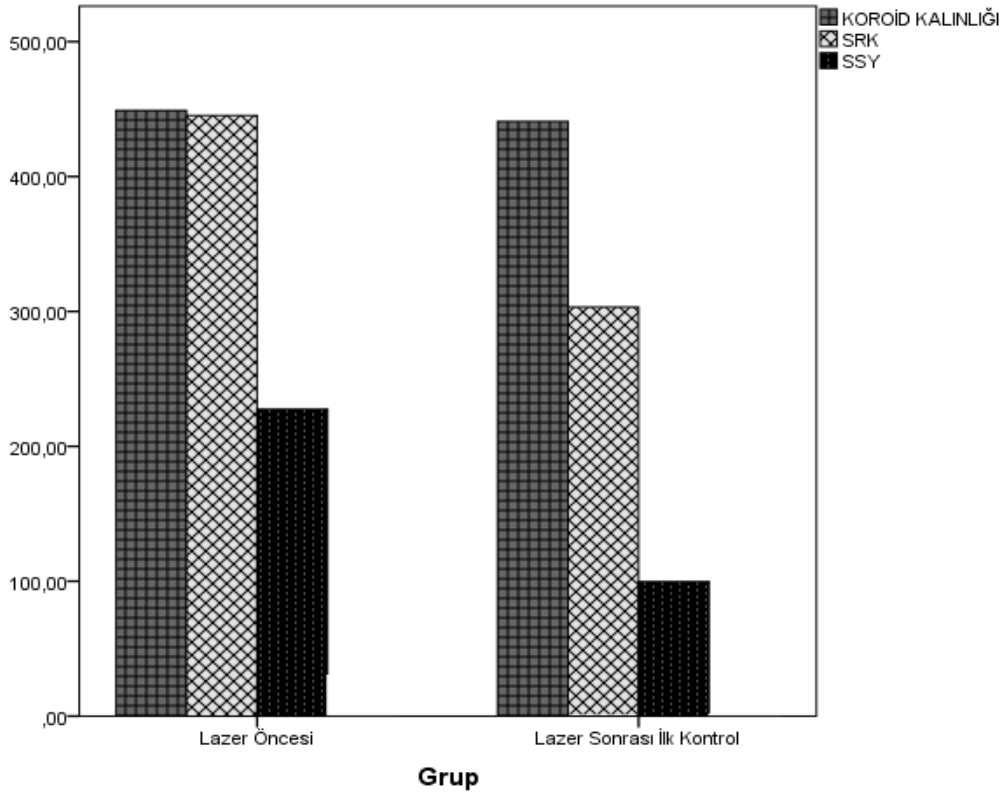
Resim-16: 45 yaşında sol kronik SSKR tanısı alan erkek hastanın SD-OKT görüntüleri sırasıyla; lazer öncesi santral retinal bölge, lazerden 1 ay sonra subretinal sıvının azaldığı izlenmekte tedaviden 26 ay sonra son kontrolde alınan SD-OKT görüntüsünde subretinal sıvının tamamen rezorbe olduğu izlenmektedir (HÜTF Göz Hastalıkları Kliniği Retina birimi arşivinden).

Santral retinal kalınlık (SRK) lazer öncesi ortalama $445,22 \pm 110,12$ olarak ölçüldü. Lazer sonrası 1.ayda ortalama $303,27 \pm 91,78$ μ olarak ölçülen SRK'ta anlamlı azalma elde edildi ($p < 0.001$). Son kontrolde ölçülen SRK ortalama $235,81 \pm 64,42$ μ du ve lazer öncesi ile kıyaslandığında anlamlı azalma elde edildi ($p < 0.001$).

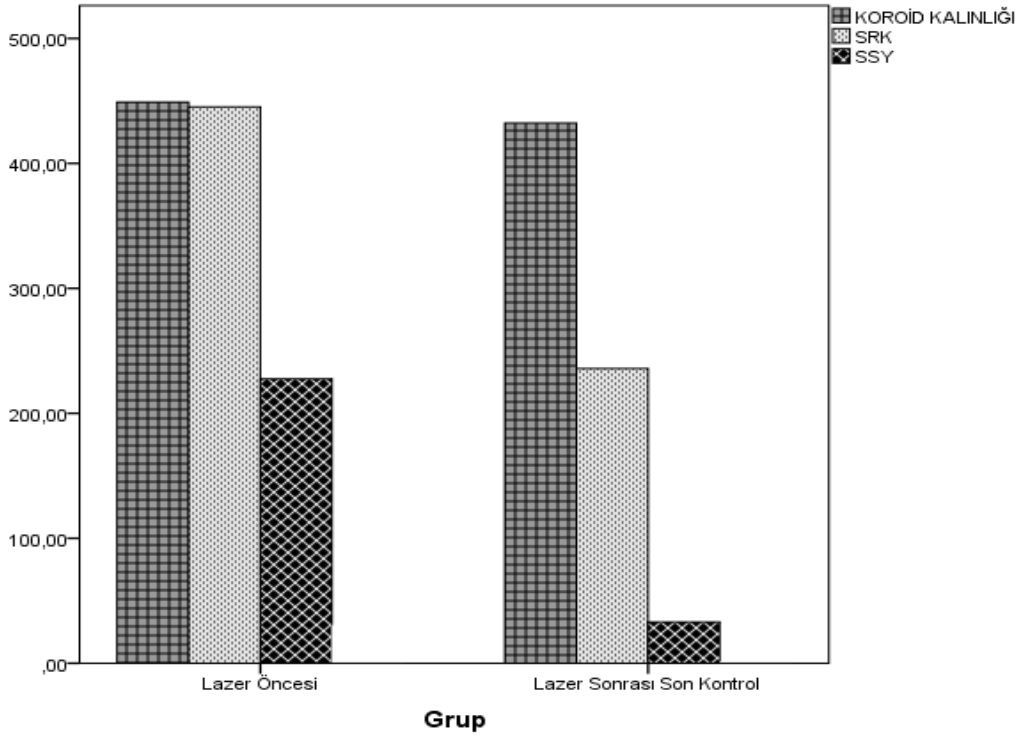
Lazer uygulaması öncesi EİDGK, SRK, SSY ve koroid kalınlığı düzeyleri uygulamadan sonra birinci ayda ve son kontrollerdeki düzeyleri ile karşılaştırıldığında bütün parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (tablo-1).

Tablo-1: EİDGK, SRK, SSY ve koroid kalınlığı değerlerinin, lazer öncesi, lazer sonrası 1.ay ve en son kontroldeki karşılaştırmaları

	Lazer Öncesi	Lazer Sonrası 1. ay	En Son kontrol
EİDGK(logMAR)	$0,40 \pm 0,25$	$0,20 \pm 0,23$	$0,15 \pm 3,24$
Koroid kalınlığı (μ cinsinden)	$448,96 \pm 68,45$	$440,88 \pm 70,04$	$432,31 \pm 69,27$
SRK(μ cinsinden)	$445,22 \pm 110,12$	$303,27 \pm 91,78$	$235,81 \pm 64,42$
SSY(μ cinsinden)	$227,55 \pm 109,54$	$99,75 \pm 93,77$	$33,00 \pm 61,53$



Grafik-1: Lazer öncesi ve lazer sonrası 1. ay kontrolünde ortalama SRK, SSY ve koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması



Grafik-2: Lazer öncesi ve en son ortalama SRK, SSY ve koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması

Subretinal sıvı tamamen rezorbe olanlar ile tam rezorbe olmayanlar arasında stres faktörü, sigara kullanımı ve sistemik hastalık varlığı arasında bir ilişki bulunmadı (sırasıyla p değerleri $p=0,567$, $p=0,273$, $p=0,403$).

Subretinal sıvı tamamen rezorbe olanların yaş ortalaması $43,83\pm 10,36$ idi, tam rezorbe olmayanların yaş ortalaması ise $46,47\pm 9,83$ olup bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0,308$).

Sigara içenler ve içmeyenler arasında lazer öncesi ve lazer sonrası iki ayrı kontrollerde EİDGK, SRK, SSY ve koroid kalınlığı düzeylerinde anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

Stres faktörü olanlar ve olmayanlar arasında lazer öncesi ve lazer sonrası iki ayrı kontrollerde EİDGK, SRK, SSY ve koroid kalınlığı düzeylerinde anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

Sistemik hastalığı olanlar ve olmayanlar arasında lazer öncesi ve lazer sonrası iki ayrı kontrollerde EİDGK, SRK, SSY ve koroid kalınlığı düzeylerinde anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

Lazerden fayda gördüğünü ifade edenler ve fayda görmediğini ifade eden hastalar arasında stres faktörü, sigara kullanımı ve sistemik hastalık varlığı arasında bir ilişki yoktu (Sırasıyla p değerleri $p=0,552$, $p=0,928$, $p=0,732$)

Hiçbir hastada lazer skarına ve RPE değişikliğine rastlanmadı. Bir hasta lazer sonrası 2 gün devam eden hafif baş ağrısı olduğunu belirtti.

5. TARTIŞMA

SSKR'de tedavinin ana amacı retinanın anatomik yapısını koruyarak, bozulmuş RPE fonksiyonunu düzeltmek ve bu sayede hastalarda meydana gelen görme ile ilgili şikâyetleri ortadan kaldırmaktır. Kronik SSKR'de yeni bir tedavi yöntemi olan eşik altı mikropulse sarı lazer retinanın anatomik bütünlüğüne zarar vermeden RPE'nin fonksiyonunu indüklediğine dair sınırlı sayıda hastada yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcut.

Çalışmamızda lazer uygulaması öncesi EİDGK, SRK, SSY ve koroid kalınlığı düzeyleri uygulamadan sonra birinci ayda ve son kontrollerdeki düzeyleri ile karşılaştırıldığında bütün parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildi.

Kronik SSKR tedavisinde EMSL (577nm) uygulanan diğer çalışmalarla kıyasladığımız 85 göz ile geniş bir örneklem kümesine sahibiz. Gawęcki ve ark. (106), 51 göz, Arsan ve ark. (21), 39 göz, Scholz ve ark. (107), 38 kronik SSKR'li göze EMSL (577nm) uyguladılar.

Çalışmamızdaki hastaların yaş, cinsiyet ve benzeri demografik özellikleri benzer çalışmalar ile kıyaslandığında uyum mevcuttu.

Çalışmamızda takip süresi ortalama takip süresi 13,4 (3-30 ay) aydı. Lazer sonrası Yadav ve ark. 8 (4-19) hafta (74), Scholz ve ark. 5 ay (107), Gawęcki ve ark 18,4 ay (106), Arsan ve ark 19.82 ay (21) takip ettiler.

Çalışmaya dahil edilme kriterlerimizden biri semptomların en az 3 aydır devam etmesidir. Pek çok benzer çalışmada 3 ay baz alınırken (21, 100, 108), sadece Gawęcki ve ark. en az 4 aylık bir süreyi baz aldılar (106).

Yaptığımız bu çalışmada EİDGK'nin lazer öncesine kıyasla lazer sonrası 1. ayda ve en son kontrolde artışı görüldü. Scholz ve ark. çalışmasında 6. haftada görme de anlamlı fark oluşmasa da son kontrolde artış sağlandı. (lazer öncesi 0.36 ± 0.24 logMAR, lazer sonrası 0.30 ± 0.25 logMAR, $p = 0.039$). Lazer öncesi EİDGK ortalamamız Arsan ve ark. ile aynıyken (0.40 logMAR) son kontrolde Arsan ve ark. daha fazla artış sağladılar (Arsan ve ark. kontrolde 0.0 logMAR, bizim çalışmamızda $0,15 \pm 3,24$ logMAR). Bu farkın nedeni Arsan ve ark. çalışmasında lazer öncesi subretinal sıvı yüksekliğinin çalışmamıza kıyasla çok daha düşük olması (sırasıyla

182 μ , 227,55 μ) ve hasta sayısının daha az olması (sırasıyla 39, 85 göz) nedeniyle olabileceğini düşünmekteyiz (21). Gawęcki ve ark. ile Yadav ve ark. EMSL yaptıkları hastada EİDGK'nin kısmi artış sağladılar.

85 gözün 26'sında (%30,6) 1. aydaki kontrolde subretinal sıvının tamamen rezorbe olduğu izlendi. Ayrıca tamamen rezorbe olmayan 59 gözün yapılan son kontrolde 35'inde (%59,3) subretinal sıvı tamamen rezorbe olduğu görüldü. Toplamda son kontrolde 61 gözde (%71,8) tamamen rezorbe olurken, 24 gözde (%28,2) tamamen rezorbe olmadığı izlendi.

Scholz ve ark. EMSL ile yaptıkları çalışmada 6. haftada subretinal sıvı hastaların %13'ünde tam rezorbe olurken, %50'sinde azalma, %37'sinde değişiklik olmadığını; son kontrolde hastaların %24'ünde tam rezolsüyon, %50'sinde azalma, % 26'sında değişiklik olmadığını tespit ettiler (107).

Elhamid ve ark. EMSL uyguladıkları hastaların % 73'ünde 3. ayda tam rezolüzyon sağlanırken, 6. ayın sonunda bu oran % 86,6 olduğunu bildirmişlerdir (100). Elhamid ve ark. çalışmasında, bizim çalışmamıza kıyasla son kontrolde daha fazla başarı elde edildiğini görmekteyiz, bunun sebebi, Elhamid ve ark. çalışmalarında lazer öncesi subretinal sıvı yüksekliği 136 μ iken, bizim çalışmamızda 227,55 μ olduğu ve ayrıca bu çalışmada hasta sayısının 15 ile olduğunu özellikle belirtmek gerekir.

Çalışmamızda santral retinal kalınlık (SRK) lazer öncesi ortalama 445,22±110,12 olarak ölçüldü. Bu değer EMSL ile yapılan diğer çalışmalara kıyasla daha yüksekti (Arsan ve ark. SRK 369 μ , Elhamid ve ark. SRK 389.6±46.4, Scholz ve ark. SRK 402 ± 139 μ).

Çalışmamızda lazer sonrası 1.ayda ortalama 303,27±91,78 μ olarak ölçülen SRK'ta anlamlı azalma elde edildi ($p<0.001$). Son kontrolde ölçülen SRK ortalama 235,81±64,42 μ du ve lazer öncesi ile kıyaslandığında anlamlı azalma elde edildi ($p<0.001$). Bu azalma EMSL (577nm) ile yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görüldü.

Lazer öncesi EDI-OKT'de hesaplanan koroid kalınlığı ortalama 448,96±68,45 μ idi. Lazer sonrası 1. ayda ve son kontrolde koroid kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı azalma elde edilse de koroid kalınlığındaki son değerler normal sağlıklı popülasyonun ortalama koroid kalınlığı değerlerine kıyasla halen yüksek olduğu izlendi (sırasıyla 432,31 μ , 242 μ) (66).

Lazer sonrası 1. aydaki kontrolde koroid kalınlığı ortalama $440,88 \pm 70,04 \mu$ iken son kontrolde $432,31 \pm 69,27 \mu$ idi. Arsan ve ark. da lazer sonrası koroid kalınlığında azalma tespit ettiler (21), ve bu sonuçların bizim sonuçlarımıza benzer olduğu görüldü (lazer öncesi koroid kalınlığının 364μ , 3. Ayda 350μ ve son kontrolde 342μ ($p < 0.01$)).

85 gözün 15 inde (%17,6) rekürens gelişti. Rekürens gelişen hastalara 2. ayında EMSL (577nm) tekrarlandı. 3 göze 3. Seans lazerde uygulandı. rekürens gelişen hastaların 4'ünde (%26,7) son kontrollerde subretinal sıvı tamamen rezorbe olurken, 11'inde ise (%73,3) tam rezorbe olmadığı gözlemlendi.

Arsan ve ark. prospektif çalışmasından EMSL (577nm) sonrası 39 hastanın 9'unda (%23,07) rekürens gelişti. Rekürens gelişen hastalara ikinci seans EMSL (577nm) sonrası 6 hastada subretinal sıvı tamamen rezorbe olurken 3'ünde persistan sıvı devam etti (21).

Elhamid ve ark.'nın yaptıkları çalışmada lazer sonrası hastaların %26'sında persistan subretinal sıvının devam ettiği ve ikinci seans lazer uygulandığını bildirmişlerdir (100).

Eşik altı kızılötesi mikropulse lazer (810nm) ile de kronik SSKR tedavisinde başarılı sonuçlar alınmıştır. Lanzetta ve ark. eşik altı kızılötesi mikropulse (810nm) kullandıkları prospektif bir çalışmada subretinal sıvıda rezolüsyon başarı sağlarken, lazer sonrası 24 hastanın 5'inde lazer uygulanan bölgede RPE düzeyinde pigmenter değişiklik olduğunu gözlemlədiler (102). EMSL (577nm) ile yapılan çalışmalarda ve bizim çalışmamızda lazere bağlı herhangi bir skar veya pigmenter değişiklik izlenmemiştir (107, 108).

EMSL tedavi çalışmalarını kısıtlayan en önemli olumsuz parametrelerden birisi kullanılan enerjinin dozu ile ilgili bir standardizasyonun olmamasıdır. Çalışmamızda ortalama $471,94 \pm 68,70$ mW enerji uygulandı. Elhamid ve ark.'nın çalışmasında uygulanan enerji $318 \pm 70,63$ mW iken (100), Yadav ve ark. 70-200 mW (108), Arsan ve ark. $449,53$ mW (280-600) (21) idi. Görüldüğü üzere çalışmalarda çok farklı düzeylerde enerji kullanılmaktadır. Bunun nedeni yapılan uygulama esnasında görünür skarı oluşturan gücün yarısının azaltılarak yapılması bu gücün de kişiden kişiye değişmekte olmasıdır. Standardizasyonun sağlanması için geniş katılımlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gawęcki ve ark. Çalışmasında %70.6 gözde tam rezolüsyon sağladıklarını bildirip, ilk seansta subretinal sıvının tamamen rezorbe olan grubun daha genç olduğunu gösterdiler (sırasıyla $51 \pm 11,0$ $59 \pm 9,9$) (106). Scholz ve ark. çalışmasında tedaviye yanıt vermeyen grupta yaş ortalaması olumlu sonuç alan gruba göre daha yüksek (sırasıyla 56.0, 47.9) (107).

Bizim çalışmamızda ise subretinal sıvı tamamen rezorbe olanların yaş ortalaması $43,83 \pm 10,36$ idi, tam rezorbe olmayanların yaş ortalaması ise $46,47 \pm 9,83$ olup her ne kadar rezorbe olmayan grubun yaş ortalaması daha büyük olsa da bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık ($p=0,308$).

Arsan ve ark. Çalışmasında 39 hastanın 9'unda rekürens gelişti. Rekürens gelişen grubun yaş ortalaması tedaviye tam yanıt veren hastalara kıyasla daha yüksekti (sırasıyla 50.41 ± 11.8 , 40.25 ± 13.72) (21).

5.1. Çalışmamızı Sınırlayan Faktörler

Çalışmamıza katılan hastalarda İSYA kullanılmaması bir dezavantaj olsa da SSKR hastalarının tanısında İSYA kullanımı özellikle KNVM gelişimini takip etmek için önemlidir. KNVM gelişmesi için şüpheli bulguları olan hastalara ek tetkikler uygulanmıştır. Gawęcki ve ark. da çalışmalarında İSYA kullanmamıştır (106).

Arsan ve ark. ile Elhamid ve ark. lazer sonrası kontrolde kontrast sensitivitesinde artış olduğunu gösterdiler. Retina kliniğinin yoğunluğu içerisinde pratikte kontrast sensitivitesi bakılması rutin bir tetkik yöntemi olarak günlük uygulamamızın bir parçası olamamıştır. Bu nedenle çalışmamızda kontrast sensitivitesi bakılmaması çalışmamızın sınırlamaları arasında sayılabilir.

Arsan ve ark. yaptıkları prospektif çalışmada hastaları aylık kontrollerle takip ettiler. Kliniğimizin bulunduğu bölgede hastalarımızın takiplerine ne yazık ki gereği gibi riayet edemediğinden çalışmamızda hastaların aylık kontrollerine ait verileri gösteremedik.

Çalışmamızı planlarken hastaların işlem öncesi ve sonrası değişikliklerini değerlendirdik, bu nedenle kontrol grubumuz bulunmamaktadır.

6. SONUÇ

Ciddi görme komplikasyonlarıyla sonuçlanan kronik santral seröz koryoretinopati hastalarında ideal tedavi yöntemi ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Yapılan son çalışmalar eşik altı mikropulse sarı lazer üzerine yoğunlaşmış durumdadır.

Kronik santral seröz koryoretinopati hastalarında eşik altı mikropulse sarı lazer tedavisi ile görme keskinliğinde artış, subretinal sıvı, santral retinal kalınlık ve koroid kalınlığının azalmasında başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Eşik altı mikropulse sarı lazerin direkt retina pigment epitelini hedef alarak diğer dokulara hasar vermemesi, foveal bölgeye güvenle uygulanabilir olması, noninvazif olması diğer tedavi yöntemlerine önemli üstünlük sağlamaktadır.

Tedavinin zamanlaması ve ideal lazer parametrelerinin belirlenmesi için prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Liew G, Quin G, Gillies M, Fraser-Bell S. Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2013;41(2):201-14.
2. Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prunte C, Larsen M. Central serous chorioretinopathy. *Acta ophthalmologica*. 2008;86(2):126-45.
3. Aydın PO, Akova YA. Temel göz hastalıkları: Güneş Tıp Kitapevleri 2011; 633-787
4. Kolb H. Simple Anatomy of the Retina. In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R, editors. *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System*. Salt Lake City (UT): University of Utah Health Sciences Center Copyright: (c) 2018 Webvision; 1995; 2-6
5. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*. 2014; 419-683
6. Albert DM, Miller JW. *Albert & Jakobiec's principles and practice of ophthalmology*. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008; 1566
7. Bowling B, Kanski JJ. *Kanski's clinical ophthalmology: a systematic approach* 2016; 397-720
8. Spitznas M. Pathogenesis of central serous retinopathy: a new working hypothesis. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 1986;224(4):321-4.
9. Billings CW, Tabak J. *Lasers: The Technology and Uses of Crafted Light: Facts On File*; 2006; 25-78
10. Palanker DV, Blumenkranz MS, Marmor MF. Fifty years of ophthalmic laser therapy. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill: 1960)*. 2011;129(12):1613-9.
11. Kozak I, Luttrull JK. Modern retinal laser therapy. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2015;29(2):137-46.
12. McDonald HR, Schatz H. Visual loss following panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1985;92(3):388-93.
13. Frank RN. Visual fields and electroretinography following extensive photocoagulation. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1975;93(8):591-8.
14. Akduman L, Olk RJ. Subthreshold (invisible) modified grid diode laser photocoagulation in diffuse diabetic macular edema (DDME). *Ophthalmic surgery and lasers*. 1999;30(9):706-14.
15. Yadav NK, Jayadev C, Rajendran A, Nagpal M. Recent developments in retinal lasers and delivery systems. *Indian journal of ophthalmology*. 2014;62(1):50-4.

16. Luttrull JK, Dorin G. Subthreshold Diode Micropulse Laser Photocoagulation (SDM) as Invisible Retinal Phototherapy for Diabetic Macular Edema: A Review. *Current Diabetes Reviews*. 2012;8(4):274-84.
17. Mainster MA. Wavelength selection in macular photocoagulation. Tissue optics, thermal effects, and laser systems. *Ophthalmology*. 1986;93(7):952-8.
18. Garg SP, Dada T, Talwar D, Biswas NR. Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy. *The British journal of ophthalmology*. 1997;81(11):962-4.
19. Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *American journal of ophthalmology*. 1967;63(3):Suppl:1-139.
20. Yannuzzi LA. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 1987;7(2):111-31.
21. Arsan A, Kanar HS, Sonmez A. Visual outcomes and anatomic changes after sub-threshold micropulse yellow laser (577-nm) treatment for chronic central serous chorioretinopathy: long-term follow-up. *Eye (London, England)*. 2018;32(4):726-33.
22. Wood EH, Karth PA, Sanislo SR, Moshfeghi DM, Palanker DV. Nondamaging Retinal Laser Therapy For Treatment Of Central Serous Chorioretinopathy: What is the Evidence? *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2017;37(6):1021-33.
23. Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Ho A, Orlock D. Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill: 1960)*. 1994;112(8):1057-62.
24. Prunte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *American journal of ophthalmology*. 1996;121(1):26-34.
25. Iijima H, Iida T, Murayama K, Imai M, Gohdo T. Plasminogen activator inhibitor 1 in central serous chorioretinopathy. *American journal of ophthalmology*. 1999;127(4):477-8.
26. Regatieri CV, Branchini L, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal imaging using spectral-domain optical coherence tomography. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2012;32(5):865-76.
27. Fujimoto H, Gomi F, Wakabayashi T, Sawa M, Tsujikawa M, Tano Y. Morphologic changes in acute central serous chorioretinopathy evaluated by fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2008;115(9):1494-500.
28. Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, Hodge DO, Burke JP. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. *Ophthalmology*. 2008;115(1):169-73.

29. Spaide RF, Campeas L, Haas A, Yannuzzi LA, Fisher YL, Guyer DR, et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology*. 1996;103(12):2070-9.
30. Ersoz MG, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Karacorlu M. Patient characteristics and risk factors for central serous chorioretinopathy: an analysis of 811 patients. *The British journal of ophthalmology* 2018;
31. Tsai DC, Chen SJ, Huang CC, Chou P, Chung CM, Huang PH, et al. Epidemiology of idiopathic central serous chorioretinopathy in Taiwan, 2001-2006: a population-based study. *PloS one*. 2013;8(6):66858
32. Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, Fine SL. Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy. *The British journal of ophthalmology*. 1984;68(11):815-20.
33. Gackle HC, Lang GE, Freissler KA, Lang GK. [Central serous chorioretinopathy. Clinical, fluorescein angiography and demographic aspects]. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. 1998;95(8):529-33.
34. Tewari HK, Gadia R, Kumar D, Venkatesh P, Garg SP. Sympathetic-parasympathetic activity and reactivity in central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2006;47(8):3474-8.
35. Conrad R, Bodeewes I, Schilling G, Geiser F, Imbierowicz K, Liedtke R. [Central serous chorioretinopathy and psychological stress]. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. 2000;97(8):527-31.
36. Gelber GS, Schatz H. Loss of vision due to central serous chorioretinopathy following psychological stress. *The American journal of psychiatry*. 1987;144(1):46-50.
37. Bouzas EA, Scott MH, Mastorakos G, Chrousos GP, Kaiser-Kupfer MI. Central serous chorioretinopathy in endogenous hypercortisolism. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill: 1960)*. 1993;111(9):1229-33.
38. Carvalho-Recchia CA, Yannuzzi LA, Negrao S, Spaide RF, Freund KB, Rodriguez-Coleman H, et al. Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2002;109(10):1834-7.
39. Daruich A, Matet A, Dirani A, Bousquet E, Zhao M, Farman N, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Progress in retinal and eye research*. 2015;48:82-118.
40. Lee CS, Kang EC, Lee KS, Byeon SH, Koh HJ, Lee SC. Central serous chorioretinopathy after renal transplantation. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2011;31(9):1896-903.

41. Tittl MK, Spaide RF, Wong D, Pilotto E, Yannuzzi LA, Fisher YL, et al. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *American journal of ophthalmology*. 1999;128(1):63-8.
42. Oikarinen AI, Uitto J, Oikarinen J. Glucocorticoid action on connective tissue: from molecular mechanisms to clinical practice. *Medical biology*. 1986;64(5):221-30.
43. Sandle GI, McGlone F. Acute effects of dexamethasone on cation transport in colonic epithelium. *Gut*. 1987;28(6):701-6.
44. Rahbani-Nobar MB, Javadzadeh A, Ghojzadeh L, Rafeey M, Ghorbanihaghjo A. The effect of *Helicobacter pylori* treatment on remission of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Molecular vision*. 2011;17:99-103.
45. Giusti C. Association of *Helicobacter pylori* with central serous chorioretinopathy: hypotheses regarding pathogenesis. *Medical hypotheses*. 2004;63(3):524-7.
46. Byrne MF, Kerrigan SW, Corcoran PA, Atherton JC, Murray FE, Fitzgerald DJ, et al. *Helicobacter pylori* binds von Willebrand factor and interacts with GPIb to induce platelet aggregation. *Gastroenterology*. 2003;124(7):1846-54.
47. Chumbley LC, Frank RN. Central serous retinopathy and pregnancy. *American journal of ophthalmology*. 1974;77(2):158-60.
48. Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Survey of ophthalmology*. 2002;47(5):431-48.
49. Khng CG, Yap EY, Au-Eong KG, Lim TH, Leong KH. Central serous retinopathy complicating systemic lupus erythematosus: a case series. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2000;28(4):309-13.
50. Sharma OP, Rao N, Roy M. Sarcoidosis and central serous retinopathy: a dangerous combination. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases: official journal of WASOG*. 1998;15(2):189-91.
51. Kloos P, Laube I, Thoelen A. Obstructive sleep apnea in patients with central serous chorioretinopathy. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2008;246(9):1225-8.
52. Aliferis K, Petropoulos IK, Farpour B, Matter MA, Safran AB. Should central serous chorioretinopathy be added to the list of ocular side effects of phosphodiesterase 5 inhibitors? *Ophthalmologica Journal international d'ophthalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 2012;227(2):85-9.

53. Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Survey of ophthalmology*. 2013;58(2):103-26.
54. Bujarborua D. Long-term follow-up of idiopathic central serous chorioretinopathy without laser. *Acta ophthalmologica Scandinavica*. 2001;79(4):417-21.
55. Loo RH, Scott IU, Flynn HW, Jr., Gass JD, Murray TG, Lewis ML, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2002;22(1):19-24.
56. Baran NV, Gurlu VP, Esgin H. Long-term macular function in eyes with central serous chorioretinopathy. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2005;33(4):369-72.
57. Jalali S, Gupta A, Jain IS, Ram J. Visual prognosis in central serous choroidopathy: residual Amsler grid changes. *Canadian journal of ophthalmology Journal canadien d'ophtalmologie*. 1991;26(5):270-2.
58. Gomolin JE. Choroidal neovascularization and central serous chorioretinopathy. *Canadian journal of ophthalmology Journal canadien d'ophtalmologie*. 1989;24(1):20-3.
59. Gass JD. Bullous retinal detachment. An unusual manifestation of idiopathic central serous choroidopathy. *American journal of ophthalmology*. 1973;75(5):810-21.
60. Montero JA, Ruiz-Moreno JM. Optical coherence tomography characterisation of idiopathic central serous chorioretinopathy. *The British journal of ophthalmology*. 2005;89(5):562-4.
61. Matsumoto H, Sato T, Kishi S. Outer nuclear layer thickness at the fovea determines visual outcomes in resolved central serous chorioretinopathy. *American journal of ophthalmology*. 2009;148(1):105-10.
62. Maruko I, Iida T, Ojima A, Sekiryu T. Subretinal dot-like precipitates and yellow material in central serous chorioretinopathy. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2011;31(4):759-65.
63. Furuta M, Iida T, Kishi S. Foveal thickness can predict visual outcome in patients with persistent central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 2009;223(1):28-31.
64. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2011;31(8):1603-8.
65. Kim YT, Kang SW, Bai KH. Choroidal thickness in both eyes of patients with unilaterally active central serous chorioretinopathy. *Eye (London, England)*. 2011;25(12):1635-40.

66. Kim SW, Oh J, Kwon SS, Yoo J, Huh K. Comparison of choroidal thickness among patients with healthy eyes, early age-related maculopathy, neovascular age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy, and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2011;31(9):1904-11.
67. Shahin MM. Angiographic characteristics of central serous chorioretinopathy in an Egyptian population. *International journal of ophthalmology*. 2013;6(3):342-5.
68. Matsumoto H, Kishi S, Sato T, Mukai R. Fundus autofluorescence of elongated photoreceptor outer segments in central serous chorioretinopathy. *American journal of ophthalmology* 2011;151(4):617-23.
69. Imamura Y, Fujiwara T, Spaide RF. Fundus autofluorescence and visual acuity in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2011;118(4):700-5.
70. Hayashi K, Hasegawa Y, Tokoro T. Indocyanine green angiography of central serous chorioretinopathy. *International ophthalmology*. 1986;9(1):37-41.
71. Tsujikawa A, Ojima Y, Yamashiro K, Ooto S, Tamura H, Nakagawa S, et al. Punctate hyperfluorescent spots associated with central serous chorioretinopathy as seen on indocyanine green angiography. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2010;30(5):801-9.
72. Chan Sy, Wang Q, Wei Wb, Jonas Jb. Optical Coherence Tomographic Angiography In Central Serous Chorioretinopathy. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2016;36(11):2051-8.
73. Simon P, Glacet-Bernard A, Binaghi M, Coscas G, Soubrane G. [Choroidal neovascularization as a complication following laser treatment of central serous chorioretinopathy]. *Journal francais d'ophtalmologie*. 2001;24(1):64-8.
74. Yamada K, Hayasaka S, Setogawa T. Fluorescein-angiographic patterns in patients with central serous chorioretinopathy at the initial visit. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 1992;205(2):69-76.
75. Koh AH, Chen LJ, Chen SJ, Chen Y, Giridhar A, Iida T, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: evidence-based guidelines for clinical diagnosis and treatment. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2013;33(4):686-716.
76. Viola F, Dell'Arti L, Benatti E, Invernizzi A, Mapelli C, Ferrari F, et al. Choroidal findings in dome-shaped macula in highly myopic eyes: a longitudinal study. *American journal of ophthalmology*. 2015;159(1):44-52.
77. Aggarwal K, Agarwal A, Deokar A, Mahajan S, Singh R, Bansal R, et al. Distinguishing features of acute Vogt-Koyanagi-Harada disease and acute central serous chorioretinopathy on optical coherence tomography angiography and en face optical

coherence tomography imaging. *Journal of ophthalmic inflammation and infection*. 2017;7(1):3-4.

78. Shin WB, Kim MK, Lee CS, Lee SC, Kim H. Comparison of the Clinical Manifestations between Acute Vogt-Koyanagi-Harada Disease and Acute Bilateral Central Serous Chorioretinopathy. *Korean journal of ophthalmology: KJO*. 2015;29(6):389-95.
79. Klein ML, Van Buskirk EM, Friedman E, Gragoudas E, Chandra S. Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1974;91(4):247-50.
80. Jain AK, Kaines A, Schwartz S. Bilateral central serous chorioretinopathy resolving rapidly with treatment for obstructive sleep apnea. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2010;248(7):1037-9.
81. Sharma T, Shah N, Rao M, Gopal L, Shanmugam MP, Gopalakrishnan M, et al. Visual outcome after discontinuation of corticosteroids in atypical severe central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2004;111(9):1708-14.
82. Meyerle CB, Freund KB, Bhatnagar P, Shah V, Yannuzzi LA. Ketoconazole in the treatment of chronic idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2007;27(7):943-6.
83. Golshahi A, Klingmuller D, Holz FG, Eter N. Ketoconazole in the treatment of central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Acta ophthalmologica*. 2010;88(5):576-81.
84. Shulman S, Goldenberg D, Schwartz R, Habot-Wilner Z, Barak A, Ehrlich N, et al. Oral Rifampin treatment for longstanding chronic central serous chorioretinopathy. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2016;254(1):15-22.
85. Browning DJ. Nadolol in the treatment of central serous retinopathy. *American journal of ophthalmology*. 1993;116(6):770-1.
86. Cox SN, Hay E, Bird AC. Treatment of chronic macular edema with acetazolamide. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill: 1960)*. 1988;106(9):1190-5.
87. Pikkal J, Beiran I, Ophir A, Miller B. Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology*. 2002;109(9):1723-5.
88. Zhao M, Celerier I, Bousquet E, Jeanny JC, Jonet L, Savoldelli M, et al. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *The Journal of clinical investigation*. 2012;122(7):2672-9.

89. Bousquet E, Beydoun T, Zhao M, Hassan L, Offret O, Behar-Cohen F. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2013;33(10):2096-102.
90. Caccavale A, Romanazzi F, Imperato M, Negri A, Morano A, Ferentini F. Low-dose aspirin as treatment for central serous chorioretinopathy. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2010;4:899-903.
91. Lim JW, Ryu SJ, Shin MC. The effect of intravitreal bevacizumab in patients with acute central serous chorioretinopathy. *Korean journal of ophthalmology: KJO*. 2010;24(3):155-8.
92. Pitcher JD, 3rd, Witkin AJ, DeCroos FC, Ho AC. A prospective pilot study of intravitreal aflibercept for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: the CONTAIN study. *The British journal of ophthalmology*. 2015;99(6):848-52
93. Broadhead GK, Chang A. Intravitreal aflibercept for choroidal neovascularisation complicating chronic central serous chorioretinopathy. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2015;253(6):979-81.
94. Chan WM, Lai TY, Lai RY, Liu DT, Lam DS. Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology*. 2008;115(10):1756-65.
95. Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, Spaide RF, Costa D, Huang SJ, et al. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2003;23(3):288-98.
96. Reibaldi M, Cardascia N, Longo A, Furino C, Avitabile T, Faro S, et al. Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a nonrandomized clinical trial. *American journal of ophthalmology*. 2010;149(2):307-15.
97. Inoue R, Sawa M, Tsujikawa M, Gomi F. Association between the efficacy of photodynamic therapy and indocyanine green angiography findings for central serous chorioretinopathy. *American journal of ophthalmology*. 2010;149(3):441-6.
98. Robertson DM, Ilstrup D. Direct, indirect, and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. *American journal of ophthalmology*. 1983;95(4):457-66.
99. Verma L, Sinha R, Venkatesh P, Tewari HK. Comparative evaluation of diode laser versus argon laser photocoagulation in patients with central serous retinopathy: a pilot, randomized controlled trial [ISRCTN84128484]. *BMC ophthalmology*. 2004;4:15-6.

100. Abd Elhamid AH. Subthreshold micropulse yellow laser treatment for nonresolving central serous chorioretinopathy. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2015;9:2277-83.
101. Ricci F, Missiroli F, Regine F, Grossi M, Dorin G. Indocyanine green enhanced subthreshold diode-laser micropulse photocoagulation treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2009;247(5):597-607.
102. Lanzetta P, Furlan F, Morgante L, Veritti D, Bandello F. Nonvisible subthreshold micropulse diode laser (810 nm) treatment of central serous chorioretinopathy. A pilot study. *European journal of ophthalmology*. 2008;18(6):934-40.
103. Kim JY, Park HS, Kim SY. Short-term efficacy of subthreshold micropulse yellow laser (577-nm) photocoagulation for chronic central serous chorioretinopathy. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2015;253(12):2129-35.
104. Scholz P, Altay L, Fauser S. Comparison of subthreshold micropulse laser (577 nm) treatment and half-dose photodynamic therapy in patients with chronic central serous chorioretinopathy. *Eye (London, England)*. 2016;30(10):1371-7.
105. Roca JA, Wu L, Fromow-Guerra J, Rodriguez FJ, Berrocal MH, Rojas S, et al. Yellow (577 nm) micropulse laser versus half-dose verteporfin photodynamic therapy in eyes with chronic central serous chorioretinopathy: results of the Pan-American Collaborative Retina Study (PACORES) Group. *The British journal of ophthalmology* 2018; 10.1136
106. Gawecki M, Jaszczuk-Maciejewska A, Jurska-Jasko A, Grzybowski A. Functional and morphological outcome in patients with chronic central serous chorioretinopathy treated by subthreshold micropulse laser. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2017;255(12):2299-306.
107. Scholz P, Ersoy L, Boon CJ, Fauser S. Subthreshold Micropulse Laser (577 nm) Treatment in Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 2015;234(4):189-94.
108. Yadav NK, Jayadev C, Mohan A, Vijayan P, Battu R, Dabir S, et al. Subthreshold micropulse yellow laser (577 nm) in chronic central serous chorioretinopathy: safety profile and treatment outcome. *Eye (London, England)*. 2015;29(2):258-64.

Evrak Tarih ve Sayısı: 10/08/2018-E.31550

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ Etik Kurul Kararı	
TARİH	: 02.08.2018
OTURUM	: 08
SAAT	: 13:00

18/08/27	<p>Karar: Üniversitemiz Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Fatih ADIBELLİ'nin yürütücüsü olduğu "Kronik Santral Seröz Koryoretinopati Tedavisinde Eşik Altı Micropulse Sarı Lazer (577nm) uygulamasının Uzun Dönem Etkinliğinin Araştırılması" başlıklı çalışmaya Etik Kurul onayı verilmesine,</p> <p>Oy birliği ile karar verilmiştir.</p> <p style="text-align: center;">ASLI GİBİDİR Dr. Öğr. Üyesi Hakkı CELİK Etik Kurul Başkanı V.</p>
----------	---

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır



T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

Öğrencinin

T.C. : 14939922302
Adı, Soyadı : Mahmut Nedim AKALTUN
Anabilim Dalı : Göz Hastalıkları
Tezin Adı : Kronik Santral Seroz Koryoretinopati Tedavisinde Eşik Altı Micropulse Sarı Lazer (577 nm) Uygulamasının Uzun Dönem Etkinliğinin Araştırılması

MEZUNİYET SONRASI EĞİTİM KOORDİNASYON KURULU BAŞKANLIĞINA

Yukarıda başlığı belirtilen **Kronik Santral Seroz Koryoretinopati Tedavisinde Eşik Altı Micropulse Sarı Lazer (577 nm) Uygulamasının Uzun Dönem Etkinliğinin Araştırılması** çalışmamın; *kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç* kısımlarından oluşan toplam 75 sayfalık kısmına ilişkin, 13.09.2018 tarihinde şahsım/ danışmanım tarafından "TURNITIN" adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı %8'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç,
- 2- Kaynakça hariç
- 3- Alıntılar hariç
- 4- 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Yukarıda bilgileri verilen tezin, Mezuniyet Sonrası Eğitim Koordinasyon Kurulu tarafından kabul edilen Uzmanlık Tezinin orijinallik raporu alınması uygulama esasları ile belirlenen azami benzerlik oranlarını aşmadığını ve bütün bilgilerin, akademik kurallara uygun olarak toplanıp sunulduğunu, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları andığımı, blok şeklinde alıntılar yapmadığımı ve tüm alıntılarının bilimsel atıf kuralları çerçevesinde kaynağını gösterdiğimi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ile Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesinin 8. maddesinde yer alan etik ihlallerden her hangi birisinin yer almadığımı, etik ihlal tespiti halinde, tüm hukuki yasal işlemleri kabul ediyorum.

Gereğini saygılarımla arz ederim. 13.09.2018

Tezi Hazırlayan Uzmanlık Öğrencisinin

Adı-Soyadı: Mahmut Nedim AKALTUN

İmzası:

Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım 11.06.2018

Danışmanın

Unvanı-Adı-Soyadı:

İmzası:

Yrd.Doç.Dr.Fatih Mehmet ADIBELLI
H.R.Ü. Araştırma ve Uygulama Hastanesi
Göz Hastalıkları AD.
Dip.No2027 - Uzm.Tesc.No:58487-72037

**KRONİK SANTRAL SERÖZ
KORYORETİNOPATİ
TEDAVİSİNDE EŞİK ALTI
MICROPULSE SARI LAZER
(577 NM) UYGULAMASININ
UZUN DÖNEM ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Yazar Mahmut Nedim Akaltun

Gönderim Tarihi: 13-Eyl-2018 04:38PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 1001264181

Dosya adı: erik_Mahmut_Tez.docx (12.02M)

Kelime sayısı: 12854

Karakter sayısı: 89279

KRONİK SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ TEDAVİSİNDE EŞİK ALTI MİCROPULSE SARI LAZER (577 NM) UYGULAMASININ UZUN DÖNEM ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

ORIJINALLIK RAPORU

%8

BENZERLİK ENDEKSİ

%7

İNTERNET
KAYNAKLARI

%2

YAYINLAR

%4

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

dergipark.ulakbim.gov.tr
İnternet Kaynağı

%1

2

www.istanbulsaglik.gov.tr
İnternet Kaynağı

%1

3

Submitted to Erciyes Üniversitesi
Öğrenci Ödevi

%1

4

frmtr.com
İnternet Kaynağı

%1

5

Submitted to Kahramanmaraş Sütçü İmam
University
Öğrenci Ödevi

%1

6

retinavitreus.dergisi.org
İnternet Kaynağı

<%1

7

www.retinaclub.com
İnternet Kaynağı

<%1

İNAN, Sibel. "Retina anatomisi", Afyon
Kocatepe Üniversitesi, 2014.

Yayın

<% 1

9

www.retinavitreousjournal.com

İnternet Kaynağı

<% 1

10

www.fizyoterapirehabilitasyon.org

İnternet Kaynağı

<% 1

cms.galenos.com.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

12

www.retinavitreus.com

İnternet Kaynağı

<% 1

13

docplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

14

MAYALI, Hüseyin. "Genç erkeklerde
konjonktival otogreftli pterijum cerrahisi ve
indüklenmiş astigmatizma", Dicle Üniversitesi,
2012.

Yayın

<% 1

15

diclemedj.org

İnternet Kaynağı

<% 1

16

Submitted to Beykent Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

<% 1

17

www.fizikmakaleleri.com

İnternet Kaynağı

<% 1

18

istanbulsaglik.gov.tr
İnternet Kaynağı

<% 1

19

"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish
Journal of Biochemistry, 2015
Yayın

<% 1

20

HARMANCI, Çiğdem, EVCİL, Yusuf,
CANSEVER, Zeynep Buket and DEMİRCAN,
Nihal. "Karotis arter rüptürü sonrası santral
retinal arter tıkanıklığı", MEBAS Medikal Basın,
2014.
Yayın

<% 1

21

klidikdergisi.org
İnternet Kaynağı

<% 1

22

ASLAN, Lokman, BAŞKAN, Ahmet Metin,
ASLANKURT, Murat and ÖZDEMİR, Murat.
"Keratokonusta kollajen çapraz bağlama",
MEBAS Medikal Basın, 2012.
Yayın

<% 1

23

spotidoc.com
İnternet Kaynağı

<% 1

24

ÇELİK, Fatih, ULAŞ, Fatih, GÜLER, Mete and
SOYDAN, Adem. "Sabah ve Akşam Saatlerinde
Yapılan Koroid Kalınlığı ", MEBAS Medikal
Basın, 2017.
Yayın

<% 1

Fatih ULAŞ, Bülent DURAN, Ümit DOĞAN,

25

Sümeýra AĐCA, Seda Eymen KILIĐ, Asena KELEŐ, Serdal ĐELEBİ. "Evaluation of Retinal, Retinal Nerve Fiber Layer and Choroidal Thicknesses in Pregnant Women", Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology, 2015
Yayın

<% 1

26

K. Graudenz. "Von Einsteins Quantentheorie zur modernen Lasertherapie", Der Hautarzt, 07/01/2003
Yayın

<% 1

27

www.gencveteriner.com
İnternet Kaynağı

<% 1

28

es.scribd.com
İnternet Kaynağı

<% 1

29

DEMİRCAN, Süleyman, ALTUNEL, Orhan, DURU, Necati, BAŞKAN, Burhan, TEDİK, Medine, ARİFOĞLU, Hasan Basri and ATAŐ, Mustafa. "Torsiyonel Fakoemülsifikasyonda Peristaltik ve Ventüri Pompanın Kornea Endoteli Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi", MEBAS Medikal Basın, 2016.
Yayın

<% 1

Alıntılarını ıkart

Kapat

EőleŐmeleri ıkart

Kapat

Bibliyografyayı ıkart

üzerinde