

# Santral Seröz Koryoretinopati

## Central Serous Chorioretinopathy

Fulya YAYLACIOĞLU TUNCAY<sup>1</sup>, Gökhan GÜRELİK<sup>2</sup>

Güncel Konu

Quest Editorials

### ÖZ

Santral seröz korioretinopati (SSKR), retina pigment epitelinin bir veya daha fazla fokal lezyonu birlikteliğinde nörosensoryel retinanın iyi sınırlı seröz dekolmanı ile karakterize idiopatik bir hastalıktır. Literatürün incelenmesi SSKR'nin patogenezinin hala tartışmalı ve anlaşılamamış olduğunu göstermektedir. Psikososyal stresler ve hiperkortizolizm precipitan faktörler olabilir. SSKR, sıklıkla 25-55 yaşları arasındaki genç erkeklerde karşımıza çıkmaktadır. Major semptomlar; ani başlayan bulanık görme, genellikle tek gözdedir ve hasta tarafından görme alanının merkezinde siyah nokta olarak algılanır, mikropsi ve metamorfopsidir. Tanı ve izlemde oftalmoskopik değerlendirme, optik koherans tomografi, fundus florescein anjiyografi, indosiyenin green anjiyografi ve otofloresans fundus fotoğrafları kullanılabilir. Seröz dekolman sıklıkla spontan düzelir. Hasta ile ilk vizite, hastalığın stresle ve glukokortikoid tedavisi ile olan potansiyel ilişkisine dikkat çekilmelidir. Üç veya dört ay içerisinde düzelmeyen akut SSKR olgularında ve kronik SSKR'lerde tedavi düşünülmelidir. Tedavi modaliteleri de zaman içerisinde değişiklik göstermiştir; geçmişte sıklıkla fokal fotokoagülasyon tedavi için kullanılırken son zamanlarda özellikle kronik SSKR olgularında fotodinamik tedavi tercih edilmektedir. Vizüel prognoz; kronik, sık tekrarlayan ve büllöz SSKR olguları dışında genellikle iyidir.

**Anahtar kelimeler:** Santral seröz korioretinopati, pigment epitelium dekolmanı, fotodinamik tedavi

### ABSTRACT

Central serous chorioretinopathy (CSC) is an idiopathic disorder characterized by the development of a well-circumscribed, serous detachment of the neurosensory retina with or without one or more focal lesions of the retina pigment epithelium. Review of the literature of CSC shows that the pathogenesis of this condition is still controversial and not yet fully understood. Psychosocial stress and hypercortisolism could be the precipitating factors. CSC occurs preferentially in healthy men between 25 and 55 years of age. Major symptoms are blurred vision usually in one eye and perceived typically by the patient as a dark spot in the centre of the visual field associated with micropsia and metamorphopsia. For the diagnosis and follow-up ophthalmoscopic evaluation, optical coherence tomography, fundus fluorescein angiography, indocyanine green angiography and autofluorescence fundus photographs could be used. Serous detachment often resolves spontaneously. From the first contact, counselling about the potential relation to stress and glucocorticoid medication is warranted. After 3-4 months without resolution of acute CSC or in chronic CSC, treatment should be considered. Treatment modalities also changed with time; focal photocoagulation is frequently used in the past but recently especially in chronic cases photodynamic therapy have been used. The visual prognosis is usually good except in chronic, recurrent cases and in cases of bullous CSC.

**Key words:** central serous chorioretinopathy, pigment epithelial detachment, photodynamic therapy

Ret-Vit 2010;18:85-111

Geliş Tarihi : 05/06/2010

Kabul Tarihi : 16/06/2010

Received : June 05, 2010

Accepted : June 16, 2010

1- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Araş. Gör. Dr.  
2- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.

1- M.D., Resident, Gazi University Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY  
TUNCAY F.Y., drfulya83@hotmail.com  
2- M.D., Professor, Gazi University Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY  
GÜRELİK G., gurelik@gazi.edu.tr

**Correspondence:** M.D., Professor, Gökhan GÜRELİK  
Gazi University Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY

## GİRİŞ

Santral seröz koryoretinopati (SSKR), nörosensoryel retinanın ve/veya retina pigment epitelinin (RPE), arka kutupta çoğu zaman makulayı içeren şekilde seröz dekolmanı ile karakterize sporadik ve etiyolojisi henüz tam olarak bilinmeyen çok sayıdaki koryoretinal hastalıktan birisidir. Genellikle orta yaş erkeklerde görülen, çoğu zaman tedavi ihtiyacı olmadan spontan iyileşen ancak tekrarlayabilen, görme prognozunun çoğu olguda iyi olduğu bir hastalıktır. SSKR ilk olarak 1866 yılında Albrecht von Graefe tarafından 'Ueber centrale recidivirente retinitis' yani 'Rekürren santral retinit' olarak tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Günümüze kadar çok çeşitli şekillerde isimlendirilmiştir: Santral seröz retinopati (Bennet,1955), İdiopatik santral seröz koroidoretinopati (Gass 1967), Santral seröz pigment epitelyopati.<sup>2,3</sup> Bu kadar çok ve farklı adlandırma aslında bu hastalığın kliniğinin ve etiyopatogenezinin anlaşılmasındaki zorluktan kaynaklanmaktadır. Bu makalede literatürdeki araştırmalardan yararlanılarak SSKR'nin etiyopatogenezi, sınıflandırması, tanı ve tedavisi ve prognozu derlenmiştir.

## EPİDEMİYOLOJİ

SSKR epidemiyolojisi sistematik olarak araştırılmamıştır. Genel populasyonda insidansı üzerine yapılan tek çalışmanın sonucu: 22000 kişide yılda 1 vaka olarak tespit edilmiştir.<sup>4</sup> Bu sonuç retina kliniklerine gelen hastaların %5'ini oluşturmaktadır.<sup>5</sup> Cerrahi olmayan retinopatiler içerisinde yaşa bağlı makula dejenerasyon, diabetik retinopati ve retinal ven dal tıkanıklığından sonra 4. sırada yer almaktadır.<sup>6</sup>

SSKR erken erişkinlik döneminden itibaren görülebilir ve üst yaş sınırı yoktur. Pik yaptığı yaşlar 45 civarındadır. Kadınlarda ve kronik SSKR'li hastalarda pik prevalans yaşı daha yüksek olma eğilimindedir.<sup>6</sup>

Kliniğe dayalı hasta popülasyonlarında literatür sürekliliği olarak erkeklerde kadınlara oranla daha yüksek prevalans ortaya koymaktadır: Erkekler çalışma popülasyonlarının %88'ini (Spitznas ve Huke 1987), %83'ünü (Castro-Correria 1992), %79'unu (Wang, 2005), %73'ünü (Tittl, 1999), %72'sini (Spaide, 1996) oluşturmuştur.<sup>7-11</sup> Hastaların %40'unda bilateral tutulum bildirilmiştir.<sup>12</sup>

## Klasifikasyon

SSKR'nin farklı yayınlarda farklı sınıflandırmaları mevcuttur. Bunlardan en sık kullanılanı hastalığın süresine ve seyrine göre yapılan sınıflandırmadır. İkincisi ise seröz sıvının lokalizasyonuna göre yapılan sınıflandırmadır.

## Hastalığın süresine ve seyrine göre:<sup>13</sup>

**1- Akut SSKR:** Tipik bir akut SSKR semptomlarının ve/veya retina dekolmanının 6 aydan kısa sürmesi ve monofokal ya da pausi fokal floresan anjiyografik RPE sızıntılarıyla karakterizedir.

**2- Rekürren SSKR:** Birden fazla atak geçiren hastalar bu grupta yer alır. Bu gruptaki hastalar iki şekilde karşımıza çıkar.

a) Rekürren düzelen: Tekrarlayan ataklar sonrası dekolmanın ve semptomların tamamen gerilediği grup

b) Rekürren kronik: Tekrarlayan ataklar arasında tam düzelenin olmadığı grup. Rekürren düzelen grupta yer alan hastaların çoğu bir süre sonra rekürren kronik hasta özelliğini göstermeye başlamaktadır , çünkü tekrarlayan ataklar RPE ve fotoreseptör hücrelerde kalıcı hasarlar bırakır.

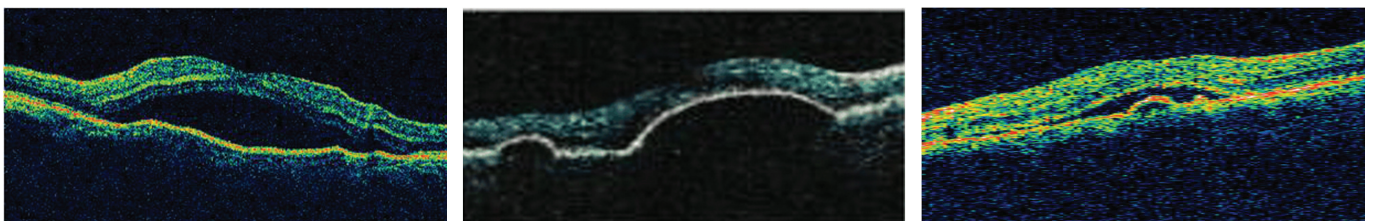
**3- Kronik SSKR:** Diffüz retinal pigment epitelyopati olarak da bilinir. Semptom ve bulguların 6 aydan uzun sürdüğü hastalar bu grupta toplanır. Genellikle multifokal , düzensiz dağılmış ve değişken derecelerde düşük seviyede sızıntı ile assosiyasyonla yaygın RPE değişiklikleri ile karakterizedir. Akut SSKR ile ilişkisi uzun dönem takipler sonrası ortaya konmuştur. Kronik SSKR çoğu zaman bilateraldir ve bazen yerçekimsel traktlarla kendini gösterir. Bu terim , makuladan aşağıya doğru uzanan oblong ,vertikal RPE hipopigmentasyon alanları için kullanılır. Muhtemelen bu traktlar yüksek özgül ağırlığa sahip subretinal sıvının fundusta aşağıya doğru çökmesi ve subretinal aralıkta kendi yolunu disekte etmesiyle oluşmaktadır. İnfierior retina dekolmanı ve/veya attenuue RPE pigmentasyon traktları ile olan SSKR atipik olarak da bilinir. 150 akut SSKR hastasının katıldığı bir çalışmada 3 yıl sonra geri çağrılan 50 kişiden 8'inde kronik SSKR saptanmıştır. FFA' da RPE attenuasyonunun derecesinin vizüel sonuçlar için prediktif olduğu gösterilmiştir. Kronik SSKR'de tanımlanan diğer retinal değişiklikler: pigment göçü , kapiller telenjiektaziler , dekolman retinada kapiller non-perfüzyon alanlarıdır.

## Seröz sıvının lokalizasyonuna göre:<sup>14-17</sup>

**1- Tip 1 SSKR=Nörosensoryel dekolman:** Seröz sıvı fotoreseptör dış segmentleri ile RPE arasında toplanmıştır , literatürde en sık karşılaşılan tiptir (Resim 1a).

**2- Tip 2 SSKR=İzole pigment epitel dekolmanı (PED):** Nörosensoryel dekolman olmaksızın sadece RPE altında seröz sıvı birikimi mevcuttur. İzole PED' in farklı durumlarda da karşımıza çıkması nedeniyle bunun bir SSKR tipi olduğu tartışmalıdır (Resim 1b).

**3- Tip 3 SSKR=Nörosensoryel dekolman+PED:** Bu tipin sıklığı OKT ve FFA'nın da SSKR'de kullanılmaya



**Resim 1:** (a) Tip-1 SSKR=Nörosensoryel dekolman, (b) Tip-2 SSKR=İzole pigment epitelyum dekolmanı (PED), (c) Tip-3 SSKR=Nörosensoryel dekolman+PED.

başlanmasıyla giderek artmaktadır. Son dönemde yapılan OKT çalışmaları çoğu SSKR olgusuna PED'lerin eşlik ettiğini ortaya koymuştur (Resim 1c).

Bu sınıflandırmaların dışında kalan ancak literatürde yer alan farklı SSKR tipleri de mevcuttur:

**İnaktif SSKR:** Retinanın tamamen yatışık olması ile tanımlanır, diagnostik açıdan belki zorlayıcı olabilir, çünkü RPE'nin rezidüel anormallikleri diğer hastalıklara benzeyebilir ancak çoğu zaman geçmiş yıllara ait karakteristik bir akut SSKR atağı hikayesi mevcuttur.<sup>6</sup>

**Neovasküler SSKR:** SSKR ile birlikte seyreden koroidal neovaskülarizasyon ile karakterizedir. Genellikle kronik SSKR'nin sekeleridir. SSKR'de maküler hemoraji da ima subretinal neovaskülarizasyon şüphesini doğurmalıdır.<sup>6</sup>

## PATOGENEZ

SSKR'yi tarihte ilk tanımlayan kişi 1866 yılında *Albrecht von Graefe* olmuştur. Bu hastalığa 'Uber centrale recidivirende retinitis'(rekürren santral retinit) ismini vermiştir.<sup>1</sup>

Yıllarca takip ettiği 7 vakadaki gözlemlerini yayınlamıştır. Hastalığı, tekrarlayan geçici santral skotomlarla giden maküler sufüzyonlar ile karakterize olarak tanımlamıştır. Fundusta maküladaki bulanıklığın ince beyaz punktat lezyonlarla birlikte olduğunu gözlemlemiştir. Tüm hastalar skotom ve mikropsiden yakınmış ve sonuçta hepsinde irregüler maküler pigmentasyon gelişmiştir. Rekürrens insidansı 10 ile 80 epizod arasında belirtilmiştir. Bu hastalığın sifilitik infeksiyona bağlı olduğunu düşünmüştür.

1892'de Asayama Japonya'dan bu hastalığı tanımlamıştır. Eski dönemdeki bu yayınların tamamındaki ortak nokta hastalığın rekürren gidişidir.<sup>18</sup> 1916'da Fuchs bu hastalığı 'Santral Rekürren Retinit' olarak tanımlamıştır ve o da bunun sifilize bağlı olduğuna inanmıştır.<sup>19</sup> 1919'da Oguchi, bu hastalığın görünür dalga boyundaki ışık ışınlarının vücuttaki fotodinamik materyallerle sensitize retina elemanlarına etkisiyle oluştuğuna dair görüş bildirmiş ve bu duruma 'Retinitis Centralis Photodynamica' ismini vermiştir.<sup>20</sup> 1920'de Masuda bu lezyonların subretinal eksudalara bağlı olduğunu düşünmüş ve 1922'de Oguchi bu eksudaların koriokapillariste oluştuğunu ve sadece retinayı öne doğru itirmekle kalmayıp, onun içerisine penetre olduklarını da ileri sürmüştür. İnfektif etiolojiden şüphelenmiş ve kaynağın da paranasal sinüsler olabileceğini ileri sürmüştür.<sup>21,22</sup> 1937'de Verhoeff ve Grossman seröz retinit durumunda, koroidde lokalize vasküler bir lezyondan seröz eksudasyonun olduğundan şüphelenmişlerdir.<sup>23</sup>

İngiliz literatüründe 1921'de muhtemelen bu hastalığa ilk değinen kişi olan Batten, 'Akut Primer Maküler Hastalık' ismini vermiştir ve bunun septik orijinli olduğunu düşünmüştür.<sup>24</sup> 1923'de Kraupa, dolaşım bozulduğundan kaynaklanan iskemi kavramını ortaya atmıştır ve buna 'Retinitis Centralis Annularis' demiştir.<sup>25</sup> 1925'te Guist ve Gissy buna 'Preretinal Ödem' adını vermişler ve

tüberkülozu etiyojik ajan olarak düşünmüşlerdir. Anormal foveal ışık reflesini ve vizyondaki görece hafif bozulmayı gözlemleyen Guist retina önünde transparan bikonveks bir sıvı tabakasının olduğunu düşünmüştür.<sup>26,27</sup>

Japonya'da Kitahara 1936'da vakaların çoğunda tüberkülin testinin pozitifliği nedeniyle, bu durumun epitelioid ve dev hücreler olmaksızın gelişen nonspesifik bir tüberküloz reaksiyonu olduğunu öne sürmüştür.<sup>28</sup>

Hornikar 1927'de SSKR'nin intermitan klauzikasyon, migren, amarois fugaks ve bronşiel astımla olan analogisine dikkati çekmiştir. Bu durumun ince retinal arterioller ve kapillerlerdeki spazma bağlı iskemi ile olduğu sonucuna varmış; psikolojik stresi, soğuğu, aşırı ışığı presipitan faktör olarak yorumlamıştır. Hornikar perimaküler arteriollerdeki bu instabilitenin klinikte kendini maküla civarında oval ya da yuvarlak ödem olarak gösterdiğini öne sürmüştür. Zeeman 1931'de Hornikar'ı desteklemiştir.<sup>29</sup>

Verhoeff ve Grossman 1937'de bu durumun retinal damarlardan değil, koroidal damarlardan olan seröz eksudasyon sonucunda geliştiğini savunmuşlardır. Bu araştırmacılar aynı zamanda PED oluşumuna da dikkati çekmişlerdir.<sup>23</sup>

Gifford ve Marquardt 1937'de tüm vakaları incelemişler ve hastalığın inflamatuvar olmayan yönüne dikkati çekmişlerdir, çoğu vakadaki dolaşım instabilitesini etiyojik faktör olarak ortaya koymuşlardır. 'Santral Anjioplastik Retinopati' terimini kullanmışlardır. Ancak aynı dönemdeki diğer araştırmacılar toksik etiolojiden şüphelenmişlerdir.<sup>30</sup> Walsh ve Sloan bu durumu 'İdiopatik Makülanın Flat Dekolmanı' olarak tanımlamışlardır, çünkü inceledikler 2 vakada Friedenwald oftalmoskopu ile, arada optik olarak saydam bir boşluğun bulunduğu duplike bir ışın demeti gözlemlemişlerdir. Muhtemelen bu ikili, dekolmanı fark eden ilk gruptur, çünkü öncekiler hep sinir tabakasındaki bir ödemden bahsetmişlerdir. Bu ikilinin gözlemleri SSKR sırasında oluşan geçici hipermetropiyi de açıklamaktadır.<sup>31</sup> Masuda 1916'da retinayı ittiren eksudaların hipermetropiye neden olduğunu söylemiş, Oguchi bunu desteklemekle birlikte silier kasların tutulumundan da şüphelenmiştir ancak, 1929'da Abe hasta ve sağlam kişilerde akomodasyonun benzer olduğunu ortaya koyarak bu şüpheyi ortadan kaldırmıştır.<sup>32</sup> Bu dönemde hastalık Japonya'da Masuda hastalığı ya da Kitahara hastalığı olarak bilinmekteydi. Sonrasında Kitahara bu hastalığı 'Chorioretinitis Centralis Serosa' olarak tanımlamıştır.

1941'de Lowenstein patogeneizde alerjik faktör kavramını ortaya atmıştır. Santral retinopatinin oluşmasında koroidal ve retinal damarlardaki alerjik vazospazmın rol oynayabileceğini öne sürmüştür.<sup>33</sup> 1945'de Bettman vücuttaki başka bir bölgedeki alerjik reaksiyonla birlikte ortaya çıkan maküler ödem vakasını 'Alerjik Retinozis' olarak sunmuştur.<sup>34</sup>

Duggan 1942'de anjioplastik teorinin geçerliliğini sorgulamıştır, çünkü retinal arteriollerdeki spazmın nadiren santral olduğunu, perivasküler ödemin etkileneceği alanda minimal bir elevasyonla birlikte ve beyaz olduğu

nu, mikropsinin semptomlar arasında olmadığını, kırmızı test objeleri için alan defektinin daha geniş olduğunu, anjiyospastik orijinli iyileşen lezyonlarda pigmentasyon değişikliklerinin karakteristik olmadığını gözlemlemiştir. Lokalize ödemin primer koroidal orijinli olduğunu, mikropsiden, santral görmenin bulanıklaşmasından, geçici hipermetropiden, mavi için alan defektinin daha büyük olmasından ve pigmentasyon değişikliklerinden koroidal lezyonların sorumlu olduğunu öne sürmüştür. Ayrıca ürtikeryal döküntülerle bu durum arasındaki analogiyi de göstermiştir.<sup>35</sup>

Sonraları SSKR'de psikojenik hipotezler ön plana çıkmaya başlamıştır. Aslında bu hipotezi ilk olarak 1927'de Hornikar ortaya atmıştır. Psikiyatrik bozuklukların retinal anjiyospazmı presipite ettiği ve makulada sekonder eksudatif belirtilerin ortaya çıktığı görüşündedir. Çok sayıda araştırmacı da bu fikri desteklemiştir.<sup>29</sup>

1944'te Cordes Hawaii adalarında ya da ikinci dünya savaşı zamanında Pasifik Savaş alanında olan Amerikan ordu personelinde SSKR'nin olağandan fazla görüldüğüne dair vaka serisini yayınlamıştır. O, bu durumu 'Foveo-maküler Retinit' olarak isimlendirmiştir. Stres, aşırı sigara tüketimi, inokulasyon, yüksek yoğunlukta güneşe maruziyet gibi çok sayıda presipite edici faktörü ortaya koymuştur. Ancak, bu durumun bir çeşit anjiyospastik retinopati olduğuna inanmıştır. Emosyonel durumların sigara kullanımı ile birleştiğinde anjiyospazma yol açabileceğini ileri sürmüştür.<sup>36</sup>

Harrington 1948'de 100 SSKR vakasında otonom vazomotor instabiliteye dikkati çekmiştir.<sup>37</sup> Hartman 1952'de SSKR'li hastaların psikiyatrik değerlendirmesi sonrası bu hastalıkla emosyonel şok arasındaki yakın ilişkiyi göstermiştir.<sup>38</sup> 1971'e kadar psikojenik hipotez rafa kaldırılmıştır. Yannuzzi 1986'da yayınladığı geniş seride, psikojenik hipotezi tekrar gündeme getirmiş ve tip A kişilik ile SSKR arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur.<sup>39</sup> 1987'de Gelbar ve Schatz vakaların %91'inde semptomlar başlamadan önce rahatsız edici psikolojik bir olayın yaşandığını göstermişlerdir.<sup>40</sup> 1949-1964 arası, psikojenik teori ile birlikte simultane olarak infektif ve noninfektif etiyolojiler ortaya konmuştur. Rosen 1949'da çiçek aşısı sonrası SSKR tanımlamıştır. Bu dönemde toksik faktörler de suçlanmıştır.<sup>41</sup>

#### **Klein 1953'te hastaları 3 grupta toplamıştır:**

- 1- Santral anjiyospastik retinopati,
- 2- Santral anjiyospastik koryoretinopati,
- 3- Santral anjiyotropik koroidopati.

İkincide, sensöriyel retina dekolmanı öncesinde retina pigment epitel dekolmanının gelişebileceğini gözlemlemiştir.<sup>42</sup>

Maumenee, inflamatuvar olmayan etiyolojinin önderi olarak bilinir, FFA geliştirilmeden önce seröz sıvının kaynağının koryokapillaris olduğunu öne sürmüştür.<sup>42</sup>

Klein 1961'de histopatolojik kanıtlara dayanarak venöz basıncındaki artışın ve vorteks venlerdeki stazın eosinofil ile assosiyasyon olarak bir neden olabileceğini öne sürmüştür.<sup>43</sup>

Çoğu araştırmacı infektif etiyolojiden bahsetse de özel bir ajan hastalarda izole edilememiştir. Ancak 1964'te Sie-Boen-Lian Masuda-Kitahara hastalığı olan 12 vakada bir çeşit virüs üretmiş ve bunları tavşanlara inoküle ettiğinde onlarda da benzer hastalığı oluşturmuştur.<sup>44</sup>

FFA'nın geliştirilmesinden sonra (1960), hastalık daha anlaşılır hale gelmiştir. 1965'te Maumenee FFA'da RPE düzeyindeki sızıntıyı ilk gösteren kişi olmuştur.<sup>45</sup> Bu durum SSKR'nin etiyopatogenezinde bir dönüm noktası olmuştur.

#### **Anjiyografi çağında SSKR etiyopatogenezindeki gelişmeler**

1967'de Gass bu duruma 'İdiopatik santral seröz koryoretinopati' ismini vermiştir.<sup>3</sup> Koryokapillariste, etiyolojisi bilinmeyen kapiller permeabilite artışının olduğu bir ya da daha fazla alanın varlığının, RPE'nin ve/veya retinanın altında seröz eksudasyonun muhtemel nedeni olabileceğini gözlemlemiştir. Stres dönemlerinde hastalığın sağlıklı genç erişkinlerdeki göreceli benin gidişi, geçici nöroepitelyal dekolmanın, koryokapillariste ve Bruch membranında vazomotor stres sırasında minor konjenital yapısal defektlerin bir ya da daha fazla fokal yerinde az ya da çok fizyolojik dekompanzasyondan kaynaklanma olasılığını ortaya koyar. Gass SSKR'de PED'lerin varlığına dikkati çekmiştir. Aynı zamanda SSKR ve Juvenil diskiform dejenerasyonun ayrı antiteler olduklarını göstermiştir.

Gass'ın gözlemlerine karşı olarak Wessing sızıntı öncesinde daima PED görülmeyebileceğini öne sürmüştür. Ona göre RPE'den direkt penetrasyon kuraldır.<sup>46</sup>

#### **Piccolino'nun SSKR hipotezi<sup>47</sup>**

1981'de SSKR'nin gelişimiyle ilgili öne sürülmüştür. Normalde retina Bruch membranına apoze pozisyonundadır. Bunu sağlayan faktörler :

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

Retinanın elastik gerginliği de retinal deformasyona karşı duran ve seröz dekolman genişledikçe artan bir başka kuvvettir. Seröz dekolmanın genişlemesi, retinadaki hidrostatik basınç+RPE metabolik fonksiyonu+retinanın elastisitesi koroidal hidrostatik basınca eşitleninceye kadar devam eder.

Sonuçta, nöroepitelyal dekolmanın oluşması başlıca üç faktöre bağlıdır: İntraoküler basınç (İOB), RPE aktivitesi, koroidal hidrostatik basınç.

#### **Piccolino hipotezini şöyle özetler:**

- 1- Pigment epitelindeki hücreler arası bağlantıyı içeren bir lezyon: idiyopatik olabilir; ancak genellikle pigment epitelite veya koroidal perfüzyon defektine bağlıdır.
- 2- Eğer retinal adezyon kuvvetleri (yeterli yükseklikte İOB, lezyon civarında RPE'nin normal metabolik aktivite-

si) koryokapillaristeki hidrostatik basınca karşı dayanabilirlerse dekolman gelişmez.

**3-** Retinal adezyon kuvveti koryokapillaristeki hidrostatik basıncı dengeleyemezse (düşük İOB, RPE'nin azalmış metabolik aktivitesi) hızlı nöroepitelyal seröz dekolman gelişir.

#### **Spitzna'nın SSKR hipotezi:**<sup>48,49</sup>

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

#### **Spitzna'nın hipotezi şu gözlemlere dayanmaktadır:**

**1-** Bazı etkiler altında emici epitel, sekresyon yapan epitele dönüşebilir. Genellikle bu bazı iyonların taşınmasının durmasına veya tersine dönmesine bağlıdır. Sonuç olarak iyonlar anormal olarak hücrenin karşı tarafında birikir. Bu durum o bölgeye sıvı çekilmesine neden olur. Siklik AMP'nin bu süreçte rol oynadığı görülmektedir. Bu mekanizmanın en iyi örneği koleradır. Koler toksini ince bağırsak epitel hücrelerinde adenil siklazı aktive eder. Bu da hücre içi cAMP konsantrasyonunu artırır ki bu da iyon transport mekanizmasını tersine döndürür ve sonuçta net absorpsiyon durur ve net sekresyon başlar.

**2-** Steinberg ve Miller diffüzyon çemberinin yardımıyla, laboratuvar hayvanlarından izole edilen pigment epitelinde bazı kimyasalların iyonların net akım yönünü etkilediğini göstermişlerdir. Buradan yola çıkarak, koroidal kan akımında ya da fotoreseptörler çevresinde kimyasal kompozisyondaki değişimler iyonların aktif transport yönünü etkileyebileceği düşünülebilir.

**3-** Miller ve Faber'in çalışmaları, RPE'nin retinakoroidal yönde absorpsiyon yaptığını ancak hücre içi cAMP konsantrasyonundaki artışla pigment epitelinin koryoretinal yönde sekresyona başladığını göstermiştir.

#### **Yannuzzi'nin SSKR hipotezi:**<sup>39,50,51</sup>

Yannuzzi'ye göre, subretinal alandaki anormal sıvı

transferinin açıklaması, biyokimyasal (adrenajik) olarak makuladaki değişiklikler; koroidal kapillerlerde hasar ve hiperpermeabiliteye, bir grup RPE'de dejenerasyona, arka kan retina bariyerinde yıkıma neden olmaktadır. SSKR'nin patogenezi kişinin genetik alt yapısını, çevresel faktörleri, davranış paternini içeren kompleks biyopsikolojik bir sistemin iyi dengelenmiş komponentleri arasındaki ilişki ile bağlantılıdır. Yaş, ırk, cinsiyet, refraktif durum, bilinmeyen doku yatkınlıkları gibi birtakım risk faktörleri ile de birleşince SSKR gelişmektedir. Yannuzzi'nin multifaktoriyel hipotezi, her tip A kişiliğe sahip insanlarda SSKR görülmemesini de açıklamaktadır.

#### **Marmor'un SSKR hipotezi:**<sup>52</sup>

Marmor kendisinden önce araştırmacıların öne sürdüğü tüm SSKR gelişim mekanizmalarını gözden geçirmiştir. Gass'ın sensoriel retinanın seröz dekolmanından önce koroidal eksudasyonun PED oluşturduğu fikrine katılmış, ancak öncesinde var olan diffüz bir RPE transport hasarının da var olması gerektiğini aksi takdirde dekolmanın RPE safhasında ya da minimal retinal ayrılma ile sonlanacağını savunmuştur. Piccolino'nun hipotezini değerlendirmiş ve İOB'ın subretinal sıvının absorpsiyonunda çok minimal rol oynadığını ve koroidal basıncın yükselmesinin rutin olarak dekolmana yol açmayacağını vurgulamıştır. Spitzna'nın hipotezini ilgi çekici bulmakla birlikte sadece birkaç izole hücrenin transport aktivitesinin tersine dönmesi fikrine katılmamıştır. Ayrıca bu teori, protein ve floresein sızıntılarını ve beraberinde sıklıkla PED'lerin görülmesini açıklayamamaktadır.

Marmor RPE transportundaki metabolik bozukluğun, bazı seröz dekolman tiplerinin gelişmesi ve sürmesi için ön koşul olduğunu ve dekolman olmadığı zamanlarda bile bunun hastalığın patogenezindeki primer patoloji olduğunu öne sürmüştür. Hayvan deneyleri göstermiştir ki subretinal aralıkta normalde sıvı kalmaz, çünkü RPE hücreleri tarafından aktif ya da kolaylaştırılmış iyonik transport ile hızlıca taşınır. Hidrostatik ve osmotik basınçlar da koroide sıvı taşınmasında rol oynarlar ancak bu normal gözlerde daha önemsizdir, çünkü RPE hücreleri arasında sıkı bağlantılar mevcuttur. Eğer RPE bariyeri lazerle ya da sodyum iyodat gibi bir toksinle hasarlanırsa, subretinal sıvı daha hızlı uzaklaşır. Seröz dekolmanlardaki sıvının yüksek protein konsantrasyonu SSKR'nin persistansından da önceleri sorumlu tutulmuştur. Ancak, deneysel olarak subretinal aralığa serum albumini ya da daha büyük moleküller konduğunda; bütün sıvının, protein moleküllerinin subretinal aralıkta kalmasına rağmen saatler içerisinde tamamen absorbe olduğu gözlenmiştir. Ayrıca albuminin retinayı ortalama bir hızda geçebildiği ve subretinal aralıktaki proteinöz sıvının saatte %5 oranında protein konsantrasyonunu vitreusa geçişle kaybettiği gözlenmiştir. SSKR'de sürekli bir içe akım ve subretinal sıvı absorpsiyon kapasitesinde azalma olduğu, büyük bir dekolman alanında bile silikon bant sirkülaj yerleştirilmesi sonrasında 24 saat içinde bütün sıvı absorbe olurken, SSKR'de seröz dekolman sızıntı sahası fotokoagulasyonla ortadan kaldırılsa bile sıvı absorpsiyonu için haftalar gerekmesinden anlaşılabilir. Tüm bu gözlemler, akut SSKR'de primer bozukluğun sadece sıvı

sızıntısı için basınç ve RPE bariyerinde çatlaklar için fırsat sağlamakla kalmayıp retinal adeziviteyi de zayıflatan koroid ve RPE'nin diffüz disfonksiyonu olduğunu göstermektedir. Bu durum RPE metabolizmasına dayanmakta ve sıvını dışa akışını bozmaktadır. Önemli noktalardan birisi de SSKR gelişiminde ufak bir RPE bariyer defektinden başka daha geniş bir fundus alanının olaya dahil olmasıdır. Marmor ufak fokal floresein sızıntısının sadece bir epifenomen olduğunu düşünmektedir. ICGA çalışmaları da, kapiller ve venöz konjesyon ve hiperpermeabilite gibi koroidal vasküler anormalliklerin fokal sızıntı sahasından daha geniş bir alanda olduğunu göstermektedir. Koryokapillarisin hiperperfüzyonu ve hiperpermeabilitesi koroiddeki sıvı basıncını artırır ve bu da pasif olarak subretinal aralıktan sıvı çıkışını zorlaştırır.

### Guyer'in SSKR Modeli:<sup>53</sup>

İndosiyenin yeşili anjiyografi (ICGA) bulgularına dayanarak SSKR gelişim modeli oluşturmuştur:

- Koroidal hiperpermeabilite > seröz RPE dekolmanı > RPE'de basınç↑ > mekanik olarak indüklenen sızıntı ya da RPE dekompanzasyonu > RPE sızıntısı > nörosensoryel retina dekolmanı (Resim 2).

Guyer 1997'de ICGA'da etkilenen alanlarda FFA ya da klinik inceleme ile fark edilmeyen çok sayıda küçük gizli PED'ler gözlemlemiştir. Günümüzde diffüz koroi-

dal hiperfloresans ve sızıntı SSKR'de başlangıç patolojisi olarak düşünülmektedir ancak, bu anormallüğün neden ya da nasıl gerçekleştiğini açıklamak zordur. Bazı klinik ve deneysel çalışmalarda bunun koroidal kan akımının otoregülasyonundaki bir sorundan kaynaklandığı öne sürülmektedir.

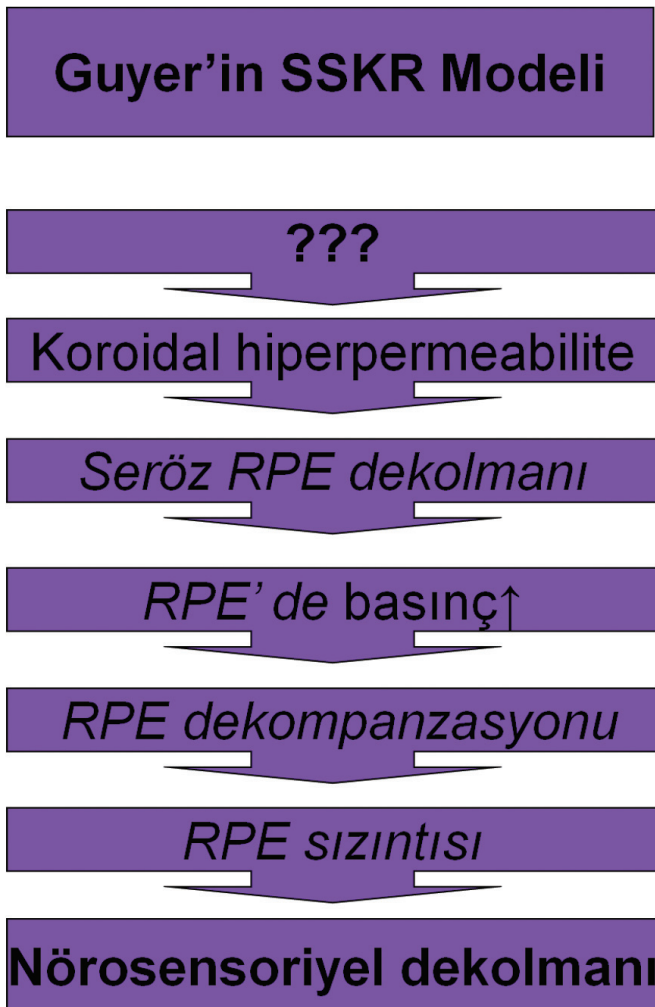
ICGA, SSKR'li hastalarda koroidal lobüler iskemiye ve koroidal venöz konjesyonu göstermiştir. Geç koroidal yüksek geçirgenlik gösteren segmentler aynı zamanda dolunda da gecikme gösterirler. Klinik olarak etkilenmeyen diğer gözde de ICG'de fokal hiperfloresan alanlar gözlenebilir. Venöz dilatasyonun sebebi hala belirlenmemiştir. Teorik olarak, iskemiye ve geç arteryel doluma cevap olarak ya da dışa akım obstrüksiyonunun sonucunda gelişebilir. ICGA'da dekole retinanın veya subretinal depozitlerin gölgeleyici etkisi nedeniyle oluşan hipofloresansı lobular dolumdaki gecikme ile karıştırmamak gerekir. Lazer interferometri, SSKR'de artmış koroidal pulsasyonu gösterir, bu da perfüzyon anomalisinin varlığını desteklemektedir.

### Ciardella'nın SSKR hipotezi:<sup>54</sup>

SSKR'nin patogenezi ile ilgili öne sürülen hipotezlerin sonu yok gibi görünmektedir. Bu durum hastalığın etiolojisinin anlaşılmasındaki zorluğu hem de araştırmacıların bu konudaki süregelen derin düşüncelerinin bir göstergesidir. Ciardella koriokapillarisin mikrodolaşımındaki uzamış dolaşım bozukluğunun RPE altında sıvı sızıntısına neden olduğu hipotezini öne sürmüştür. Başlangıçta RPE bütünlüğünü ve fonksiyonunu korumakta ve subretinal aralık kuru kalmaktadır. Ancak uzamış stres sonuçta hücrelerde jeneralize hasara neden olmaktadır ve hücreler normal fonksiyonlarını kaybetmektedirler, bu da önce sub-RPE alanda sıvı göllenmesine, RPE bütünlüğünün bozulmasına ve sıvının subretinal alana sızmasına neden olmaktadır. Yeni RPE hücreleri eskilerinin yerini aldığı anda, spontan iyileşme gerçekleşmekte ve sıvı reabsorbe olmaktadır. Ancak devam eden dolaşım bozukluğu anormallik devam ettiği için yeni hasar gerçekleşmekte ve olay tekrarlamaktadır. Ayrıca bozulmuş uvea-skleral taşıma formunda eş zamanlı bir risk faktöründe bazı SSKR'li vakalarda özellikle de büllöz dekolman olanlarda bulunduğunu öne sürmüştür.

### Glukokortikoidlerin rolü

ortkosteroidler başlangıçta SSKR'nin tedavisinde kullanılmışlardır, ancak biriken kanıtlar SSKR gelişiminde kortikosteroidlerin rolü olduğunu göstermiştir. Jain ve Sing, Reiter sendromu nedeniyle steroid tedavisi alan bir hastada SSKR benzeri bir makülopati geliştiğini yayınlayan ilk araştırmacıdır.<sup>55</sup> O dönemde FFA daha yeni kullanıma girmişti ve çoğu SSKR vakası makülopati ya da maküler ödem olarak tanımlanıyordu. 1973'te Wessing, başka nedenlerle steroid alan hastalarda SSKR'nin kötüleştiğini gözlemlemiştir.<sup>56</sup> 1977'de Gass da aynı gözlemi sunmuştur.<sup>3</sup> 1986'da Yannuzzi 'Tip A davranış modeli ve SSKR' konulu makalesinde kortikosteroid kullanımı ve seröz maküler dekolman arasındaki ilişkiyi ilk kez yayınlayan kişi olmuştur.<sup>39</sup> Bu dönemdeki yayınlarda kortikosteroidlerin her türlü alınma yolunun SSKR gelişimi ya



Resim 2: Guyer'in SSKR modeli

da alevlenmesi ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Bu oral, intravenöz, intramusküler, inhale, intranasal, ya da epidural yolu içermektedir. Bu yollar organ transplantasyonu, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, hepatit, renal hastalıklar, astım, bronşit, allerjik rinit, sarkoidoz, romatoid artrit, sjögren sendromu, SLE gibi çok sayıda sistemik ve öküler hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır.

Garg, SSKR'li hastaların idrar ve plazmada endojen kortizol seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek olduğunu tespit etmiştir.<sup>57</sup> 1992'de Kirsbaum, psikolojik strese kortizon cevabında cinsiyet farklılığına dair ilginç sonuçlar ortaya koymuştur (58). Topluluğa konuşma ve seyirci önünde mental aritmetiğin her iki cinsiyette de serbest kortizol seviyelerini 2-4 kat arttırdığını ancak ortalama kortizol cevabının erkeklerde kadınlara oranla 1.5-2 kat daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bu gözlem, SSKR'nin erkeklerde bayanlara oranla daha yüksek insidansa sahip olmasını açıklayabilir.

Son dönemdeki oftalmoloji literatüründe SSKR gelişimi ve kortikosteroidlerin rolünü ilgilendiren yayınlar bu hastalığın gelişimi ile ilgili yeni bir çizgi oluşturmuştur.

Stres altında insan vücudu iki adaptasyon sistemi yoluyla cevap verir: HHA aksı ve otonom (sempatik) sinir sistemi. Bu iki sistemin farklı komponentleri arasında çok sayıda interaksiyon söz konusudur. Bir sistemin aktivasyonu diğerini de aktive eder. SSKR temelde strese bağlı bir hastalıktır ve tip A kişiliğe sahip insanlarda daha sık görülür. Son zamanlarda hipertansiyonda bir risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır.<sup>10,59</sup> Bu durumlar endojen katekolamin seviyelerinin artmasıyla ilişkilidir. Katekolaminler doğrudan vasküler yataktaki adrenerjik reseptörlerle etkileşirler ve böylece SSKR patogenezinde etkili olabilirler. Maymunlarda deneysel olarak epinefrin enjeksiyonu arka kutupta seröz retina dekolmanı oluşturabilmiştir. Histolojik olarak irregüler, dar koroidal arterioller ve koriokapillerler, Bruch membranında hipertrofi, bunların üzerindeki RPE'de kayıp ya da dejenerasyon ile assosiyasyon olarak FFA, koroidal vasküler sızıntıyı göstermiştir. Adrenalin enjeksiyonuna karşı oluşan bu yanıt, ganglion blokajı ve alfa adrenerjik blokör kullanarak yapılan sistemik korunma ile ortadan kaldırılmıştır. Bu gözlemler, dolaşımdan ve/veya sempatik sinirlerden olan adrenerjik uyarının koroidal vazokonstrüksiyona ve kan akımında değişikliğe yol açarak SSKR'ye neden olduğunu öne sürmektedirler.

### Glukokortikoidler ve katekolaminler nasıl SSKR'ye neden olur? (Resim 3)

1- Kortizol fazlası kapiller frajilitede artışa ve hiperpermeabiliteye neden olur. SSKR'de subretinal sıvıda fibrinöz materyal bulunması koroidde kapiller permeabilitedeki artışın bir göstergesidir. Subretinal fibrin eksudasyonu SSKR vakalarının yaklaşık %10-15'inde görülür, ancak gebelik sırasında oluşan SSKR'lerin %50-90'ında görülmektedir. Quillen glukokortikoid ile tedavi edilen kadınlarda idiyomatik gelişen SSKR vakalarına oranla subretinal depozitin daha fazla olduğunu gözlemlemiştir. ICGA ile yapılan son dönemdeki çalışmalarda SSKR'de koriokapillarisite hiperpermeabilite gösterilmiştir.

2- Glukokortikoidler kan pıhtılaşmasını arttırırlar, bu da koroidal hipoperfüzyona neden olabilir. Araştırmacılar SSKR vakalarında artmış plazma plazminojen aktivatör inhibitör I (fizyolojik fibrinolizisin majör inhibitörü) düzeylerini tespit etmişlerdir. Retinal ven dal tıkanıklığında venlerdeki trombüs ile oklüzyonun retinal iskemi varlığında ya da yokluğunda venlerdeki damariçi basıncı arttırdığı, böylece venüllerde dilatasyon, damar duvarlarında geçirgenlik artışı, retinal ödeme neden olduğu gözlemlenmiştir. SSKR olgularında ICGA ile venöz dilatasyon gösterilmiştir ama bunun mekanizması ortaya konmamıştır.

3- Glukokortikoidler nitrik oksit, prostaglandinler ve serbest radikallerin üretimini etkiler. Bu da koroidal kan akımını etkileyebilir ve böylece damarlardaki hiperpermeabilitede kısmi rol alıyor olabilir.

4- Glukokortikoidler kollajen yapımını inhibe ederler, kollajen Bruch membranının ana komponentidir.

5- Glukokortikoidler epitelin iyon ve su transportunu değiştirirler. İntakt RPE'de sıvı transport değişiklikleri transepitelyal iyon akımı ile ilişkilidir, bu da ölçülebilir elektrofizyolojik değişiklikleri indükler. Elektro-okulogram (EOG) insan RPE'sinin fonksiyonlarını incelemenin en uygun yollarından biridir. EOG'de sabit aydınlatmada istirahat potansiyeli ölçümü RPE fonksiyonlarının göstergesi olarak kullanılır. Deneysel çalışmalarda kortikosteroidlerin istirahat potansiyelini kontrollere göre değiştirdikleri gözlenmiştir. Ancak bu bulguların in-vitro çalışmalarla konfirme edilmesi gerekir. Sığır RPE'sinde potansiyel farktaki artış, apikal epinefrin stimülasyonuna bağlanmıştır, bu apikalden bazale klor akımını attırmakta ve beraberinde transepitelyal sıvı transportunu da arttırmaktadır. Epinefrin hücre içi kalsiyumu ikincil mesajcı olarak kullanır. Ancak, artmış hücre içi siklik adenosin monofosfatın (cAMP) kurbağa RPE'sinde sıvı absorpsiyon-



Resim 3: Glukokortikoidlerin SSKR gelişimine katkı mekanizmaları.

nunu inhibe ettiği, tavuk RPE'sinde ise bazolateral klor geçirgenliğini durdurduğu gözlenmiştir. Hücre içi cAMP ikincil mesajcı olarak görev yapmayabilir ancak, muhtemelen kortikosteroid ile yönlendirilen mekanizmalarda sinerjistik hücresele etkilere sahiptir. Deneysel çalışmalar kortikosteroidlerin in-vivo ve in-vitro RPE'nin sıvı absorbe ediciliği üzerinde inhibitör rol oynadığını göstermiştir. Ancak şuna dikkati çekmek gerekir; deneysel düzenekler kısa dönem cevabı değerlendirmektedir ancak SSKR kronik bir süreçtir.

**6-** Glukokortikoidler doğrudan RPE hücrelerini ve sıkı bağlantıları hasarlıyor olabilir.

**7-** Steroidler, ekstrasellüler matriks proteinlerinin sentezini ve fibroblastik aktiviteyi inhibe ederek hasarlı RPE hücrelerinin tamir sürecini geciktiriyor olabilirler.

**8-** Kortikosteroidler ayrıca adrenerjik reseptör genlerinin transkripsiyonunu ve ekspresyonunu artırırlar ve adrenerjik reseptörleri regüle ederler. Koroidal dolaşımdaki adrenerjik reseptörlerin stimülasyonu ikincil mesajcıların (cAMP,...) salınımına neden olur ve böylece SSKR'ye neden olan koroidal ve RPE değişiklikleri gerçekleşir.

**9-** Glukokortikoidler katekolamin yoluyla gerçekleşen vazokonstrüksiyonu da artırırlar.

**10-** Kortikosteroidlerin timositlerde ve lösemik hücrelerde apoptozise neden oldukları gözlenmiştir ve epinefrin de trabeküler ağ hücrelerinde ve timositlerde apoptozisi indüklemektedir. Apoptozis genlerle kontrol edilen, fizyolojik hücre döngüsünde ve çeşitli patolojik süreçlerde rol alır. Spontan ya da fizyolojik uyarıya cevap olarak ya da çeşitli ekzojen toksinlerin indüklemesiyle gerçekleşebilir. SSKR tip-A kişiliğe sahip endojen katekolamin düzeyi yüksek kişilerde daha sık görüldüğünden, in-vitro olarak RPE hücreleri üzerinde epinefrin ve deksametazonun etkisi çalışılmıştır ve epinefrinin doz ve zaman bağımlı olarak apoptozisi indüklediği gözlenmiştir. Daha az dozda epinefrin ya da çeşitli dozlarda denenilen deksametazon apoptozisi indüklememiştir. İnsan RPE hücrelerinde bu tip çalışmalar hala yoktur.<sup>60</sup>

Jampol'un bazı hastaların sadece kortikosteroid kullanımı ile SSKR geliştirirken diğerlerinin ekzojen bir kaynak olmadan gelişmesine getirdiği açıklamalar şu şekildedir:<sup>61</sup>

**1-** SSKR gelişimi klinik olarak saptanandan daha siktir. Glukokortikoidler SSKR insidansını arttırmamakta ama subklinik epizodları fark edilir düzeye getirmektedir.

**2-** SSKR vakalarında posterior kan retina bariyerinin yapısal olarak belirlenen bir yatkınlığı mevcuttur ve bu yatkınlık doğuştandır veya sonradan kazanılmıştır. Erişkin dönemde klinik olarak görülen RPE disintegrasyonu geliştirmeye doğuştan yatkınlık gerçekten mevcuttur. Diğer taraftan, steroid ile tedavi edilen bir solar retinopati vakasındaki SSKR gelişimi kazanılmış yatkınlığa örnektir.

**3-** Ekzojen steroid alımı olmayan SSKR hastalarında endojen kortizol seviyeleri yüksek olarak saptanmıştır.

**4-** SSKR'li hastalarda kortikosteroid reseptörüne bağlanma affinitesi diğer kişilere göre daha yüksek olabilir.

**5-** SSKR'li hastalarda kortikosteroidlerin koroide ve RPE'ye ulaşma miktarları arasında absorpsiyon, penetrasyon veya metabolizmadaki farklılıklar nedeniyle farklılık olabilir.

**6-** SSKR'li hastalarda ekzojen steroid kullanılsın ya da kullanılsın posttranlasyonel mekanizmalarda farklılık olabilir.

### **Dişi seks hormonlarının rolü**

Seks steroidleri (androjenler, östrojenler ve progesterinler) oküler dokuların yapısal, fonksiyonel ve/veya patolojik özelliklerini modüle etmektedir ve bu hormonlar gözdeki cinsiyet bağımlı bir çok farklılıktan da sorumlu olabilirler. Ancak dişi seks hormonlarının kontakt lens intoleransındaki dalgalanmalar hariç oküler fonksiyonlar üzerindeki, oküler ve vizuel değişkenlerdeki siklik farklılıklar üzerindeki kesin etkisi çok bilinmemektedir. Koroidal dolaşım üzerinde etkileri var gibi görünmektedir; postmenopozal kadınlarda, aynı yaşta erkeklerle ve premenopozal kadınlara oranla belirgin düşük atım amplitüdü ve pulsatil oküler kan akımı gözlenmektedir. Yeni deneysel çalışmalarda seks steroid reseptör mRNA'larını farklı oküler dokularda; RPE, retina, koroid gibi tanımlanmıştır. Son dönemde yayınlanan bir vakada siklik SSKR ve beraberinde kistoid maküler ödem tanımlanmıştır, bu vaka da yine bu durumda seks steroidlerinin rolü olduğu olasılığını düşündürmektedir. Bu vakada doğum kontrol hapı ile tedavi semptomatik düzelme sağlamıştır.<sup>62</sup>

### **Başka etiyolojik ajan?**

Avrupa oftalmoloji literatüründe son dönemde araştırılmaları SSKR'nin *Helicobacter pylori*'nin ekstragastrik bir belirtisi olabileceği üzerinde durmaktadırlar. *H. Pylori* genç hastalarda fokal oklüziv arteriyel hastalıkta izole edilmiştir. SSKR'de koryokapillarisin vasküler oklüziv hastalığı olabilir denilmektedir. Fransa'dan yapılan prospektif bir çalışmada *H. Pylori* enfeksiyonu ve SSKR bulguları ile assosiasyon gösterilmiştir.<sup>63</sup> İtalya'dan yayınlanan retrospektif bir çalışmada da benzer sonuç gösterilmiştir.<sup>64</sup> Fransa'dan yayınlanan 3 çalışmada SSKR'li hastalarda *Helicobacter pylori* enfeksiyonu prevalansı artmış olarak tespit edilmiştir. Ancak Fransa popülasyonunun 1/4'ünde üre nefes testi pozitif bulunmaktadır ve bu SSKR prevalansından çok daha yüksektir. Bu durum *H. Pylori* enfeksiyonu olan hastaların büyük çoğunluğu SSKR geliştirmemektedir. Dolayısıyla bu yeni etiyopatolojik hipotez daha kapsamlı çalışma gerektirmektedir, çünkü SSKR eradikasyonuna yeni bir tedavi yaklaşımı getirebilir.

### **SSKR'de histopatolojik bulgular**

SSKR, genellikle genç ve sağlıklı erişkinlerde görülen bir hastalık olduğundan histopatolojik çalışmaların azlığı doğaldır. Ancak bu konuda birkaç yayın mevcuttur. Klein, iki SSKR vakasındaki histopatolojik bulgularını sunmuştur.<sup>65</sup> Vakalardan birinin gözü paramaküler bölgede koroidal nevus varlığı nedeniyle alınmıştır. Histopatolojik çalışma, koroiddeki benin nevus varlığı dışında fovea ve maküler alanda subakut bir süreç ve makula altında ve nazalında eski lezyonları ortaya çıkarmıştır. Subakut lezyon alanı ödemli retina, Henle lifi tabakasında kistik boş-



luklar, küçük bir alanda hasarlanmış nöroepitelden oluşmuştur. İç limitan membran sinir lifi tabakasından tüm maküler alanda bir kısmında artifisyonel olarak, bir kısmında soluk pembe renkli koagulum tarafından ayrılmıştır. Fovea temporalinde proliferen olmuş çoğu koyu pigmentli ve tipik pigment epitel hücre kümesi mevcuttur. Sessiz lezyonda da Bruch membranı ve RPE arasında subretinal bir küme mevcut olarak gözlenmiştir. Bu kümeler kısmi proliferen olmuş dejenere pigment epitel hücreleri, kısmi fibroblast görünümünde uzun hücrelerden oluşmuştur. Eski lezyonun altında koroid birkaç nonspesifik lenfosit infiltrasyonu dışında korunmuştur ve normal görünümündedir. Subakut lezyonda bu lenfosit infiltrasyon alanları da yoktur. Klein'e göre bu bulgular inflamatuvar bir durumu göstermemektedir. Sonrasında Gass RPE dekolmanını altında koriokapillarisin normal olarak görüldüğü bir vaka yayınlamıştır.<sup>66</sup> Ikuji Japonya'dan lokalize maküler dekolman olan 50 gözünü histolojik olarak incelemiştir. 5 tanesinin geçirilmiş SSKR hikayesi mevcuttur. Nöroepitelde kısmi destrüksiyon retinal dokuda Henle tabakasında ve maküler alanda mikrokistik değişiklikler saptamıştır.<sup>67</sup>

### Vizüel disfonksiyonun patogenezi

Nedenden bağımsız olarak, retina dekolmanında kontrast duyarlılığı ve renkli görme azlığı oluşur. SSKR'li bazı hastalarda dekolmanın rezolüsyonu sonrası sensoriyel fonksiyonlardaki bu etkilenme devam eder.<sup>68</sup> Çok sayıda fonksiyonel mekanizma bu disfonksiyona katkıda bulunur: fotoreseptörler ile RPE hücrelerinin apozisyonunun eksikliği, dekolman retinadaki orta derecedeki ödem, fotoreseptöre komşu RPE'de ışık ışınlarını absorpsiyonunun yokluğu, Stiles Crawford etkisi ile çatışan fotoreseptör disoryantasyonu, vizüel pigmentin rejenerasyonundaki bozukluk.<sup>69</sup>

SSKR'de retina dekolmanında relatif santral skotom psikofiziksel ölçümlerle dökümente edilebilir. Teorik olarak, bu skotom skotopik koşullarda derinleşir, çünkü RPE vizüel siklusu özellikle ve çoğunlukla rodlara hizmet eder, nörosensoriyel retinadaki ayrı bir vizüel siklus ise kon fonksiyonlarını destekler.<sup>70</sup> Gerçekten de SSKR'de rod disfonksiyonu kon disfonksiyonundan daha fazla dikkati çeker. Hastalar sıklıkla gece yataktan kalktıklarında ışıkları açmadan skotomlarının daha belirgin olmasından yakınır. Bununla birlikte dekolman retinanın rod fotoreseptörlerinde önemli miktarda fotopigment rejenerasyonu gerçekleşir.<sup>71</sup> Fizyolojik olarak, RPE ve fotoreseptörler arasındaki artmış difüzyon mesafesi dekolman retinanın azalmış duyarlılığına ve gecikmiş adaptasyonuna neden olabilir. Seröz dekolman alanında yapılan fotostres testi sağlıklı bireylere oranla hemen ağartma sonrası azalmış duyarlılık değişimi ve daha yavaş geri dönüşü gösterir.<sup>72</sup> Dekolman retinadaki gecikmiş adaptasyon çift-flaş ERG'de artmış yorulabilirliğin görülmesiyle desteklenir.<sup>73</sup> Bununla uyumlu olarak, oynak bir uyarı ile sabit bir uyarıdan daha derin bir skotom görülebilir. Bunun kon fonksiyonunun tamamen RPE'den bağımsız olmamasından mı yoksa fotopik viziye rodların katkısının kaybından mı kaynaklandığı bilinmemektedir.

Yatışmaya rağmen kalıcı görme kaybı dışı retinanın

atrofisinden kaynaklanmaktadır. Bu durum, rod fotoreseptör dış segmentleri ile RPE arasındaki direkt temasın fotoreseptörlerin ve muhtemelen RPE hücrelerinin canlı kalması için gerekli olduğunun kanıtı olabilir.<sup>9,74,75</sup>

### RİSK FAKTÖRLERİ

**1- Stres:** Önceki çalışmalarda SSKR'nin özellikle geçici hayat krizleri sırasındaki psikososyal stresle sık asosyasyonu ortaya konmuştur. Bağımlılığa karşı otonomi, itaate karşı kontrol gibi içsel çatışmaların ya da boşanma, yakınların ciddi hastalıkları, iflas gibi kişisel zorlayıcı olayların ilişkisi gösterilmiştir.<sup>39,76</sup>

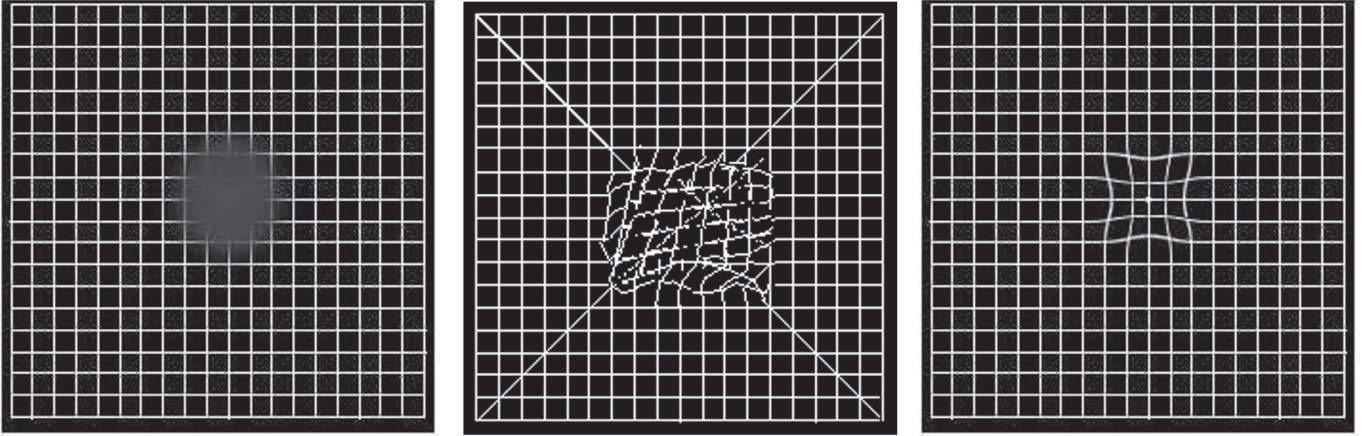
**2- Tip A kişilik:** Hastalar genellikle diğer açılardan gayet sağlıklı ve akli başındadır ancak sıklıkla kritik hayat olaylarında onlara ağır yükler kabul etmek durumunda bırakırken gerginliklerini çok azaltmayan stratejilere sahip kişilerdir. Bunlar Tip A kişiliğin karakteristik özellikleridir. SSKR'li ve diğer oküler hastalıklara sahip hastalar karşılaştırıldığında SSKR hastalarında tip A kişilik belirgin olarak daha yüksek tespit edilmiştir. SSKR'deki RPE lezyonu ile çevresel streslere maruz kaldığında tip A kişilik tarafından sergilenen saldırganlığını baskılayan gergin davranışların arasındaki bağlantı dolaşımdaki artmış katekolamin düzeylerinden kaynaklanabilir. Anormal olarak artmış sempatik sinir aktivitesi kardiyak çalışmalarda desteklenmektedir. SSKR'li hastalarda dolaşımda yükselmiş epinefrin ve norepinefrin düzeyleri ölçülmüştür. Hastalığın nekahat evresinde bu düzeylerin normale döndüğü de gösterilmiştir. SSKR'li hastalarda endojen serum kortizol düzeyi de ortalama %50 oranında artış göstermektedir, bu da stres cevabını desteklemektedir. SSKR'li hastalarda kişilik testlerinde hipokondriya ve histeri skorları daha yüksek ve psikomimetik ilaç kullanımları daha fazladır.<sup>39,77,78</sup>

**3- Glukokortikoid kullanımı:** Sistemik glukokortikoid tedavisi SSKR, özellikle de kronik SSKR geliştirme riski ile bağlantılı bulunmuştur. Hastalık intranasal ya da inhalasyon yolu ile steroid kullanımında da görülebilir, ancak SSKR yaygın bir hastalık olduğu için bu bağlantının insidental mi yoksa sebep-sonuç ilişkisi mi olduğu kesinleştirilememiştir. SSKR'li hastalarda idrarla kortizol atılımı da artmaktadır. Glukokortikoid tedavisi ile hastalık arasındaki latans süresi aylar civarındadır ve düşük doz limiti bulunmamaktadır.<sup>57,59</sup>

**3- Sistemik hastalıklar:** SSKR'nin diğer sistemik hastalıklarla da ilişkisi tanımlanmıştır, bunların çoğu SLE gibi glukokortikoid tedavisi kullanılan ya da Cushing hastalığı gibi endojen hiperkortizolizm ile ilişkili durumlardır.<sup>78,79</sup>

**4- Gebelik:** Hamiliyet de SSKR ile ilişkili bulunmuştur, bu durum gebelikte dolaşımda artan endojen glukokortikoid düzeyleri ile de ilişkili olabilir. Genellikle 3. trimesterde görülür ve doğumdan sonraki 1-2 ay içerisinde düzelir.<sup>80,81</sup>

**5- Ailesel faktörler:** Bir ailede iki ya da daha fazla vaka raporu SSKR'de herediter predispozisyon varlığını düşündürür. Yapılan bir çalışmada 27 kronik SSKR'li



**Resim 4:** (a) Santral skotom, (b) Metamorfopsi, (c) Mikropsi.

hastanın kardeşleri, amcaları ve kuzenlerinde yapılan FFA'da 80 akrabanın 35'inde RPE atrofisi tanımlanmış ve bunların 22'si tanınmamış kronik SSKR vakaları olarak sınıflandırılmıştır. Şu ana kadar ki çalışmalar, kalıtım modeli hakkında yeterli bilgi sunmamaktadır.<sup>82,83</sup>

**6- Irksal faktörler:** Beyaz ırkta ve hispaniklerde ve Asyalılarda, Afrikan Amerikalılara oranla SSKR insidansı daha yüksektir. Bu durum hastalığın irksal ve genetik predispozisyonunu öne sürmektedir.<sup>11,84,85</sup>

312 hasta üzerinde yapılan vaka kontrollü bir çalışmada risk faktörleri sıralanmıştır: Sistemik glukokortikoid kullanımı (OR 37.1), hamilelik (OR 7.1), antibiyotik kullanımı (OR 6.2), alkol kullanımı (OR 4.9), tedavisiz hipertansiyon (OR 3.3), alerjik solunum hastalıkları (OR 2.5). Sonucusu inhaler steroid kullanımı ile de ilişkili olabilir. Sistemik glukokortikoid kullanımı ile ilişkili SSKR'de sub-retinal fibrin birikimi daha yüksek olabilir.<sup>59</sup>

## TANI

### Semptomlar ve Bulgular

Başlangıçta SSKR relatif santral skotomla (Resim 4a), metamorfopsi (Resim 4b), diskromatopsi, mikropsi (Resim 4c), hipermetropizasyon, kontrast duyarlılığında azalma ile birlikte görmede bulanıklaşma ile kendini gösterir.<sup>3</sup>

Semptomlar çoğu zaman görme alanının merkezine toplanmıştır ve sıklıkla primer şikayet bir gözde görme alanının merkezinde geçişi olarak beliren siyah noktadır. Sabahları özellikle uyandıktan hemen sonra görme alanı merkezindeki relatif skotomun subjektif tanımı olan siyah nokta, sıklıkla en belirgin olarak fark edilmektedir. Hastalar genellikle gözlerini açıp yatak odalarının tavanına baktıklarında bunu daha net olarak gördüklerini söylemektedirler. Bu muhtemelen tipik tavanların beyaz ve düz olmasından kaynaklanmaktadır. Bu siyah nokta gün içerisinde gözün kırılmasıyla da görülebilmektedir. Genelde aydınlık bir arka planda karanlık, karanlıkta ise aydınlık bir nokta olarak görülür. Bu özellikler relatif skotoma özgüdür ve ışıkla oluşturulan relatif skotom gibi, birkaç saniye içerisinde muhtemelen Troksler etkisi nedeniyle solar. Troksler etkisi herhangi bir durağan arka

plan uyarısını algılanmaz hale getiren retinal bir fonksiyondur.<sup>87</sup>

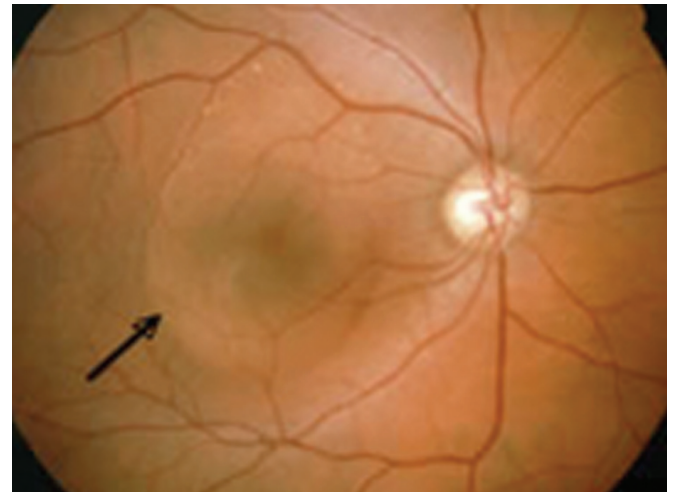
En iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/20 ile 20/200 arasında değişir, akut vakaların %75'inde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/30 ve daha iyidir. Nörosensoryel foveanın anterograd yer değiştirmesi ile ilişkili olarak hipermetropik şift sık bir bulgudur.<sup>86</sup>

Kontrast duyarlılığının kaybı oldukça siktir ve hastalar bunu görüntüde matlaşma olarak dile getirir. Scanning lazer oftalmoskopik mikroperimetri görme alanının etkilenen kısmında duyarlılıkta 10-100 kat azalma olduğunu göstermiştir.<sup>88</sup>

Renkli görme defekti hastaların yaklaşık %60'ında görülür, aktif hastalık sonrası uzun bir süre düzelmeyebilir. Genellikle sarı-mavi diskromatopsi mevcuttur ve tri-tanopiye uyar.<sup>89</sup>

Parlak ışığa maruziyet sonrası retinal hücrelerin istiharat potansiyeline dönme süreleri uzar ve bir saati bulabilir. Hastalarda nadiren kromatopsi ve makropsi de görülür.<sup>87</sup>

Akut SSKR'nin aksine kronik SSKR'li veya SSKR sekeli olan hastalar bulanık görmeden şikayet edebilirler ancak nadiren siyah bir noktadan bahsedebilirler.<sup>6</sup>



**Resim 5:** 35 yaşında bayan hastanın sağ gözünün renkli fundus fotoğrafı (RFF). Okla gösterilen bölgede nörosensoryel seröz dekolman alanı izleniyor.

Seröz retina dekolmanlı gözlerin fonksiyonel testleri, minimal relatif afferent pupilla defektinin varlığını, azalmış kritik flicker fusion testi eşliğini, uzamış VEP latansını, diskromatopsiyi ve görme alanı merkezinde azalmış duyarlılığı göstermiştir. Rezolüsyon sonrası, ilk düzelenler relatif afferent pupil defekti ve kritik flicker fusion test eşikleridir. Sonrasında görme keskinliği, VEP latansı ve renk diskriminasyonu düzelir. En yavaş düzelen santral görme alanındaki diferansiyel ışık duyarlılığı eşigidir.<sup>90</sup>

### Geçmiş medikal öykü

Hastalar çoğu zaman sağlıklıdır. Bazıları geçmişte bulanık görme epizodları yaşamış olabilir.

### Aile hikayesi

Bir ailede iki ya da daha fazla vaka raporu SSKR' de herediter predispozisyon varlığını düşündürür. Yapılan bir çalışmada 27 kronik SSKR'li hastanın kardeşleri, amcaları ve kuzenlerinde yapılan FFA'da 80 akrabanın 35'inde RPE atrofisi tanımlanmış ve bunların 22'si tanınmamış kronik SSKR vakaları olarak sınıflandırılmıştır. Şu ana kadar ki çalışmalar, kalıtım modeli hakkında yeterli bilgi sunmamaktadır.<sup>82</sup>

### Oftalmoskopi

SSKR'de tipik vakalarda arka kutupta sensoriyel retinanın sıg bir şekilde yuvarlak ya da oval vezikül benzeri elevasyonu görülür. Sensoriyel retinanın alttaki pigment epitelinden ayrılmış olduğu retina kan damarlarına ait gölgelerin retina pigment epiteli üzerine düştüğünün fark edilmesiyle tespit edilir. Dekole sensoriyel retina transparan ve normal kalınlıktadır. Subretinal sıvı çoğu zaman berraktır ancak bulanık da olabilir. Eleve alan etraftaki normal retinadan daha koyu görünür. Normal foveal ışık refleksi alınmaz, ancak dekolmanın dış hatları genelde parlak bir refle ile sınırlanır. Foveal ksantofil küçük yuvarlak sarı bir nokta şeklinde belirginleşir. Nedeni dekol retinaadaki kalınlaşmış perifoveal dokularda ışığın dağılmasıdır (Resim 5).

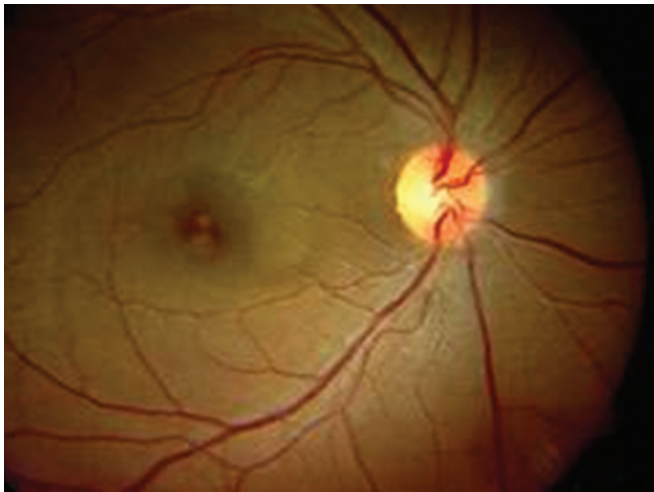
Sensoriyel dekolman genellikle arka kutupta maküler alanda ve tektir. Ancak bu durumun istisnaları da mevcuttur. Dekolmanın optik disk nazalinde ve temporal

vasküler arkad üzerinde bildirildiği vakalarda mevcuttur.<sup>91</sup> Seröz dekolmanın maküla civarında sıklıkla tespit edilmesinin kesin nedeni bilinmemekle birlikte bu konuda farklı yorumlar mevcuttur. Klein bu durumun arka kutupta koroidal vasküler yatağın kapiller lümenlerinin daha geniş olmasına bağlamıştır.<sup>43</sup> Gass posterior siliyer arterden olan yüksek kan akımının bu bölgeyi artmış hidrodinamik stres altında bıraktığını öne sürmüştür.<sup>3</sup> Bunun başka bir açıklaması da sensoriyel retinanın RPE'ye bu bölgede daha zayıf tutunması ya da RPE pompasının bu bölgede daha az çalışıyor olmasıdır.

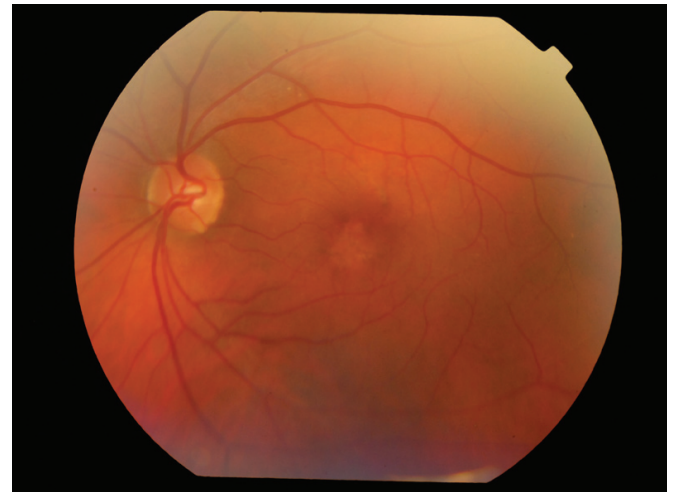
Bir başka ilginç noktada; seröz dekolmanın belirgin olarak foveayı içermeme, foveada merkezlenme ve maksimum yüksekliğine foveada ulaşma eğilimine karşın, RPE'deki primer lezyonun nadiren subfoveal olmasıdır. Aslında, bu defekt arka kutupta temporal vasküler arkatın içerisinde ya da hemen dışında herhangi bir yerde olabilir.<sup>91</sup>

### RPE değişiklikleri

Akut SSKR'de bazen subretinal sıvının koryokapillaristen subretinal mesafeye sızmasına imkan veren, RPE'deki anormal sahada bir veya daha fazla sarı nokta ya da küçük epitel dekolmanı şeklinde oftalmoskopik muayenede tespit edilebilir (Resim 6). RPE dekolmanı bazen yırtılmış olarak görülebilir, yırtık yoğun anjiografik sızıntı bölgesi olarak karşımıza çıkar. Yakın zamandaki optik koherans tomografi (OKT) çalışmaları, RPE dekolmanının çoğu SSKR hastasında bulunduğunu öne sürmektedir.<sup>92,93</sup> Sızıntının küçük kaynaklarının gerçekte günümüzdeki görüntüleme tekniklerinin rezolüsyonunun ötesinde küçük RPE dekolmanları olup olmadığı bilinmemektedir. RPE düzeyindeki daha az belirgin olan anormallikler biyomikroskopi sırasında koroidal retroillüminasyon kullanılarak görülebilir. Bunlar retinanın derinlerinde ufak refraktil granüller olarak görünür. Retinitis pigmentosa gibi dejeneratif hastalıklar ya da fotokoagülasyon skarında olduğu gibi geografik atrofi SSKR'de görülmez, ancak biyomikroskopta saydam değil de yarı saydam olarak görülen hipopigmente RPE sık bir bulgudur. Gerçek hiperpigmentasyon sık görülmez ancak koroidal



**Resim 6:** 42 yaşında erkek hastanın sağ gözünün RFF'si. Seröz dekolman alanının altında RPE'deki değişiklikler sarı noktasal değişiklikler ve pigment epitelium dekolmanı olarak izleniyor.



**Resim 7:** 18 aydır semptom ve bulguların devam ettiği kronik SSKR'li 45 yaşındaki erkek hastanın sol göz RFF'si. Geniş RPE hipopigmentasyon alanı izleniyor.

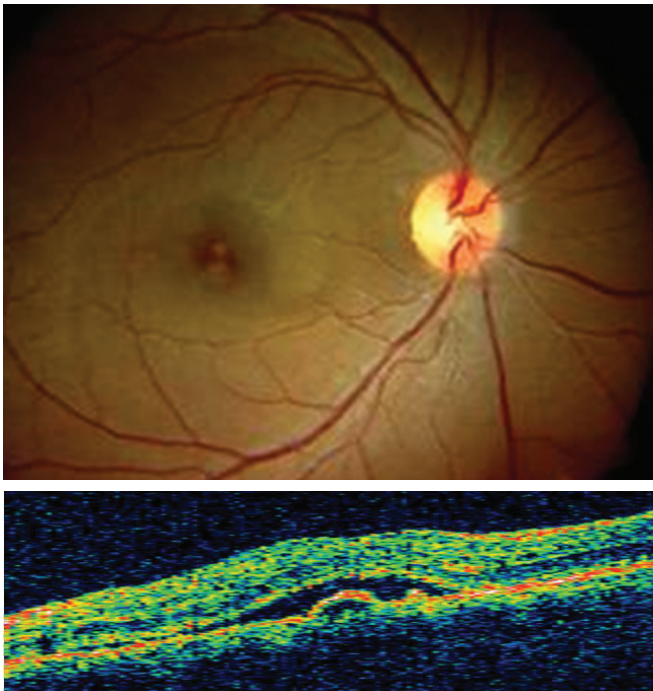
retroillüminasyonla görülen yoğun subretinal depozitler hiperpigmentasyona benzetilebilir. RPE'nin hipopigmentasyonu FFA'da biomikroskoptan daha belirgindir. SSKR tanısı diğer gözde de SSKR ile uyumlu RPE değişikliklerinin gözlenmesiyle desteklenir. Kronik SSKR'de ise multifokal ya da diffüz RPE hipopigmentasyon alanları dikkati çeker (Resim 7).

### Pigment epitel dekolmanı (PED):

SSKR olgularında PED görülebilir (Resim 8a ve 8b). Genellikle ¼ disk çapı büyüklüğünde sarı yuvarlak ya da oval vezikül benzeri lezyonlar olarak görülürler. Biomikroskopta sensoriyel dekolman altında görülmeleri güçtür. OKT veya fundus floresin anjiyografi (FFA) ile saptanabilirler. Son zamanlarda OKT ile yapılan çalışmalarda çoğu SSKR vakasına PED'lerin eşlik ettiği gösterilmiştir.<sup>92</sup>

PED'ler nonspesifik bir bulgudur ve koroidal damarların geçirgenliğini ve RPE-Bruch membran (BM) arasındaki adezyonu etkileyen hastalıklara eşlik edebilir: Oküler histoplazmozis, yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD). Genelde gençlerde SSKR'nin, yaşlılarda ise YBMD'nin komponenti olarak karşımıza çıkar. YBMD'de çoğu zaman hemorajik nöroepitel dekolmanı ile birlikte, subretinal neovaskülarizasyon ve coğrafik atrofi eşlik eder. İndosiyanın yeşili ile yapılan anjiyo (ICGA) çalışmaları YBMD ve SSKR'de görülen PED'lerin gelişim mekanizmalarının birbirinden farklı olduğunu göstermiştir. ICGA'da SSKR'de erken dönemde hiperfloresans gösteren PED'ler YBMD'de daima hipofloresandır.<sup>94,95</sup>

Gençlerde yaş, cinsiyet, bilateralite özellikleri izole PED ve SSKR'de benzerdir. Ayrıca literatürde izole PED'lerden seröz dekolman geliştiğini gösteren yayınlar da mevcuttur.<sup>96,97</sup> Dolayısıyla izole PED'leri SSKR varyantı olarak düşünebiliriz. Ancak elimizde hangi PED'lerden sensoriyel dekolman gelişeceğine dair klinik ipucu yoktur.

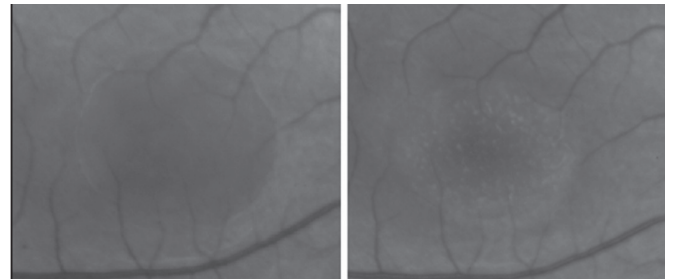


**Resim 8a-b:** 42 yaşındaki erkek hastanın sağ göz RFF ve OKT'si. Seröz retina dekolmanı altında PED varlığı izleniyor.

### Subretinal depozitler:

Subretinal aralıkta SSKR sürecinde subretinal birikimler oluşabilir. Bu depozitler paternlerine göre gruplandırılabilir.<sup>98</sup>

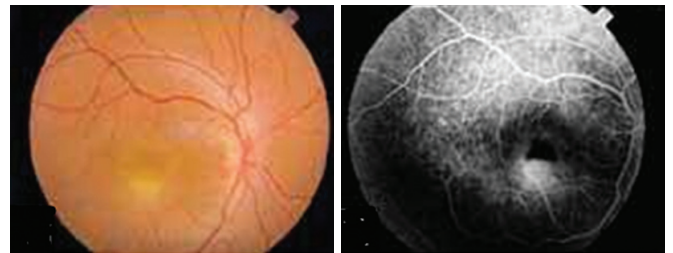
**1- Küçük granüler depozitler:** Akut SSKR vakalarında başlangıçtan birkaç hafta sonra dekolman sahaları içerisinde retinanın arka yüzünde irregüler sarı-beyaz ince granüler depozitler görülmeye başlar (Resim 9a). Bu ince presipitatlar persistan ve kronik SSKR'lerde görülmez. Bu nedenle bazı araştırmacılar bu depozitlerin hastalığın aktif sürecinin bittiğinin ve iyi prognoz göstergesi olarak düşünürler.<sup>99,100</sup> Yapılan çalışmalarda bu granüler materyalin birikiminin semptomların süresi arttıkça arttığı gözlenmiştir. Subretinal depozit olmayan akut SSKR olgularında dekolman süresi bir aydan kısa, olanlarda ise en az bir ay olduğu saptanmıştır. Bu bilgi hastalığın yönetim sürecinde bize yardımcı olur, özellikle semptomların başlangıcı konusunda hastadan iyi yanıt alamadığımız durumlarda. Erken granüler depozitlerin fotoreseptör dış segmentlerinin birikmesi ile oluştuğu da düşünülmektedir. Dekolman nedeniyle RPE tarafından bu materyalin fagositozu bozulur ve birikir. Bunun dışında sıvan sıvıdaki plazma proteinleri, inflamatuvar depozitler ve lipid de bu birikime katkıda bulunabilir.



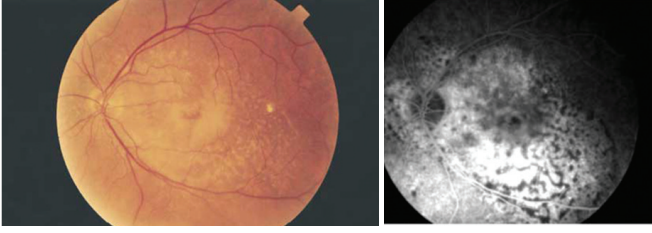
**Resim 9a:** Otofloresans fundus fotoğraflarında seröz dekolman sınırları içerisindeki küçük granüler depozitler izleniyor.

### 2- Granüler olmayan depozit (Subretinal fibrin):

Bazen subretinal boşluk bulanık soluk gri sarı renkli bir görüntüye sahiptir (Resim 9b). Bu nongranüler subretinal materyal fibrin olarak adlandırılır. Subretinal fibrinöz depozit dekolman içerisinde küçük bir sahada bulunabilir ya da bu alanın büyük kısmını kaplayabilir. PED'lere eşlik edebilir. Dekolman yatıştıktan sonra fibrin plak fibrinolitik kaybolur ancak gerisinde RPE'de hipopigmentasyon bırakır. FFA'da hiperfloresan alan olarak görülür. Kronik dekolmanlar ve büyük subretinal depozitler daha geniş izler bırakırlar. Bazen bu depozitler nedeniyle KNV'den



**Resim 9b:** 30 yaşındaki hamile bir SSKR hastasının RFF'sinde seröz dekolman alanı ve içerisinde sarı renkli granüler olmayan fibrinöz materyal izleniyor. Aynı hastanın FFA fotoğrafında bu bölge geç dönemde hiperfloresan olarak görülüyor.



**Resim 9c:** Kronik SSKR olgusunun RFF'sinde sarı retiküler bir patern ve aynı hastanın anjiyografisinde leopar deseni izleniyor.

bağımsız olarak subretinal fibrozis gelişebilir. Bazı yıllarda bu subretinal fibrin depozitlerin dekolman retinayı RPE'ye bağlama görevi yaptığı düşünülmektedir.<sup>101,102</sup>

**3- Leopard-spot paterni:** 2002'de Ida tarafından bu paterne sahip 5 kronik SSKR vakası yayınlanmıştır. Oftalmoskopta sarı retiküler bir paterne sahip subretinal depozitler FFA'da ise leopar deseni benzeri bir görüntüye sahiptir (Resim 9c). FFA'daki bu görünümün sebebi; depozitlerin olduğu yerler blokaj nedeniyle hipofloresan, RPE atrofik olan yerler hiperfloresan görünmesidir. Bu birikintilerinin lipit ve protein dolu hücre agregatları ya da makrofajlar olduğu düşünülmektedir. SSKR'de bu görünüme kanama, subretinal fibrin, hücre, koroidal kalınlaşma ya da dekolman eşlik etmez, dolayısıyla bu paterne neden olabilecek uveal effüzyon sendromu, lösemi, lenfomadan ayrılabilir.<sup>103</sup>

### SSKR'nin Atipik Prezantasyonları

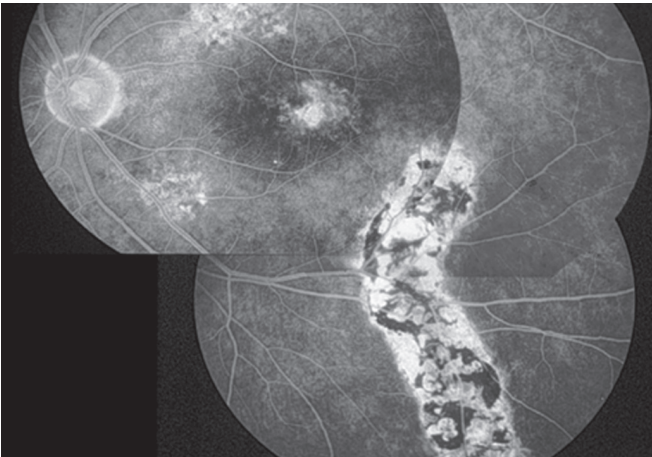
#### Büllöz varyant

SSKR nadir de olsa büllöz nörosensoryel dekolman olarak karşımıza çıkar. Genelde büllöz dekolmanlar çok sayıda PED'le birlikte. Bu prezantasyon genellikle SSKR'nin ciddi varyantı olarak bilinir.<sup>104</sup>

Asya ülkelerinde, orta yaş erkeklerde ve glukokortikoid tedavisi alanlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>105</sup>

Büllöz varyant ilk başvuru anında olabileceği gibi klasik SSKR gibi başlayıp sonradan büllöz dekolman da gelişebilir.

Kısmi iyileşme ve nükslerle seyreden kronik gidış vardır. Sıklıkla bilateral olarak görülür. Prognozu daha kötüdür, görme keskinliği belirgin azalır.



**Resim 10:** Büllöz dekolman sonrası oluşan RPE atrofik traktı izleniyor.

Retinal yırtık olmaması, vitrede hücre bulunmaması, subretinal sıvının yer değiştirmesi ile büllöz dekolmana neden olan diğer durumlardan ayrılır.

Dekolmanın yatışmasından sonra, genellikle ardından multifokal atrofik skar bırakır. Bazen RPE'nin perifer ve inferiora doğru uzanan atrofik traktı izlenir. Buna 'ooze belirtisi' denir. Arka kutupta toplanan seröz dekolman sıvısının yer çekimi etkisi ile aşağıya doğru yer değiştirmesi ile oluşur (Resim 10). Atrofik yol üzerinde sensoriyel retina içine pigment göçü olabilir. Bu pigment göçü melanin yüklü makrofajlar, metaplastik veya hiperplastik RPE hücreleri tarafından gerçekleştirilir. Pigmentasyon; kümelenme, kemik spikülleri şeklinde ya da diffüz olabilir.<sup>106</sup>

#### Halkasal RPE pencere defekti

Subretinal sıvının uzun süre çekilmemesi RPE'de kalıcı değişiklikler yaratır ve FFA'da görülen pencere defektlerine neden olur. Park 1997'de yayınladığı çalışmasında foveayı çevreleyen halkasal tarzda pencere defektine dikkati çekmiştir. Bu görünümün ortaya çıktığı vakalarda ortalama semptom süresi 6 aydır.<sup>107</sup>

#### SSKR'de Kistoid Maküler Ödem (KMÖ)

SSKR'lerde çok nadir olarak ortaya çıkar (108). KMÖ genelde oküler inflamatuvar hastalıklarda ya da intraoküler cerrahiler sonrası görülür. Perifoveal kapillerlerden anormal sızıntı intraretinal ödeme neden olur. SSKR'de de histopatolojik çalışmalarda da Henle tabakasında mikrokistik retinal dejenerasyon bulunmuştur. Genelde kronik SSKR vakalarında orta-ciddi RPE atrofik ile birlikte görülür. RPE hasarı ve dekompanzasyonu diffüz subretinal sızıntıya bu da kistoid maküler dejenerasyona (KMD) ve KMÖ'ye neden olabilir. KMD, KMÖ'den de gelişebilir, KMÖ olmadan da gelişebilir. Ödem mekanizmaları:

**1-** Retinanın toksik yıkım ürünleri dış retina tabakasına hasar vermekte, bu da retinal damarları sızıntıya neden olmaktadır.

**2-** Subretinal sıvı direk retinal damarlara toksik olabilir.

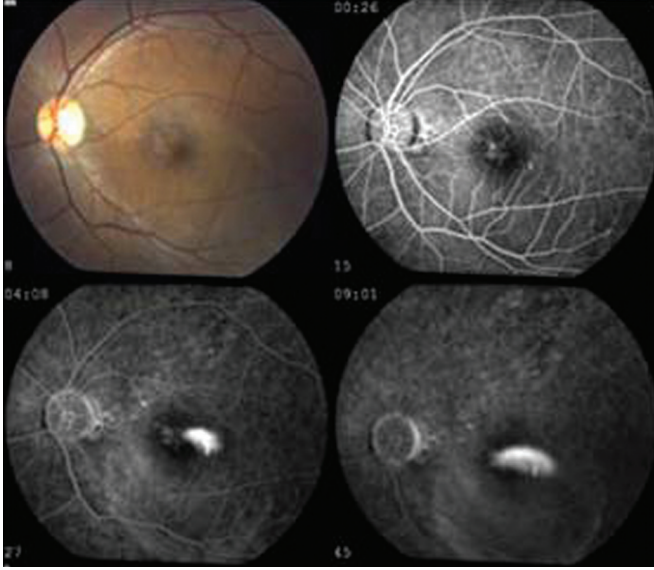
**3-** Dekole retina hipoksik kalır, bunu kompanse etmek için retinal damarlarda sızıntı oluşabilir.

#### Sekonder koroidal neovaskülarizasyon (KNV)

SSKR'de nadir görülür, ancak varlığı görsel prognozu oldukça kötü etkiler. KNV, SSKR'de 3 şekilde karşımıza çıkar.<sup>109</sup>

**1-** FFA'da diffüz ve düzensiz sızıntılarda kendini gösteren ve kronik SSKR'nin olağan görüntüsü ile karışan formu

**2-** Koroidal neovasküler membran: Uzun süren dekolman, rekürren veya persistan atak, kronik diffüz pigment epitelyopati ve geç yaş SSKR'de KNVM gelişimi için risk faktörleridir. FFA'da klasik görüntüsü erken fazda sınırları belirgin hiperfloresans, geç fazda yaygın ve yoğun sızıntıdır. SSKR'de KNV gelişim mekanizması henüz anlaşılamamıştır. RPE-BM kompleksinde kronik dekompanzasyon ya da bozulmanın koryokapillaristeki iskemik değişikliklerle birlikte bunda etkili olabileceği düşünülmektedir. Kronik SSKR vakalarında %4 oranında karşımıza çıkar.



Resim 11: FFA'da 'Tüten baca paterni.'

**3- Lazer tedavisi sonrası gelişen KNV:** Lazerle tedavi edilen gözlerin %2-5'inde görülür.

Telenjektazi, sızıntı, retinal lipit birikimi ve/veya kistoid maküler ödem görüldüğünde, bu özellikler koroidal neovasküler membranın varlığına işaret eder.

#### Fundus Floresein Anjiyografi (FFA)

SSKR'nin tanısı çoğu zaman FFA olmadan konur, ancak FFA ayırıcı tanıda, özellikle subretinal neovaskülarizasyonda, tedavinin planlanmasında kritiktir. SSKR tanısı FFA'da RPE anormalliklerinin yokluğunda konmamalıdır. Bu anormallikler; tek, keskin sınırlı translusent RPE odağından geniş irregüler hipopigmentasyon alanlarına sızıntı ve gerçek pigmentasyon varlığında veya yokluğunda floresans bloke edici elemanlara kadar değişir. Koroidal floresansı bloke eden pigment olmayan alanlar çoğu zaman dikkat çekici bir otofloresans gösterir.

FFA ile SSKR'li hastalarda; RPE düzeyinde sızıntıyı, RPE değişikliklerini, PED'i, subretinal depozitleri ve koroidal neovaskülarizasyonu saptayabiliriz.

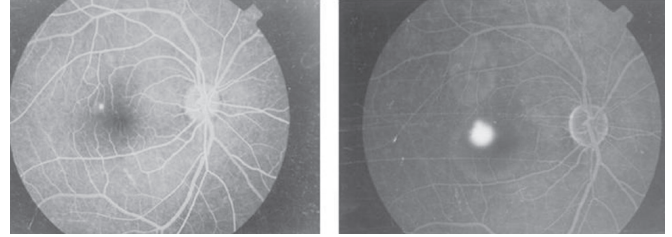
FFA'da sızıntı hastaların %95'inde saptanır.<sup>110</sup> FFA'nın erken fazında önce nokta şeklinde bir hiperfloresans belirir. Bu hiperfloresans nokta RPE aracılığıyla koroidden sızan boyaya bağlıdır. Sızıntı paternleri farklılık gösterir:

#### 1- Tüten baca paterni-Mantar/Şemsiye paterni:

SSKR'nin en tipik sızıntı paternidir. SSKR'li hastalarda literatürde %7-25 arasında değişen oranlarda karşımıza çıkar. Boyalı sıvı önce baca dumanı şeklinde dekolmanın üst sınırına kadar yükselir sonra her iki yönde (nazal ve temporal) mantar ya da şemsiye formunda yanlara yayılır. Nadiren yükselmek yerine horizontal yayılım ya da aşağıya doğru yayılım da görülür. Sonunda tüm subretinal sıvı foveal alan hariç boyanır. Boyalı sıvı dekolman sınırı dışına çıkmaz ve bir süre sonra solar. Bu sızıntı paterni ilk kez 1971'de Shimizu ve Tobarı tarafından tanımlanmıştır.<sup>111</sup> Sıvının ilk olarak yükselmesinin nedeni bilinmemekle birlikte bu durumun yeni sızan sıvı ile önceden subretinal aralıkta birikmiş sıvı ile arasındaki sıcaklık ya

da yoğunluk gradyentine bağlı olduğu düşünülmektedir. Subretinal kavitede kalan sıvının su ve küçük partiküllerin reabsorpsiyonu daha hızlı olduğu için yoğunluğu artmakta ve soğumaktadır (Resim 11).

**2- Mürekkep lekesi paterni:** SSKR vakalarında en sık görülen sızıntı paternidir. Noktasal sızıntı FFA'nın erken fazında belirir ve yavaş yavaş simetrik biçimde tüm yönlere yayılarak disk çapının yaklaşık 1/4'ü büyüklüğe ulaşır. Genellikle aktif hastalığın geç fazını gösterir<sup>60</sup> (Resim 12).

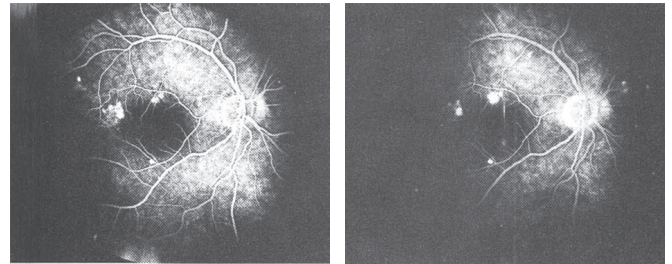


Resim 12: FFA'da 'mürekkep lekesi paterni.'

**3- Minimal büyüyen nokta paterni:** Küçük bir nokta şeklinde başlar ve ilerleyen fazlarda yayılmaları az olur ve disk çapının 1/5'inden az bir alanı kaplarlar. Bu tip sızıntı paterni genellikle sığ seröz dekolmanlarla birlikte görülür ve genellikle birden fazladır<sup>6</sup> (Resim 13).

Sızıntı noktası genellikle 1 ya da 2'dir, ancak 7'ye kadar da bildirilmiştir. Sızıntı alanı genellikle foveadan 0.5-1.5 mm (bir disk çapı) uzaklıktadır ancak vakaların %10'unda fovealdir. Sızıntı alanı en sık üst nazal kadranda yer alır (%33.2) ve 1/4'ü papillomaküler bundle üzerindedir.<sup>112</sup> Sızıntı noktası hipopigmentedir ve koroidal hipofloresansın geçişine izin verir. Dekolman alanı tüten baca vakalarında daha geniştir, bu da tüten baca paterninde sızıntının daha fazla olmasıyla ilişkilidir.

Rekürren vakalarda sızıntı noktası genellikle ilkinin çok yakındır (1 mm kadar uzaklıktadır).



Resim 13: FFA'da 'minimal büyüyen nokta paterni.'

#### Kronik ve rekürren vakalarda FFA

Kronik ve rekürren vakalarda noktasal sızıntı yerine küçük yamalar halinde diffüz sızıntı alanları mevcuttur. Klinik olarak bu alanlarda RPE değişikliklerini görmek zordur ancak FFA'da bu alanlar yamalar halinde erken dönemde hiperfloresans gösterirler ve RPE düzeyinde fokal geç boyanma özelliğine sahiptirler. Atak sonrası retina yatışsa da eski dekolman alanında RPE kompetansı bozulur ve bir miktar sıvının koryokapillaristen çok yavaş sızmasına izin verebilir. Bu sızıntı paterni için 'ooze' terimi kullanılır. FFA'nın ilerleyen fazlarında bu boyanma alanı genişlemez sadece yoğunluğu artar.<sup>60</sup>

Kronik rekürren vakalarda RPE'de irregüler pigment kaybı mevcuttur ve anjiyografik olarak zamanla solan hiperfloresan alanlar olarak görülür. Diffüz retina pigment epitelyopatide (DRPE) bu pigmenter değişiklikler oldukça yaygındır ve değişen miktarlardaki sızıntı ile birlikte. Bazen kronik SSKR vakalarında aşağıya doğru uzanan RPE atrofik traktı saptanır ki; bu önceki inferiorda yerleşen seröz dekolman alanını gösterir. Çoğu zaman RPE atrofi alanları yavaşça genişleyen dekompanseuar sızıntı sahalarıdır ve böyle vakalarda rekürrens daha sıktır.

RPE'nin hipopigmentasyonu koriokapiller atrofi ile ya da RPE'nin coğrafik atrofisi ile ilişkili değildir.

SSKR'de hiperpigmentasyon daha nadir olarak görülür, anjiyografik olarak koroidal gölgelenme yapan subretinal depozitlerden ayırt edilmesi gerekir. Bu depozitler gebelik sırasında ortaya çıkan SSKR'de belirgindir.<sup>6,80,81</sup>

### FFA'da PED

SSKR'de PED sık rastlanır, bazen tek bazen de çok sayıda seröz dekolmanın altında yerleşmiş olarak görülür. Klinik olarak dekolman altından görülmeleri zordur ancak FFA'da daha kolay tespit edilebilirler.

Bazı PED'lerde floresein yavaşça subretinal alana sızar ve RPE çevresinde soluk hiperfloresan bir haze bırakır.

Büyük PED'lerde hızlı dolum dikkati çeker, sık olanlarda ise anjiyografi boyunca konsantrik genişleme görülür.

PED'ler izole lezyonlar olarak görülebileceği gibi KNV ile birlikte de bulunabilirler. Alacalı RPE alanları komşuluğunda PED gizli bir KNV varlığına işaret edebilir.

Klinik olarak SSKR görünümü olan bazı hastalarda FFA'da sızıntı saptanmaz. Bu durum şu şekilde açıklanabilir.<sup>60</sup>

- 1- Sızıntı noktası iyileşmiş olabilir.
- 2- Sızıntı maküler alanın dışında olabilir.
- 3- Periferel retinal hol ya da koroidal tümör olabilir.
- 4- Kongenital optik pit olabilir.
- 5- İdiopatik uveal effüzyon sendromu olabilir.

### Otofloresans fundus fotoğrafları

Otofloresans görüntüleme akut ve kronik SSKR tanısı ve takibinde öncelikli olarak yeni, invazif olmayan tanısal bir araçtır.<sup>113,114</sup>

İki türlü otofloresans görüntüleme tekniği mevcuttur: Mavi ışık (SW-AF) ve kızılötesi (NIR-AF) otofloresans görüntüleme.

FFA için ve mavi ışık otofloresans için 488 nm dalga boyundaki argon mavisini lazeri kullanılır ve bariyer filtresi 500 nm üstündeki dalga boylarının geçişine izin verir.

ICGA ve kızılötesi otofloresans için ise uyarıcı ışık olarak 787 nm dalga boyundaki diod lazer kullanılır ve bariyer filtre 810 nm ve üzerindeki dalga boylarının geçişine izin verir.

Mavi ışık otofloresans birçok alt molekülünün yanında başlıca RPE'deki lipofusinden kaynaklanmaktadır. Lipofusinin fotoreseptör dış segmentlerinin metabolizma ürünüdür ve yaşla ve RPE lizozomlarındaki hastalıklarda

birikir. Kızılötesi otofloresans görüntüleme RPE'nin noninvazif olarak değerlendirilmesine yardımcı bir tekniktir.

SW-AF ve NIR-AF görüntülemenin klorokin retinopatisinde, kalıtsal retina hastalıklarında, akut ve kronik SSKR'lerde çalışma sonuçları yayınlanmıştır.

Normal AF görüntülemede, otofloresans florofor olmadığı için optik disk ve damarlar koyu görünür. Maküler alan SW-AF görüntülemede en belirgin olarak foveada hipootofloresans görünür, çünkü maküler pigmentler mavi ışığı absorbe ederler. NIR-AF görüntüleme de ise maküladaki RPE hücrelerinin yüksek melanin içeriği nedeniyle maküla hiperotofloresans izlenir.

Anormal otofloresans; lezyonun çevresine oranla artmış veya azalmış AF'ı olarak tanımlanır. Hipootofloresans: RPE atrofisi ya da blokaj (kanama ya da eksuda) nedeniyle, hiperotofloresans ise RPE reaksiyonu veya RPE görülebilirliğinin (maküler hol) artmasıyla gözlenir.

Otofloresans görüntülemede bazı dezavantajlar vardır. Görüntü kalitesi oküler ortamın saydamlığına ve kullanılan aletlere bağlıdır, bu da görüntülerin tekrarlanabilirliğini kısıtlar. Ayrıca derinlerden gelen görüntüler yakalanamaz çünkü kullanılan lazer oftalmoskopların derinlik algısı 300 mikron kadardır. Retinal kalınlığının artması, intraretinal ödem ya da subretinal sıvı otofloresans sinyalleri engeller. Otofloresans görüntüleme sadece odaklanan alanda optimal sonuç verir, odaklanan alan dışındaki görüntülerden iyi sonuç alınmaz. Tüm bu nedenlerden dolayı henüz otofloresans görüntüleme OKT ve FFA bulgularını tamamlayıcı nitelikte kullanılmaktadır.

Akut SSKR'lerde seröz dekolman alanı ve sızıntı noktası hem SW-AF'de hem de NIR-AF'de hipootofloresans gözükür. Seröz dekolman alanı hastalığın erken döneminde, subretinal sıvının otofloresansı bloke etmesi nedeniyle hipootofloresans görünür.

Sızıntı noktasının hipootofloresans özellik göstermesi için farklı nedenler öne sürülmektedir. O bölgedeki RPE defekti ya da o bölgede biriken yoğun fibrin içeren subretinal sıvı nedeniyle hipootofloresans görülür. Rezolüsyon sonrası da sızıntı noktası küçülmekle birlikte hipootofloresans özelliğinin devam ettiği izlenmiştir.

Kronik SSKR'li olgularda RPE hasarı hipootofloresans, subretinal depozit birikimi hiperotofloresans alanlar olarak izlenir.

Santral seröz koryoretinopatide retina altında biriken mavi ışık otofloresans görüntülemede hiperotofloresans gösteren granüler birikimlerin uzayıp dökülen fotoreseptör dış segmentlerinden kaynaklandığını düşünmektedir. Her bir fotoreseptör dış segmenti yaklaşık bin kadar diskiform yapıdan oluşur. Normal fizyolojik işleyişte saatte yaklaşık 3-4 kadar yeni disk üretilirken, zamanla fonksiyonunu tamamlayan diskler potansiyel bir boşluk olan subretinal aralığa dökülür. Dökülen bu dış segmentler RPE tarafından fagosite edilerek lipofusinin oluşumu ile sonuçlanan sürece sokulurlar. SSKR gibi duysal retinanın RPE'den ayrıldığı durumlarda bu sürecin RPE tarafından yürütülen fagositoz süreci aksarken dış segment üretimi azalmakla birlikte devam eder ve foto-

reseptör dış segmentleri uzamayı sürdürür. Seröz dekolmanın daha uzun süre devam ettiği olgularda uzayan fotoreseptör dış segmentlerinin zamanla subretinal boşluğa ve RPE üzerine döküldüğü ve bu granüllerin mavi ve kızilötesi otofloresan görüntülemeye hiperotofloresans gösterdikleri izlenmiştir. Rezolüsyon periodunda, subretinal sıvının sağlıklı RPE hücreleri tarafından resorpsiyonu su ve iyonlar için hızlı ancak makromoleküller için yavaştır ve bu makromoleküller çöker. Subretinal protein konsantrasyonu giderek artar ve doyma noktasına ulaşınca presipitatlar oluşur. Bu da granüler hipootofloresansa katkıda bulunur.

Kronik aktif olgularda OKT incelemesinde foveal bölgede fotoreseptör dış segmentlerinin silindiği, retinanın incelendiği, foveal kontürün düzleştiği ve subretinal aralıkta oluşan yoğun birikimi görürüz. Mavi ışık otofloresan görüntülemeye normal luteal pigmentlerin mavi ışığı absorbe etmesiyle oluşan foveal hipootofloresansın oluşmadığı, lipofusin ve subretinal birikimlere bağlı yoğun hiperotofloresans geliştiği izleniyor. Kızilötesi otofloresan görüntülemeye birikimlere bağlı hiperotofloresans ve çevresinde hipootofloresan halka ve mozaik patern izlenir. Sızdırma noktası ise kızilötesinde daha belirgin olmak üzere hipootofloresan izlenir.

Şimdiye kadar yapılmış olan SW-AF ve NIR-AF görüntülemelerini karşılaştıran tek çalışma mevcuttur. Bu çalışmada NIR-AF'nin sızıntı noktasını yakalama konusunda daha duyarlı olabileceği belirtilmektedir. Sızıntı noktasındaki hipootofloresan bölgenin SW-AF'de daha belirgin ve büyük olduğu ve SW-AF'nin gösteremediği sızıntı noktalarını gösterdiği izlenmiştir. NIR-AF'de makula normalde hiperotofloresandır ve makula yakınındaki hipootofloresan sızıntı noktaları kontrast farkı nedeniyle daha kolay görüntülenebilir.<sup>114</sup>

SSKR vakalarında spontan rezolüsyon sonrası eski ya da rezidüel dekolman alanında artmış diffüz ya da granüler otofloresans gözlenir. SW-AF'de daha erken görülen bu değişiklikler NIR-AF'de de gözlenir, ancak daha sonra ortaya çıkar ama daha belirgindir ve hastalık sürecinde daha geç kaybolur. Lipofusin NIR-AF özelliği göstermez ve NIR-AF'deki hiperotofloresan görüntüyü açıklayan üç mekanizma mevcuttur.

**1-** Anterior üveitlerde keratit presipitatların kronik dönemde pigmente olması gibi RPE'den zaman içerisinde seröz dekolman içerisine dökülen melaninin bu granüller üzerinde birikerek onlara kızilötesi özellik kazandırması.

**2-** Agregatların zamanla fibrinle kaplanması ve bunların NIR-AF'de hiperotofloresan özellik göstermesi.

**3-** Normal süreçte lipofusinin melanolipofusine dönüşmesi ve melaninin lipofusinin toksik etkilerini azaltıcı etkiye sahip olması da söz konusu olabilir ve bu durum NIR-AF'den sorumlu olabilir.

Sonuç olarak otofloresans görüntüleme hastalığın tanı ve takibinde OKT ve FFA'yı tamamlayıcı olarak kullanılabilir.

### Optik koherans Tomografi (OKT)

OKT, SSKR tanısında ve izleminde oldukça yararlı ve invazif olmayan tanısal bir araçtır. Retina ve RPE'nin değerlendirilmesinde ve retinal elevasyonun saptanmasında daha detaylı ve diğer teknikleri tamamlayıcı bilgi sağlar. OKT güvenilir, hızlı ve tekrarlanabilir olma özelliğine sahiptir.

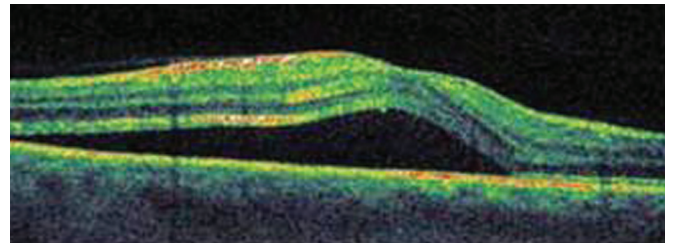
FFA ile karşılaştırıldığında tanıda ve aktivite değerlendirmesinde daha sensitiftir. 39 göz üzerinde yapılan bir çalışmada FFA'da sızıntı vakalarının %72'sinde, diffüz RPE atrofisi %90'ında saptanmış, aynı hastalarda ise OKT ve RPE'de sızıntıyı %90 vakada, fokal nöroretinal/RPE dekolmanını ise %100 vakada tespit etmiştir. OKT, FFA'da olduğu gibi RPE atrofi derecesinden etkilenmez. FFA ve oftalmoskopide benzer görünüm sergileyen lezyonların ayırımında kolaylık sağlar (YBMD). Ancak OKT, FFA gibi dinamik görüntüleme sağlamaz. RPE'deki çıkıntılar sızıntı noktalarını gösteriyor olsa bunların aktif olarak sızdırdıkları konusunda bilgi vermez.<sup>115</sup>

### OKT'de SSKR vakalarında karşılaşılabileceğimiz görüntüler:

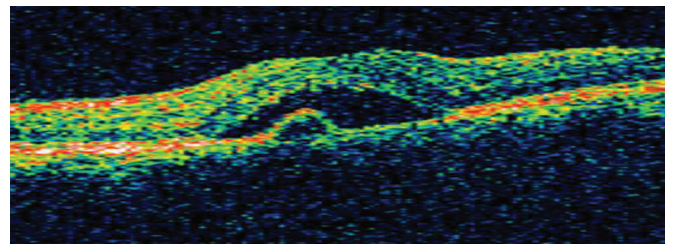
**1-** Akut SSKR olgularında; OKT'de nörosensoryel elevasyonu, foveal kontürün korunduğunu ve retina iç yüzeyinin göreceli olarak pürüzsüz olduğunu ve RPE üzerinde herhangi bir birikimin olmadığını görebiliriz (Resim 14a).

**2-** Nörosensoryel dekolmana eşlik eden PED'leri saptayabiliriz (Resim 14b).

**3-** Uzun süreli dekolmanlarda retina iç yüzeyinin düzensizleştiğini, RPE üzerindeki birikimleri ve çıkıntıları görüntüleyebiliriz. SSKR olgularında özellikle 6. haftadan sonra belirginleşen fırçası kenar oluşumu fotoreseptör dış segment lokalizasyonu ile uyumlu olarak izlenir. Seröz dekolmanın daha uzun süre devam ettiği olgularda uzayan fotoreseptör dış segmentlerinin zamanla subretinal boşluğa ve RPE üzerine döküldüğü ve OKT'de subretinal boşlukta hiperintens granüler birikimler olarak izlenebilir<sup>119,120</sup> (Resim 14c).



**Resim 14a:** Akut SSKR olgusunda OKT'de nörosensoryel dekolman görüntüsü.



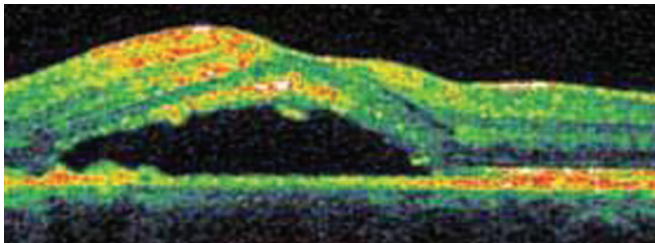
**Resim 14b:** Akut SSKR olgusunda OKT'de nörosensoryel dekolman ve PED görüntüsü.



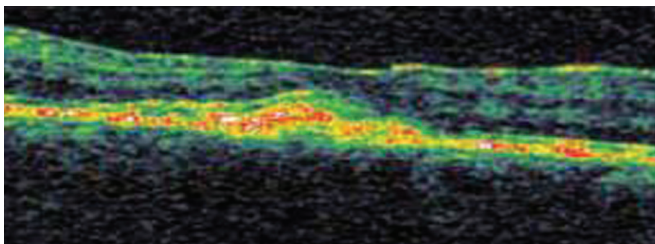
**4-** Kronik aktif SSKR olgularında; uzamış seröz dekolmana bağlı değişen oranlarda fotoreseptör dış segmentlerinin silindiğini, foveal kontürün düzleştiğini, retinanın incelendiğini ve yaygın RPE düzensizliğini görebiliriz (Resim 14d).

Yapılan çalışmalarda FFA'daki sızıntı noktası ile uyumlu olarak OKT'de RPE'den subretinal alana uzanan küçük tümsek alanlar saptanmıştır. Montero yaptığı çalışmada bu tümseklerin SSKR'li bir hasta grubunun %90'ında saptadığını bildirmiştir. Bu tümsek alan akut ve rekürren vakalarda daha sık karşımıza çıkmaktadır ancak bazı kronik vakalarda da tespit edilmiştir. Bu durum kronik hastalarda hastalığın aktif olduğunun bir göstergesi olabilir denmektedir. Bu tümsekleri oftalmoskopik muayenede saptamak mümkün değildir. Bazı araştırmacılar bu tümsekleri RPE dekolmanı olarak yorumlamışlardır, ancak bu tümsek alanların altında RPE yatışık olarak izlenmektedir. Bazı araştırmacılar bu bulguyu artefakt olarak değerlendirmiştir ancak bu görüntünün tekrarlanabilir olması ve FFA'daki sızıntı noktası ile örtüşmesi bu düşünceyi geçersiz kılmaktadır. Montero bu tümseklerin RPE'nin kalınlaşması veya protrüzyonu olarak yorumlamaktadır ve bu tümseklerin SSKR dışında başka bir hastalık nedeniyle OKT yapılan hastalarda görülmemesinin bu tümseklerin hastalığın patogenezi ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bu alanlar minimal RPE dekolman alanı ya da fokal RPE defekti bölgesi olabilir.<sup>115</sup>

2006'da Hussain ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada subretinal fibrinin bulunduğu akut SSKR'li 10 gözün 6'sında OKT'de 'dipping' paternini gözlemişlerdir. Dipping belirtisi; nörosensoryel retinayı RPE'ye birleştiren hiperreflektif bir birikinti ile assosiyasyon olarak aşağıya doğru çadırlaşmasıdır. Bu işaretin bulunduğu tüm gözlerde FFA'da mükrek lekeli paterni izlenmiştir. Çadırlaşmış retina ile RPE arasındaki hiperreflektif eko muhtemelen fibrinöz eksudanın varlığına bağlıdır. Bu karakteristik OKT paterni lazer uygulanması için kullanılabilir mi diye tartışılmıştır ancak sızıntı konusunda dinamik bilgi vermediği için ve sızıntının gerçek lokalizasyonu



**Resim 14c:** kronik rekürren SSKR olgusunda OKT' de fırçamsı kenar görünümü.



**Resim 14d:** kronik aktif SSKR olgusunda OKT'de düzleşmiş foveal kontür, incelmış retina ve yaygın RPE düzensizliği.

yonu olduğunu da FFA olmadan kesinleştirmek mümkün olmadığı için kullanılamayacağı fikri ağır basmaktadır. Fakat FFA'nın kontraendike olduğu ve lazer uygulanması gereken olgularda bu bilgi kullanılabilir.<sup>116</sup>

Presipitatlarla giden SSKR'lerde OKT görüntüleme üzerine yapılan çalışmalarda biyomikroskopta çok sayıda sarı nokta şeklinde presipitatların bulunduğu SSKR olgularında OKT görüntülemeye subretinal ve intraretinal parlak noktalar izlenmiştir. Bu da presipitatların sadece dekolle retinanın arka yüzeyinde ya da RPE üzerinde olmadığını aynı zamanda dekolle retinanın iç kısımlarına da yerleşebileceğini göstermiştir. Intraretinal presipitatların fotoreseptör dış segmentlerini fagosite eden makrofajlardan ya da protein birikintilerinden oluştuğu düşünülmektedir. Bu presipitatların gözlenmesi için hastalığın başlangıcından itibaren belli bir süre geçmelidir. Dolayısıyla bu yöntem bize hastalığın süresi hakkında bilgi verebilir.

### İndosiyanın Yeşili Anjiografi (ICGA)

ICGA 1972'de Flower ve Hochheimer'in ICG molekülünün floresan özelliğini fark etmeleriyle kullanılmaya başlanmıştır.<sup>117</sup>

ICG sodyum floreseinden farklı olarak plazma proteinlerine sıkıca bağlanır ve fenestre koryokapillaristen kolayca geçemez. Ayrıca kızılötesi dalga boyunda floresan özellik gösterir böylece Hb, RPE ve ksantofil arasından kolaylıkla görülebilir. Böylece koroidal patolojiler ICGA ile daha rahat görüntülenebilir.

ICGA tanı, tedavi, prognoz tayini konusunda diğer yöntemlere göre bir üstünlük taşımaz ancak ayırıcı tanı ve patogenezi çalışmalarında yardımcı olmaktadır.

ICGA ile SSKR'li hastalarda gözlemediğimiz bulgular.<sup>53,118</sup>

**a-** ICGA'da FFA'daki sızıntı bölgesi ile uyumlu bölgeden subretinal aralığa yavaş geçiş görülebilir. Bu geçişin gözlenmediği vakalarda ya RPE defektinin boyanın geçebileceği kadar büyük olmadığı ya da geçiş hızının çok düşük olması nedeniyle görüntülenemediği düşünülmektedir.

**2-** Koroidal arterlerde ve koryokapillariste dolularda gecikme ICGA'da görülen bir diğer bulgudur. Bunun kesin etiolojisi bilinmemektedir. Koroidal venlerdeki veya koryokapillaristeki intravenöz basıncın artışı ile korele olabileceği düşünülmektedir. Prunte ve Flammer gecikmiş arteriyel dolularda kapiller ve venöz konjesyondan kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir, çünkü RPE'den sızıntı koroidal kapiller ve venöz konjesyonun olduğu alandan gerçekleşmektedir. Ayrıca floresein sızıntısı da ICGA'da gecikmiş dolularda olduğu alanda tespit edilmektedir.

**3-** Koroidal venlerde ve koryokapillariste dilatasyon SSKR'li hastalarda rastlanan diğer bir ICGA bulgusudur. Bunun ICGA'da görüntülenmesi biraz daha zor olmakla birlikte bu dilatasyon alanlarının da sızıntı bölgesi ile uyumu dikkat çekicidir.

**4-** Koroidde fokal hiperfloresan alanlar koroidal damarlardaki hiperpermeabilitenin göstergesidir. Araştırmacılar arasında fokal hiperfloresansın saptanma

oranı %37 ile %100 arasında farklılık gösterir. Kullanılan aletler ve uygulanan ICG dozu bu farklılıkta etkindir.

**5-** Koroidde FFA'daki sızıntı bölgesi civarında fokal küçük hipofloresan alanlar izlenir. Bu alanlar perfüze olmayan koryokapillaris ile ilişkilendirilebilir çünkü ICGA erken fazından geç fazına kadar bu alanlar hipofloresan kalmaktadırlar. Bu bulgu Kitaya'ya SSKR'nin başlangıç etiyojisinin koryokapillaris oklüzyonu olduğunu düşündürmüştür. Bu Prunte ve Flammer'ın öne sürdüğü hipotezle uyumaktadır. SSKR olgularında plazminojen aktivatör inhibitör-1 (major antifibrinolitik ajan) artar. Bozulmuş fibrinoliz ve koroidal venlerde trombotik oklüzyon koroidal dolaşımı bozar. IV enjekte edilen adrenalinin venlerde oluşturduğu vazokonstriyon hayvan modellerinde SSKR benzeri durum yaratabilir. Koryokapillaris oklüzyon nedeniyle oluşan perfüzyon bozukluğu kollateral koryokapiller konjesyona neden olur, bu da koroidal hiperpermeabilite yaratır. Kronik hiperpermeabilite RPE'de mekanik ve metabolik değişiklik yaratır ve SSKR gelişir.

**6-** ICGA sayesinde SSKR'de görülen PED'lerle YBMD'da görülen PED'lerin oluşum mekanizmasının farklı olduğu anlaşılabilir. Erken fazda diffüz boyanma gösteren ve hiperfloresans gösteren PED'ler ilerleyen fazlarda hipofloresan konuma geçerler ve boya sadece kenarlarda kalır ve hiperfloresan bir çember oluşturur. YBMD'de ise PED'ler boyanmaz, her zaman hipofloresandır.

**7-** RPE atrofi alanları ICGA'nın erken fazlarında hipofloresan olarak görülürler. İlerleyen fazlarda ise RPE atrofi alanları relatif olarak komşu hiperfloresan alanlara göre hipofloresan kalmaya devam eder.

**8-** RPE atrofik traktı ICGA'da iki şekilde görülür:

**a-** Trakt gelişiminin erken döneminde belirgin RPE atrofisi yokken homojen hiperfloresans görülür. FFA'da pencere defekti nedeniyle zor seçilen bir hipofloresans mevcuttur.

**b-** RPE'deki belirgin atrofi nedeniyle progresif hipofloresan görülürler. Hipofloresansın nedeni; koryokapillarisdeki hipoperfüzyon, RPE'den üretilen trofik faktörlerin azalmasıdır. RPE ile ICG molekülünün ilişkisi de bu durumdan sorumlu olabilir.

### Elektrofizyolojik Testler

Konvansiyonel ERG ve EOG çoğu SSKR vakasında normaldir. Standart ERG teknikleri retinanın tümünün cevabını değerlendirir. Dolayısıyla küçük ve sınırlı retinal disfonksiyon alanları tespit edilemez. Multifokal ERG'de ya da lokal ERG'de ise SSKR hastalarında retinal disfonksiyonu tespit etmek ve hastalığın progresyonunu monitorize etmek mümkündür.<sup>121,122</sup> Oksilatuar potansiyelin ve b dalgasının, a dalgasından daha fazla etkilenmesi de kole retina alanında dikkati çeker. Ayrıca OP'nin iyileşme sürecinde subretinal sıvının absorpsiyonu sonrası uzun süre devam eder.<sup>123,124</sup> Yapılan çalışmalarda akut SSKR'nin rezolüsyonu sonrası a ve b dalgaları normal kontrollerle aynı seviyeye ulaşırken, OP etkilenmiş gözde etkilenmemiş küçük kalır. Buna dayanarak SSKR'nin rezolüsyonu sonucunda iç ve orta retina katlarında subk-

linik anormalliğin sürdüğünü gösterir.<sup>130</sup> Etkilenmeyen diğer retina alanı ve diğer gözdeki elektrofizyolojik çalışmalar çelişkilidir. Multifokal ERG dekolman alanı dışında çeşitli derecelerde disfonksiyon gösterir ancak olaya dahil görülebilen fundus alanı dışında normal fonksiyon gösterir. Multifokal ERG'de anormal olarak diğer gözde subklinik tutulumun göstergesi olabilir ama yine de bu gözde daha RPE disfonksiyonunu göstermez.<sup>131,132</sup>

### Kontrast Duyarlılığı

SSKR'nin akut fazında kontrast duyarlılıkta azalma vardır, özellikle orta ve yüksek frekanslarda. Görme keskinliği ile kontrast duyarlılığı arasında bu vakalarda korelasyon saptanamamıştır. Ayrıca bu gözlemler GK'deki defekt seviyesini sadece GK'nin ölçümü ile ortaya konulamayacağını gösterir. Kontrast sensitivitesindeki düşüş hastalık süresi ve hastalığın kliniği ile korele değildir ve SSKR rezolüsyonu sonrasında da uzun süre devam eder. Bu da reseptör fonksiyonunu direkt olarak makuladaki görülebilir pigment değişimi ile bağlantılı olmadığını göstermektedir. Çalışmalarda diğer gözde de %40 olguda düşüş görülmüştür ve bu gözlerin SSKR gelişimi açısından riskli olduğu düşünülmektedir. Bu çalışma kontrast duyarlılığını subklinik SSKR'lerin tanısı testi olması görüşünü ortaya koymuştur.<sup>60</sup>

### SSKR Sekelleri

Retina dekolmanının yokluğunda, SSKR ya da SSKR sekelinin tanısı; hasta hikayesiyle (her zaman bilgi verici olmayabilir) ve SSKR'ye özgü RPE lezyonlarının görülmesiyle konur. Tanı FFA'da RPE değişiklikleri olmadan konmamalıdır. Lezyonlar genellikle her iki gözde birden olur, ancak dağılımları çoğu zaman aynı değildir. SSKR'nin rezolüsyonundan sonra hafif metamorfopsi, diskromatopsi, azalmış kontrast duyarlılığı ile birlikte sığ relatif bir skotom kalabilir.<sup>138</sup>

RPE'nin ya da Bruch membranının diğer lezyonlarında olduğu gibi, koroidal orjinli subretinal neovaskülarizasyon SSKR'nin bir komplikasyonu olabilir.<sup>139</sup> CNV, SSKR sonrası herhangi bir zamanda oluşabilir ancak genellikle akut hastalığın rezolüsyonundan çok sonra oluşur.<sup>140</sup> Yaşlı hastalarda SSKR sonrası CNV, yanlışlıkla SMD'nin belirtisi olarak düşünülebilir, ancak diğer göz sağlıklı ise ve drusen yoksa AMD tanısını konamayacağını hatırlamak gerekir. Aktif SSKR tedavisi için fotokoagülasyon kullanıldıysa, sonradan oluşan bir CNV'nin SSKR'nin komplikasyonu mu yoksa fotokoagülasyonun bir komplikasyonu mu anlamak zor hatta imkansızdır.<sup>141</sup> Aslında SSKR sonrası CNV seyrek bir komplikasyondur: 39 hastayı ortalama 9.6 yıl takip eden bir çalışmada tek bir vaka tespit edilmiştir (%0.3/hasta/yıl).<sup>142</sup> 34.7 ay takip yapılan başka bir çalışmada 51 hastanın 3'ünde toplam 4 gözde CNV gelişmiştir (%2 /hasta/yıl).<sup>143</sup>

Subretinal fibrinöz materyal birikimi ile giden ciddi SSKR'de subretinal depozitin resorpsiyonu yerine subretinal yeni damar oluşumu gerçekleşmeden direkt subretinal skar oluştuğu görülmüştür.<sup>144</sup>

### Vizüel Prognoz

Spontan olarak ya da tedavi sonrası düzelen SSKR, vizüel fonksiyon için uzun dönemde iyi prognoza sahip-

tir.<sup>133</sup> Kronik SSKR, retinanın yatışmasını takiben erken dönemdeki bir miktar fonksiyonel düzelmeye ve sonrasında yavaş vizüel iyileşmeye rağmen, sıklıkla önemli ölçüde geri dönüşümsüz görme keskinliği kaybı ile sonuçlanır.<sup>134</sup> 47 SSKR'li pilot üzerinde yapılan bir çalışmada, %51'inde tekrarlayan episodlar, %17'sinde bilateral hastalık görülmüş, %13 'ünde lazer fotokoagülasyon uygulanmıştır ve %86'sında sonuç görme keskinliği 20/20 veya daha iyidir.<sup>136</sup>

İlk akut episod sonrası, tekrarlayan atak vakaların 1/3 ile 1/2'si arasında görülür, %10 3 ya da daha fazla atak yaşar. Hastaların yarısı ilk atağın birinci yılında rekürrensi yaşar.<sup>137</sup> Tekrarlayan ataklar olan gözde azalmış sonuç görme keskinliği, stereopsis, renkli görme ve santral görme alanı disfonksiyonu vardır. Kronik tekrarlayan vakalarda kalıcı görme keskinliği kaybı ve retinada atenuasyon gösterilmiştir.<sup>135</sup>

### Ayırıcı Tanı

SSKR'nin ayırıcı tanısı retina ya da RPE dekolmanının diğer nedenlerinin ekarte edilmesiyle olur: Regmatojen retina dekolmanı (nadiren makulaya sınırlıdır), seröz retina dekolmanının diğer nedenleri (koroidal tümör, koroidit, hipertansif koroidopati, diabetik maküler ödem, retinal ven oklüzyonu, optik pit ve diğer malformasyonlar, spesifik retina dejenerasyonları ve distrofileri). Ayrıca CNV varlığından, SSKR'den bağımsız ya da SSKR'nin bir komplikasyonu olarak her zaman şüphelenilmelidir.<sup>6,60</sup>

### Koroidal neovaskülarizasyon

CNV varlığı, biomikroskopide veya FFA'da subretinal hemoraji, sert eksuda, görülebilir yeni damarların varlığı ile anlaşılır. Bazı CNV vakaları, özellikle gizli CNV, bu aktiflik işaretlerinden yoksun olabilir. FFA'da okült CNV için klasik kriter, geç fazda optik diskten daha belirgin çevrelenmiş floresanstır. RPE hipopigmentasyonu ve muhtemelen koroidal vasküler konjesyonla birlikte olan kronik SSKR vakaları da aynı kritere yaklaşır ve bu ikisini ayırmak güç hatta imkansız olabilir. ICGA'da bu konuda biraz yardımcı olabilir.

### Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu (YBMD)

YBMD tanısı, drusenlerin varlığı ya da KNV ya da coğrafik atrofi gelişimi ile daha önceden var olduklarının düşünülmesine ihtiyaç duyar. Unilateral KNV ve drusen olmayan sağlıklı diğer göz AMD'yi ekarte ettirir. RPE dekolmanı ile birlikte konfluen drusenler, psödotelliform dejenerasyon, patern distrofi nörosensoryel retinanın dekolmanı ile nadiren birlikte gözlenirler.

### Hipertansif Koroidopati

Arteriyel hipertansiyon sadece intraretinal damarsal değişikliklerle ve optik disk ödemiyle değil seröz retina dekolmanı ve Elsching spotları olarak bilinen RPE lezyonları ile de ilişkilidir. Bu lezyonlar hipopigmente bir halo ile çevrili 50-200 mikron çapta fokal RPE hiperpigmentasyon alanıdır. Lezyonların arteriyel hipertansiyon sırasında aşırı vazokonstriksiyona bağlı koroidal iskemiye bağlı olduğuna inanılmaktadır. Öne sürülen mekanizma SSKR için öne sürülenle çok benzerdir. Bu bağlamda, SSKR'nin arteriyel hipertansiyon ile ilişkisi za-

yıftır ve sistemik glukokortikoid kullanımına sekonder gelişen SSKR'de arteriyel hipertansiyon bariz olarak yoktur. Elsching spotları arteriyel hipertansiyonu olan hastaların yalnızca bir kısmında ve farklı paternlerde gelişir ama çoğunlukla majör koroidal damarların üzerine yerleşme eğilimindedir. Bu gözlemler yatkın kişilerde idyosenkratik bir reaksiyonun fokal koroidal iskemi yaratmada rol oynadığını öne sürmektedir.

### Pigment Epitelitis

Akut retinal pigment epitelitis, sağlıklı genç erişkinlerde görülen azalmış görme keskinliği ve santral skotomla presente olan bir antitedir. Karakteristik maküler lezyonları, hipopigmente halolarla çevrelenen FFA'da sızıntı olmadan hiperfloresans gösteren ayrık pigment kümeleri, Elsching spotlarından ayırt edilemez. Akut retinal pigment epitelitis OCT 'den önce tanımlanmıştır.

### İdiopatik Polipoidal Koroidal Vaskülopati (IPKV)

Koroidal damarların, özellikle peripapiller bölgede, RPE'de ve nörosensoryel retinada serönginöz dekolmanı ile birlikte olan polipoidal dilatasyonu ile karakterizedir. FFA tanı koydurucu olmadığında ICGA vasküler polipleri gösterir.

### İzole RPE Dekolmanı

Oftalmoskopik olarak SSKR' de sık görülen bir komponent olmamasına rağmen, RPE dekolmanı SSKR' de KNV olmadan da görülebilir. Bu durum, seröz nörosensoryel retina dekolmanı veya diğer SSKR' ye özgü RPE lezyonları olmadan da, izole RPE dekolmanı SSKR'nin belirtisi olabilir. Aslında, bu tip RPE dekolmanlarının spontan olarak monofokal SSKR'ye dönüştüğü vakalar da bildirilmiştir. Ek olarak, hem SSKR'de hem de idioptik RPE dekolmanın altında, ICG anjiyografide benzer koroidal venöz dilatasyon ve sızıntı paterni bulgularının varlığı saptanmıştır. Bir klinikopatolojik çalışmada da idioptik multipl seröz RPE dekolmanları bir kısım hastada saptanmıştır. Fotokoagülasyon tedavisi sonrası RPE dekolmanlarının ortadan kalkması da SSKR'ye benzerdir.

### Vasküler Bozukluklar

Sistemik lupus eritamosus, poliarteritis nodoza, skleroderma, tekrarlayıcı polikondritli hastalarda sistemik inflamatuvar hastalıkların SSKR ile assosiyasyonu tanımlanmıştır. Çoğu zaman seröz dekolmanın koroidal damarlardaki inflamasyona mı yoksa sistemik glukokortikoid tedavisine mi bağlı olduğuna karar vermek imkansızdır. Ciddi arteriyel hipertansiyon, gebelik toksemisi, dissemine intravasküler koagülasyon da nörosensoryel retina dekolmanı ile presente olabilir. Bu durumlardaki vazokonstriksiyonun aday mediatörü endotelin-1'dir. Bu bulgular, idioptik SSKR'nin koroidal vazokonstriksiyon nedeniyle oluştuğu fikrine uymaktadır. Ayrıca önceden de tanımlandığı gibi, arteriyel hipertansiyon, toksemideki seröz retina dekolmanı, idioptik ya da primer SSKR'ye karşı olarak, bir çeşit sekonder SSKR olabilir.

### Vogt-Koyanagi-Harada Hastalığı

Eksudatif retina dekolmanı ve disk hiperemisi ile giden bu posterior üveit yada panüveit başlangıçta sadece arka kutup bulguları ile gelebilir ve hastalar prodromal

merkezi sinir sistemi semptomlarını anlatamayabilirler. VKH hastalığı nörosensoryel retinanın seröz dekolmanı ile giden ve çoğu zaman SSKR'den daha yaygın seyreden akut multifokal eksudatif arka kutup pigment epitelyopatısidir. Multifokal RPE lezyonları tipik olarak SSKR'den sayıca fazladır ve daha çok sızdırırlar, sızıntı zamanla subretinal aralığı dolduracak şekilde birleşir. Erken, agresif, sistemik glukokortikoid tedavisinin komplikasyon ve görme kaybı riskini azalttığına inanıldığından erken tanı çok önemlidir. Tanı oküler bulgular, etnik bağlantı, konkomitan ya da yakın bağlantılı aseptik menenjit, iç kulak semptomları, ön üveit, alopesi, poliozis, vitiligoya dayandırılarak konur. Sistemik glukokortikoid tedavisine iyi yanıt, olayın SSKR olmadığını destekler, ancak cevabın olmaması tanı için farklı diagnostik yöntemler gerektirir. Eğer seröz dekolman VKH hastasında glukokortikoid tedavisi sırasında oluşursa, glukokortikoidle bağlı gelişen SSKR düşünülmelidir.

### Seröz Maküler Dekolmanla Giden Optik Pit

Makülanın seröz dekolmanı veya maküloskizis ile presente olan tüm hastalar optik pit varlığı açısından incelenmelidir. Bu abnormalite FFA'da floresein sızıntısı ile ilişkili değildir ve subretinal sıvı ile pit arasındaki görülebilir bir bağlantıyla ya da onsu az ya da çok aşikardır.

### Optik Nörit

Optik nöritte SSKR'dekilere benzer şikayetlere neden olur, ancak optik nöritte renk saturasyonu ve kontrast duyarlılığı kaybı, SSKR'deki Troksler etkisi olmadan grilik hissi daha belirgindir. Metamorfopsi optik nöritte görülmez. Afferent pupil defekti optik nöritte belirgindir ancak SSKR'de minimaldir ya da yoktur. Akut fazda optik nörit ağrı ve gerginlikle ilişkilidir ancak SSKR'de bunlar asla görülmez. Optik nöritin rezolüsyonundan sonra, vizüel disfonksiyon SSKR ile karşılaştırılabilecek ölçüde karakteristik olmayan diskromatopsi ve keskinlik ve kontrastta azalma ile mevcut olabilir. SSKR'nin aksine rezidüel relatif afferent pupil defekti, vizüel uyarılmış potansiyelde gecikme, kritik flicker frekansında azalma çoğu zaman vardır.

### Posterior Sklerit

Bu ağırlı durum seröz retina dekolmanı ile ilişkili olabilir. Ultrasonografi posterior skleral kalınlaşmayı ve subtenon aralığındaki sıvıyı gösterir.

### İnflamatuar Koroidit

Multifokal koroidit, uveal efüzyon sendromu, sempatik oftalmi ve diğer arka kutup enfeksiyöz ve inflamatuvar durumları seröz retina dekolmanı ile ilişkili olabilir. Bu durum, böyle hastalıkların aktif inflamatuvar evrelerinin karakteristiğidir. CNV olmaksızın, seröz dekolmanın postinflamatuvar skar üzerinde gelişmesi pek olağan değildir. Kronik SSKR'nin genişlemeyen hiperfloresan, PED yoksa düz olan lezyonlarını, yumuşak kabarık lezyonlardan ve floresan sızdıran granulatöz koroidal lezyonlardan ayırt etmek önemlidir. Koroidit ile ilişkili olan sistemik hastalıklar SLE ve sarkoidozu da içerir. Koroidit tanısını düşündüğümüzde, tekrarlayan kronik SSKR'nin de çoğu zaman inflamatuvar koroidopatinin sekeline benzer şekilde fundus pigmentasyonunda multifokal irregüler

değişiklikler bıraktığını hatırlamak gerekir. Sistemik inflamatuvar hastalık tedavisinde kullanılan sistemik glukokortikoidlerin, retinopatide hastalığın kendisinden daha fazla sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Sistemik glukokortikoid tedavisinin kesilmesi, SSKR'deki seröz dekolmanın rezolüsyonunu sağlayabilir ancak kronik SSKR'de bu cevap görülmeyebilir. Hiperkortizolizm ve SSKR arasındaki ilişki açıkça kabul edilmesine rağmen, Cushing sendromlu hastalarda daha önce geçirilmiş ya da geçirilmekte olan SSKR vakalarının sadece %5'inde saptanmıştır.

Ekzojen steroid kullanımı ile ilişkili olduğunda SSKR, daha az oranda erkeklerde görülmekte, sıklıkla daha kronik, atipik formda karşımıza çıkmakta ve sıklıkla bilateral olmaktadır. SSKR tedavisinde glukokortikoidler kullanılmamalıdır.

### Koroidal Tümörler

Nörosensoryel retinanın inferior dekolmanı, koroidal hemanjiomların, melanomların ve metastatik tümörlerin ortak özelliğidir. Makülanın seröz dekolmanı, ayrıca koroidal osteoma da ve lösemik koroidal infiltrasyonda da görülebilir.

### TEDAVİ

SSKR tedavisinde amaçlardan birisi iyileşme sürecini hızlandırmak ve rekürrenslere engellemek ve böylece sonuç görme keskinliğini, vizyon kalitesini arttırmak ve komplikasyonları önlemektir. Günümüze kadar pek çok tedavi yöntemi kullanılmıştır ancak bunlardan hiçbiri bu amaçları tam anlamıyla gerçekleştirememiştir.

Literatürdeki tedavilerin çoğu kontrolsüz vaka çalışmalarına dayanmaktadır ve SSKR'nin patogenezi için öne sürülen mekanizmalarla birlikte gelişim göstermiştir.

Yüksek spontan remisyon hızı; konservatif tedavi, yaşam tarzı danışmanlığı ve glukokortikoid tedavisinin kesilmesi, stres düzeylerinin azaltılması, kafein gibi stimülanlardan uzak durulması, aşırı alkol tüketiminin durdurulması gibi ilaç dışı tedavileri birinci basamak tedavi seçenekleri olarak ön plana çıkarmaktadır. Böyle bir stratejinin, vakaların yaklaşık %90'ında 1.5 ayda dekolmanın rezolüsyonu ile sonuçlanması beklenir.<sup>145</sup> Çoğu vakada görme keskinliği 20/25 veya daha iyi olmaktadır.<sup>17</sup> Sadece %5'lik bir kesimde ciddi görme kaybı yaşanmaktadır.<sup>3</sup>

### Danışma

Danışma her hastanın koşullarına ve davranışlarına uygun olmalıdır. Konuşma stres gibi terimleri içermeyecek şekilde hastanın sağlıklı olduğuna dair genel fikir oluşturacak şekilde nötr terimlerden oluşmalıdır. Hastanın güvenini tazeliyecek yeterli danışma ve sağlıklı davranış SSKR ile stres arasındaki ilişkinin basit açıklamasını takip edebilir. Psikososyal tedavinin etkisine dair kontrollü çalışma ya da vaka gözlemi yayınlanmamıştır.<sup>6</sup>

### İlaç Tedavileri

SSKR'nin ilaçla tedavisi uzun zamandan beri denenmektedir ancak kontrollü çalışmalar mevcut değildir. Burton bu durumu şu şekilde yorumlar: 'Hasta tarafından çoğu zaman her türlü reçete iyi karşılanır. İnanılmaz

derecede çok çeşitli tedavi rejimleri kullanılmıştır, çoğu da büyük bir inançla ilgili klinisyen tarafından önerilmiştir, bu tedavilerin hiçbiri kontrollü bir çalışmada yer almamıştır. Çoğu tedavi rejimi dönemin popüler etiyolojik faktörüne yönelik olmuştur'.<sup>146</sup>

- 1- Anti- tüberküloz ve anti-sifilitik ajanlar
- 2- Antihistaminikler
- 3- Vazodilatatörler (Nikotinik asit , nitrit ve papaverin)
- 4- NSAİİ
- 5- Kortikosteroidler
- 6- Diüretikler
- 7- Sedatifler (benzodiazepinler), barbitüratlar
- 8- Glukokortikoid antagonistleri (ketakanazol, mifepristone)

9- Asetazolamid: Sistemik asetazolamid tedavisi subretinal sıvının resorbsiyonunu artırır ve SSKR'de subretinal sıvıyı azaltabileceğine dair vaka çalışmaları vardır. Ancak bu tedavinin, RPE lezyonunu iyileştirdiğine, uzun dönemde vizüel fonksiyonu koruduğuna ve rekürrens hızını azalttığına dair kanıt mevcut değildir.

10- Adrenerjik reseptör antagonistleri: Stres ve adrenerjik hiperaktivite ile ilişki, SSKR' nin tedavisinde sistemik antiadrenerjik ilaçların kullanımını teşvik etmiştir. Kontrolsüz bir vaka serisinde betaadrenerjik blokör metoprolol ile tedavi edilen hastaların bazılarında ümit verici seyir tanımlanmıştır, ancak tedavi yaygın kabul görmemiştir. Subtip ayrımı olmayan 13 SSKR'li gözün dahil olduğu beta-blokör metipranolol ile tedavi yapılan kontrolsüz bir vaka serisinde, 2 gözde dekolman 4 aylık tedaviye rağmen düzelmemiştir. Başka bir çalışmada, nonselektif beta-blokör metipranolol ile beta-1 selektif metoprolol arasında sonuçlar açısından bir fark tespit edilmemiştir; tüm hastalar 3 ay içerisinde remisyona girmiştir. Hayvanlarda deneysel olarak adrenalin ile indüklenen SSKR' de alfa-adrenerjik blokajın, beta-blokajdan daha etkili olduğu gösterilmiştir ,ancak insanlardaki sporadik terapotik testler bu prensibin önemli ölçüde klinik kullanımına yol açmamıştır.<sup>6</sup>

11- Antidepresan ilaçlar: St Johns Wort\* (kortizol seviyelerini azalttığı bildirilmiştir)

### Fotokoagulasyon

Retinal fotokoagulasyon tedavisi 1967'den beri SSKR'nin tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak bu tedavinin kullanılmasıyla ilgili tartışmalarda baştan beri sürmektedir. SSKR'nin kendini sınırlayan bir hastalık olması ve vakaların çoğunda normale yakın bir görme keskinliği ile iyileşmesi, fotokoagulasyonu çoğu zaman ilk seçenek tedavi olmaktan alıkoymaz.<sup>60</sup>

SSKR'de vizüel kayıp, kısmen nörosensoryel dekolman nedeniyle oluşan kazanılmış hipermetropi ve astigmatizmaya ve kısmen de yine dekolman sebebiyle gelişen reseptör disfonksiyonuna bağlıdır. Dolayısıyla tedavi dekolmanın yatıştırılmasına yönelik olmalıdır.

SSKR'li hastalarda lazer tedavisinin efektif olduğuna dair ilk çalışma sonuçları Watzke tarafından yayınlanmıştır.

147 Sonrasında fotokoagulasyonun iyileşme sürecini kısalttığına dair pek çok çalışma yayınlanmıştır. Ancak sonuç görme keskinliği spontan düzelen vakalardan farklı değildir.

Erken rezolüsyonun potansiyel yararı, tedavi edilen gözlerde RPE dejenerasyon oranının azalması olabilir. Uzun süren seröz dekolmanın retinal atrofi ile assosiyasyonu kanıtı düşük komplikasyon oranı ile yapıldığında fotokoagulasyonun vizüel sonuçları olumlu etkileyeceği teorisini desteklemektedir.<sup>6</sup>

Sızdırma bölgesinin uzağına argon lazer fotokoagulasyon uygulanan 250 mikrondan daha küçük çapta sızdıran gözlerde yapılan prospektif bir çalışmada, tedavinin dekolman süresini yaklaşık 2 ay kadar kısalttığı ve rekürrensleri 18 aylık bir izlem süresinde %34'ten %0'a azalttığı tespit edilmiştir.<sup>148</sup> Diğer çalışmalar uzun dönem görme keskinliğinde ya da kronik hastalık prevalansında etkisine dair kanıt elde edememişlerdir. Tedavinin en yararlı etkisi rezolüsyonu hızlandırmasıdır. Fotokoagulasyon tedavisi retinal yatışmayı sağlama konusunda etkilidir ancak hastaların %10'unda görme keskinliği düzelmemektedir.<sup>94</sup>

SSKR'de lazer tedavi protokolü konusunda bir konsensus olmamakla birlikte Gass'ın bu konuda klinik gözlemlerine dayanarak yayınladığı öneriler mevcuttur(149):

- ilk atakta tedavi öncesi 4 ay beklenmeli
- eğer sızıntı foveaya 1/4 disk çapından daha yakınsa 6 ay ya da daha fazla beklenmeli
- eğer aynı gözde ciddi dekolmanın olduğu ataklar var ancak atak sonraları hasta normal maküler fonksiyonunu tekrar kazanıyorsa bir ay beklenmeli
- erken tedavi ise şu durumlarda düşünülmalıdır:
  - 1- dekolman 4 ay ya da daha uzun sürmüştü
  - 2- eğer hasta herhangi bir gözde önceki SSKR atakları dolayısıyla ciddi ve kalıcı görme kaybı yaşamışsa (20/40 ve altı)
  - 3- hasta işi dolayısıyla binoküler görmeye ihtiyaç duyuyorsa

Tedavi zamanlaması konusunda şu noktalarda göz önünde bulundurulmalıdır:<sup>60</sup>

- SSKR görme keskinliğinin ve kalitesinin çok önemli olduğu genç erişkinlerde görülen bir hastalıktır ve bizim bu hastalığın süresini tahmin etmek için elimizde klinik ipuçları mevcut değildir. SSKR akut ya da kronik süreçte hayat kalitesini önemli ölçüde etkiler. Günümüzde yaşam oldukça hızlı ve rekabet doludur. Kimse tedavi yokluğundan dolayı zorunlu tutulmadıkça bu koşullarda belirsiz spontan iyileşme olasılığı olan vizüel bir problemle hiç birşey yapmadan oturup beklemek istemez. Üstelik çoğu hastada hastalığın akut başlangıcı ile birlikte aşırı anksiyete ve depresyon gelişebilir. Bu yüzden hastaların bu rahatsız edici semptomlardan biran önce kurtarılmaları mantıklıdır.

- Wang'ın son dönemde yaptığı çalışmalar dikkat çekicidir. 4 aydan daha uzun süren dekolmanlarda foveal attenuasyonun geliştiğini ve böyle bir durumda sonra-

dan yatışma gerçekleşse bile kalıcı olarak görme keskinliğinde düşüş olduğunu ortaya koymuştur. Fotoresptör hücreleri ile RPE arasındaki kontakın uzamış yokluğu dışında atrofiye neden olabilecek başka bir açıklama mevcut değildir. Eldeki kanıtlar, semptomların başlamasından sonraki 4 ayda dekolmanın rezolüsyonu sağlanırsa retinal atrofiden korunulabileceğini göstermektedir. Uzun süren seröz dekolmanlarda, atipik SSKR'yi pseudo retinitis pigmentosa olarak tanımlayacak ölçüde retina-da, pigment migrasyonu, kapiller dilatasyon, kapiller nonperfüzyon görülmektedir. Bu nedenle, semptomların başlama zamanı ile ilgili hastadan alınan bilgilerin güvenilirliği önem kazanmaktadır. Hastalar çoğu zaman süreyle ilgili kabaca bilgi verebilirler ayrıca dekolmanın başlamasıyla semptomların başlaması arasındaki süre çoğu zaman bilinmediği için, erken tedavi özellikle de dekolmanın semptomların başlamasından daha uzun süredir varlığına işaret eden subretinal granüler depositlerin varlığında düşünülebilir.

- Foveayı etkilememiş olan nörosensoryel dekolman aslında tedavi açısından aciliyet taşır. Novak ilk başvuruda SSKR'li hastaların %5'inde foveanın korunduğunu tespit etmiştir. Bir kez fovea tutulunca metamorfopsi ve mikropsi gibi semptomlar gelişir ve bunların ne zaman düzeleceği de belli değildir. Ayrıca yatışmaya rağmen bir miktar mikropsi ve metamorfopsinin özellikle rekürren vakalarda kalıcı olduğu görülmüştür. Foveal tutulmanın olmadığı ancak tutulma eğilimi olan vakalar bu nedenle acil tedavi endikasyonu doğurur.

Fotokoagulasyon tedavisi direkt ya da indirekt olarak uygulanabilir. Direkt yöntemde lazer doğrudan RPE sızıntı noktasına uygulanır. Birden fazla aday lezyon olduğunda, en fazla sızdıran lezyon foveanın hemen altında ya da altına çok yakın olmaması şartıyla ilk olarak tedavi edilmelidir. Lazer fotokoagulasyon tedavisinin seröz dekolmanın yatışmasındaki kesin mekanizması henüz anlaşılammıştır. Öne sürülen teoride direkt lazerin sızıntının olduğu yerdeki RPE hücrelerinde fokal debridman oluşturduğu ve komşu sağlam RPE hücrelerinin bu defekti kapattığı belirtilmiştir. İndirekt yöntemde ise sensoryel dekolmanın periferinde sızıntı noktasından ayrı bir yere uygulanır. Bu metodun işleyişi şöyledir: Pigment epitel bariyerde oluşturulan defekt ile subretinal sıvının koryokapillarisine dönüşü kolaylaştırılır. Yapılan laboratuvar çalışmalarında peroksidazın fotokoagulasyon sonrası heriki yönde RPE defektinde hareket ettiği ancak koroide doğru olan geçişin daha baskın olduğu gösterilmiştir. SSKR'de subretinal sıvının protein konsantrasyonunun yüksek olduğu ve fotokoagulasyonun bu proteinlerinde sıvıyla birlikte koroide geçişine imkan sağladığı öne sürülmüştür. İndirekt yöntem özellikle foveol avasküler zon ve papillomaküler bundle da yer alan sızıntı noktaları için kullanılmıştır. Waltzke indirekt yöntemin direkt yöntemle göre daha az efektif olduğunu vurgulamıştır. Ancak FFA'da sızıntı noktasının tespit edilemediği olgularda indirekt yöntemle ihtiyaç duyulur.

Hafif ve orta yoğunlukta olmak kaydıyla çoğu lazer kaynağı (argon, kripton, diod gibi) SSKR tedavisinde kullanılmıştır. Kripton kırmızı lazer retinal kapiller yatak,

sinir lifi tabakası ve maküler ksantofil pigmenti tarafından minimal absorbe edilir. Xenon ark, argon mavi-yeşil ve monokromatik yeşil lazer ışınları ise retinanın tüm anatomik yapıları tarafından absorbe edilirler. Fovea yakınındaki sızıntıları tedavi ederken, sarı maküler pigmentin argon mavi-yeşil lazer ışınlarını absorbe edebileceği mutlaka hatırlanmalıdır. Bu bölgede maküler pigmentasyondaki değişikliklerin oluşturulan lazer yanığı derecesini etkileyeceği bilinmelidir. Kripton kırmızı lazer dalga boyu melanin tarafından absorbe edilir, bu yüzden bu lazer daha çok dış retina katlarını RPE'yi ve koroide etkiler. Diod lazerde emisyon kızılötesi alandadır ve klinik etkileri kripton lazer ile benzerdir. Dikkatli seçilmiş vakalarda kripton lazer kaynağı FAZ'da yer alan sızıntı noktalarının tedavisinde kullanılabilir.

#### Genellikle kullanılan lazer parametreleri:

- Spot büyüklüğü: 100-200 mikron
- Süre: 0.1-0.2 saniye
- Enerji: 100-400 Mw

Hafif gri renkli yanık elde edinceye kadar gücü arttırmak daha iyi olabilir. Diod lazer argon lazere göre 3-4 kat daha fazla güç ya da daha uzun uygulanma süresine ihtiyaç duyar.

Fotokoagulasyon tedavi stratejisi, foveal dekolmandan sorumlu olan sızıntı sahasını içerecek şekilde orta derecede konfluen koagulasyon elde, etmek üzere lazer enerjisi uygulamaktır. Argon lazer fotokoagulasyon ya da başka yeşil ışık kaynağı kullanarak yapılan fotokoagulasyon sızıntı alanına yönlendirilmelidir, spot büyüklüğü 200 mikron, uygulama süresi 0.2 saniye olmalı ve dış retinayı beyazlatmadan sadece ağırtacak güçte uygulanmalıdır. Subfoveal lezyonlarda fotokoagulasyon uygulanmamalıdır, çünkü foveal fotoreseptörleri zedeleme ve sekonder subretinal neovaskülarizasyon indüklemeye riski mevcuttur. Eldeki veriler uzun dönem KNV riski değerlendirmesini yapmamaktadır.

Tek bir çalışmada, infrared 810 nm fotokoagulasyon ile tedavi edilen 15 hastada, argon 514 nm lazer fotokoagulasyonla tedavi edilen 15 hastaya göre vizuel sonuçlar daha iyidir.<sup>150</sup> Ancak kesin sonuçlar henüz ortaya konmamıştır. Ayrıca bir çalışmada kripton lazer ile tedavi edilen hastalarda rekürrens oranı tedavi edilmeden veya argon lazerle tedavi edilen gruba göre de daha düşük saptanmıştır.

Lazer tedavisi sonrası hastalar aylık kontrollere çağrılmalıdır. Lazer tedavisi sonrası birinci ayda dekolman yatışmamışsa FFA tekrarlanmalı, eğer sızıntı sebat ediyorsa lazer tedavisi tekrarlanmalıdır. Fotokoagulasyon sonrası sıvı resorbsiyonunun gerçekleşmemesi, seröz dekolmanın SSKR'den değil de KNV'den olabileceği şüphesini de akla getirmelidir. Fotokoagulasyonun kendisi Bruch membranını zedelediği için, subretinal neovaskülarizasyonu indükleyebilir ya da okkult bir KNV'den klasik bir CNV gelişmesine neden olabilir.

Yukarıda bahsedilen stratejiyi akut SSKR'lerde uygulamak kolaydır ancak kronik SSKR'li gözlerde sızıntıdan sorumlu alan veya alanları bulmak problemli olabilir.

Subretinal sıvı birikiminden sorumlu RPE lezyonu foveadan bir hayli uzakta hatta temporal vasküler arkadlar üzerinde olabilir. Subfoveal lokalizasyon vakaların %4'ünde görülmektedir. Bu durum fotokoagulasyon için kontraendikasyon olarak kabul edilse de, tedavi uygulandığında fovea dekole ise, subfoveal fotokoagulasyonun yan etki olmadan yapılabileceğine dair anektodal bir rapor da mevcuttur.

SSKR'de fotokoagulasyon sonrası rekürrens nadir değildir. Bazı çalışmalarda rekürrensin önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir. Tedavi edilen ve edilmeyen vakaları karşılaştıran retrospektif bir çalışmada 11 yıllık takip sonrası, tedavi edilen 6 hastanın hiçbirinde rekürrens izlenmezken, tedavi edilmeyen 32 hastanın 17'sinde rekürrens izlenmiştir. Ancak bu azalmanın olmadığını gösteren bir çok çalışma da mevcuttur.

Çoğu çalışmada fotokoagulasyon tedavisi sonrası rekürren sızıntı noktalarının genellikle eski sızıntı noktası komşuluğunda gerçekleştiğini göstermektedir. ICGA çalışmaları aslında bu durumu açıklar. SSKR'lerde sızıntı noktası civarında daha öncede bahsedilen koroidal değişiklikler vardır ve bu patoloji devam ettiği sürece mevcut sızıntı noktası kapansa bile yakınında bir bölgeden yeniden RPE'de sızıntı oluşmaktadır. Bunun yanı sıra rekürrens, iyi tedavi edilmemiş sızıntı noktasından, herhangi başka bir yerde gelişen sızıntı noktasından ya da önceden mevcut olan bir PED'den de gelişebilir.

#### Atipik SSKR'de Fotokoagulasyon

Gass, büllöz retina dekolmanlı olgularda argon lazer fotokoagulasyon sonuçlarının gayet iyi olduğunu bildirmiştir. Yannuzzi kripton lazer uygulaması ile posterior ve periferik dekolmanlı SSKR vakalarında anatomik ve vizüel başarılı sonuçlar bildirmiştir. Chan büllöz dekolmanlı bir olguda pars plana vitrektomi, gaz tamponad ve endolazer uygulamıştır.

Diffüz retinal pigment epitelyopatide fotokoagulasyon tedavisi uygulanmaktadır ve bu tedavi ile kronik dekolmanın yatıştığı, vizüel kaybın progresyonunun yavaşladığı ve bir noktada stabil kaldığı gözlenmiştir. Kripton ve argon lazer grid paternde uygulanmaktadır. DRPE'de lazer tedavisinin nasıl işe yaradığı tam anlaşılammıştır. Muhtemel açıklamalar fotokoagulasyonun koryokapil-larisini oblitere ederek sızıntıyı engellediği ya da RPE'nin rejenerasyonunu tetikleyerek posterior kan-retina bariyerini yeniden yapılanmasını sağladığıdır.<sup>6,60</sup>

#### Lazer Tedavisinin Komplikasyonları

Nadir olmakla birlikte bu tedavi modalitesinin de komplikasyonları vardır. En sık komplikasyon fotokoagulasyon sahasında sekonder koroidal neovaskülarizasyon gelişmesidir. Yoğun argon lazer tedavilerinde genellikle KNV geliştiği bildirilmiştir. Bruch membranı koryoretinal vasküler anastomozlar için bariyer görevi yapar. fotokoagulasyon sırasında bu bariyerin zedelenmemesi gerekir. Klinik olarak saptanabilir neovaskülarizasyon daha önceden biomikroskop ya da FFA ile saptanamamış subklinik daha önceden var olan ufak bir neovasküler yumaktanda gelişebilir. Fotokoagulasyon ne kadar şiddetli olursa, sekonder KNV gelişme riski de o kadar fazla olmaktadır.

FAZ sınırında sızıntı noktalarının tedavisinde de dikkatli olmak gerekir. Burada maküler bir venül ya da arteriolde koagulasyona neden olarak foveal iskemi ve intraretinal fibrozis oluşturma tehlikesi vardır. Bu durum progresif görme kaybına neden olur.

Makula santraline yakın aşırı lazer yanığı nedeniyle fark edilir pozitif parasantral skotom veya metamorfopsi oluşturulması önemli diğer bir komplikasyondur. Minimal yoğunlukta koagulasyon uygulanması, FAZ içerisinde tedaviden kaçınılması ve lazer uygulamasını bozuk RPE alanına sınırlı tutulması ile önlenebilir bir durumdur.

Ciardella lazer yanığı nedeniyle RPE atrofi alanında oluşabilecek yavaş ama progresif genişlemeye dikkati çekmiştir. Tedavi alanı foveaya yakın olduğunda, lazer skarının genişlemesi foveayda içererek geçikmiş ancak geri dönüşsüz görme kaybı ile sonuçlanacaktır.

Lazer fotokoagulasyonun bir diğer nadir komplikasyonu da retinal distorsiyon ve kazara oluşturulan foveal yanıktır.

#### Lazer tedavisinin uzun dönem sonuçları

Annesley fotokoagulasyon tedavisi uygulanmış SSKR'li hastaların 10 yıllık izlemde vizüel prognozlarının oldukça iyi olduğunu gözlemlemiştir. Lazerle tedavi edilen gözlerde %85 görme keskinliğinde artış izlenirken; %12'sinde ciddi görme kaybı olmuştur. Bu kötü gidiş maküler RPE'deki değişikliklerle koreledir. Khosla yaptığı çalışmada fotokoagulasyon tedavisinin görme keskinliğini arttırdığını ancak kontrast sensitivitesinde belirgin kayıp ve yavaş düzelme ile bağlantılı olduğunu vurgulamıştır.<sup>151</sup>

Lazer fotokoagulasyon SSKR'de nedensel faktörleri elimine etmek üzerine uygulanan bir tedavi yöntemi olmamakla birlikte bu amaca yönelik yeni bir tedavi modalitesi bulununcaya kadar elimizdeki önemli bir tedavi modalitesidir.

İndosiyenin yeşili ile geliştirilen eşik altı diod-lazer mikropuls fotokoagulasyon

Eşikaltı diod lazer mikropuls (SDM); kısa süreli ve düşük güçte lazer atımlarının uygulandığı bir yöntem, oftalmoskopla görülebilir bir yanık noktası oluşturmuyor, bildirilmiş komplikasyon yok ancak uygulayıcılar için yanık noktası görülmediğinden zorluk teşkil ediyor. Bu yöntem ICG eşliğinde uygulandığında; ICG molekülünün absorpsiyon peak noktası ile diod lazerde kullanılan 810 nm'lik ışının oluşturduğu selektivite, ICG molekülünün sızıntı bölgesinde yüksek oranda bulunması, 810 nm'lik lazer ışınının RPE'deki melanin ve ICG tarafından çok, Hb tarafından çok az absorbe edilmesiyle nörosensoryel retina ve damarlarda çok az termal etki oluşturması ile diğer fotokoagulasyon tekniklerine üstünlük sağlamaktadır. Ayrıca uygulama sonrası yeni ICG enjeksiyonu olmaksızın yapılan görüntüleme ile lazer spotlarının oluşturduğu hipofloresansın sızıntı sahasındaki varlığı teyit edilerek tek başına uygulanan SDM'nin uygulayıcı açısından olan dezavantajı da ortadan kaldırılmış olmaktadır. Bu yöntemin uygulandığı çalışmada hastaların bir yıllık

izlemlerinde rekürrens olmamış, dekolman yatışmış, görme keskinliğinde azalma gözlenmemiştir.<sup>152</sup>

### Transpupiller termoterapi (TTT)

Nonrandomize küçük bir çalışmada, TTT'nin SSKR'nin rezolüsyonunu hızlandırdığı bilinmektedir ancak uzun dönem etkinliği ve güvenilirliği henüz bilinmemektedir.<sup>153</sup>

### ICG- eşliğinde fototrombozis (IMP)

Costa tarafından 2002'de kronik SSKR vakalarında uygulanmaya başlanan bir tedavi yöntemidir. İntravenöz ICG infüzyonu sonrası düşük yoğunlukta 810 nm dalga boyunda sızıntı noktalarına direk lazer enerjisi uygulanarak yapılan bir tedavidir. ICG sızıntı noktalarında yoğun olarak birikir ve terapotik etki ICG molekülü ve lazer arasındaki fotokimyasal etkileşimden kaynaklanır. Normal dokularda tedavi noktasının altında hiçbir anjiyografik hasar izlenmez. Yapılan çalışmada tedavi sonrası görme keskinliğinde hızlı bir düzelleme, OKT'de maküler yapının restorasyonu gözlenmiş ve 1 yıllık izlemde hiç nüks yaşanmamıştır. Tedavi maliyeti düşük, komplikasyon oranı düşük, hızlı düzelleme sağlayan bir yöntem olmakla birlikte kontrollü çalışmalar ve uzun dönem izlem gerekmektedir.<sup>154</sup>

### Fotodinamik tedavi (PDT)

2003'te ilk kez Canakis tarafından SSKR'li bir vaka PDT sonuçları yayınlanmıştır. Bu vaka dramatik anatomik ve fonksiyonel cevap alınmıştır.<sup>155</sup>

Son yıllarda SSKR etiopatogenezi, RPE düzeyinden koroidal sistemdeki hemodinamik bozukluklara doğru yer değiştirmiştir. ICGA'nın yaygın kullanımı ile birlikte SSKR vakalarında venöz ve kapiller dilatasyon, koryokapiller permeabilite artışı gibi koroidal vasküler anormalliklerin tespiti hastalık sürecini başlatan primer patolojinin koroidal seviyede olabileceği görüşünü yaygınlaştırmıştır.

Fotodinamik tedavi, asetazolamid kullanımı gibi farklı tedaviler SSKR'li hastalarda uygulanmaktadır. Ancak hiçbiri koroidal vasküler problemlere yönelik değildir. Fotokoagulasyon tedavisi seröz dekolmanın erken rezolüsyonu ile semptomatik tedavi sağlar. Güvenilir ve efektif olmasına rağmen persistan subretinal sıvı ve RPE atrofisi ile giden kronik, rekürren ve ciddi SSKR vakalarında çoğu zaman etkili olmamaktadır.

Piccolino, 145 SSKR hastası üzerinde yaptığı çalışmada hastaların %98.6'sında ICGA'da koryokapiller hiperpermeabiliteyi göstermiştir. Koroidal seviyedeki bu değişiklikler floresein sızıntısının spontan ya da lazer fotokoagulasyon tedavisi ile düzelmesi sonrası ortadan kalkmamakta ve rekürrense neden olmaktadır.<sup>75</sup>

### PDT tedavisi:

**1-** kısa dönemde koryokapiller hipoperfüzyona neden olmakta

**2-** uzun dönemde ise koroidal damarlarda yeniden yapılanma, koroidal konjesyonda, hiperpermeabilite ve damar dışına sızıntıda azalma gerçekleştirmektedir.<sup>156,159</sup>

PDT sonrası koroidal perfüzyon değişiklikleri geçici-

dir ve yaklaşık 3 ay içerisinde koryokapiller rekanalizasyon ve restorasyon gerçekleşir.<sup>159</sup>

Vertoporfirin ayrıca yüksek lipid içerikleri ve düşük dansiteli lipoprotein reseptör ekspresyonları nedeniyle RPE hücrelerinde birikir. RPE hücreleride ışıkla aktive olan vertoporfirin nedeniyle hasarlanır ve yeni RPE hücreleri bunların yerini alır bu da RPE düzeyinde düzelmeyi sağlar

PDT, KNV üzerinde direkt okluzif etkiye sahiptir ve fizyolojik koroidal damarların perfüzyonunu da doz bağımlı olarak azaltır. Fotokimyasal hasara normal damarlar proliferen olan yeni damarsal yapılardan daha az sensitiftirler. PDT sonrası intraretinal ve subretinal sıvının rezolüsyonu, teorik olarak PDT'nin bilinen bir ya da daha fazla sonucuna bağlanabilir; koriokapillarisin fototrombozu, RPE hasarı ve CNV kapanması.<sup>158</sup>

PDT tedavisinde fotosensitizite edici ajan olarak vertoporfirin kullanılır. Vertoporfirin YBMD'na sekonder KNV'de FDA onayı almış bir ajandır. Vertoporfirin intravenöz olarak uygulanır ve dalga boyu 689nm olan kırmızı ışık ile aktive olur ve infüzyon sonrası 15. dakikada diod lazer tarafından 600 m W/cm<sup>2</sup> ışın saçar. Totalde 50 J/cm<sup>2</sup> 83 saniyede uygulanmış olur. Vertoporfirin vasküler endotel hücrelerdeki hücre membranlarının lipoprotein reseptörlerine bağlanır. Aktive vertoporfirin foto-oksidatif hasara neden olacak reaktif oksijen radikallerini açığa çıkaran otokimyasal bir reaksiyonu başlatır. Vasküler endotelial hasar, prokoagulan faktörlerin salınımı, platelet agregasyonu, klot formasyonuna vazokonstrüksiyona ve vasküler lezyonlarda küçülmeye neden olur. Standart tedavilerde vertoporfirin dozu 6 mg/m<sup>2</sup>'dir.<sup>160,161</sup>

ICGA ve FFA, PDT'ye rehberlik eden metodlar olarak kullanılır. FFA kronik SSKR'li hastalarda RPE dekompanzasyon odaklarını gösterir. Başlangıçta primer patolojinin bu dekompanzasyon olduğu düşünülürken günümüzde artık bunun koroidal hiperpermeabiliteye sekonder geliştiği görüşü hakimdir. Dolayısıyla bu hiperpermeabiliteyi gösteren alanların tespiti ICGA ile yapıldığından rehber görüntüleme tekniği olarak ICGA tercih edilir.<sup>156</sup>

Kronik SSKR'nin vertoporfirin fotodinamik tedavisi kontrollü olmayan vaka serilerinde tanımlanmıştır. Hastaların büyük kısmında, tedavi sonrası seröz dekolmanın rezolüsyonu ve vizüel iyileşme görülmüştür. Hiçbir komplikasyon bildirilmemiştir. PDT yeni bir tedavi seçeneğidir ve fotokoagulasyondan uzak durulması gereken jukstafoveal ya da subfoveal lokalizasyonlu RPE lezyonlarında, KNV indüklenme potansiyeli olan olgularda ya da KNV varlığından şüphelenilen olgularda daha sıklıkla kullanılmaktadır. Bu koşullar altında, PDT akut SSKR'li 9 olguda tedavi sonrası iyi prognoz göstermiştir. Kronik SSKR'li 18 hastada yarı doz PDT kullanımının da efektif olduğu gösterilmiştir. Benzer sonuçlar ICG fototrombozis tekniği ile de elde edilmiştir. Yarı doz vertoporfirin ya da %50 azaltılmış ışık fluensi ile PDT kalıcı RPE ve koriokapillaris hasarına karşı koruyucu olarak kullanılmaktadır.<sup>157</sup>

SSKR'ye sekonder subfoveal KNV'nin tedavisi kontrollü bir klinik çalışmanın konusu olmamıştır. PDT bu konuda, SMD'ye bağlı CNV 'deki artan tecrübe ve sadece bir seferlik tedavi ile iyi sonuçları olan sıvı rezolüsyonu-



nun ve vizüel iyileşmenin sürdüğü çok sayıda vaka çalışması nedeniyle, tercih edilmektedir.<sup>161</sup>

Konvansiyonel PDT ile RPE atrofi, koryokapiller iskemi, sekonder KNV bildirilmiştir. Ayrıca klinik, elektrofizyolojik ve laboratuvar çalışmaları PDT sonrası maküler fonksiyonda geçici azalmaya işaret etmektedir. Bu tedavi bazalde göreceli iyi görme keskinliğine sahip hastalarda uygulandığından minimal toksisite maksimum etki elde edecek şekilde tedavinin ayarlanması gerekir. Yarı dozda vertoporfirin kullanılarak, lazer uygulamasını daha erken yaparak (koryokapillariste en yüksek dozda ancak RPE ve dış retina segmentlerinde konsantrasyonu hala çok düşükken), ICGA eşliğinde sınırlı spot büyüklüğü ile benzer sonuçlar elde edilirken hiçbir komplikasyon 1 yıllık izlemde gözlenmemiştir.<sup>157</sup>

PDT tedavisi için zamanlama, uzun dönem komplikasyon ve tedavinin mekanizmasının anlaşılması ve protokolünün daha net sınırlarının çizilmesi için hala daha çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Intravitreal bevacizumab enjeksiyonu (IVB)

Antivasküler endotelial büyüme faktörü inhibitörlerinden olan bevacizumab primer olarak metastatik kolon kanseri tedavisi için geliştirilmiştir. YBMD hastalarında koroidal neovasküler membran tedavisinde ve diyabetik maküla ödeminde başarı ile uygulanmaktadır. Son zamanlarda IVB tedavisi SSKR hastalarında da kullanılmaya başlanmıştır ancak koroidal vasküler permeabiliteyi azaltıklarına dair bir kanıt henüz yoktur. IVB tedavisi uygulanan 6 kronik SSKR'li olguda görme keskinliğinde artış ve angiografide sızıntı miktarında azalma saptanmıştır.<sup>163</sup>

### KAYNAKLAR/REFERENCES

- Von Graefe A.: Ueber centrale recidivirente Retinitis. Alberecht von Graefes Arch Ophthalmol. 1866;12:211-215.
- Bennett G.: Central serous retinopathy. Br J Ophthalmol. 1955;39:605-618.
- Gass JDM.: Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. II Idiopathic Central Serous Chorioretinopathy. Am J Ophthalmol. 1967;63:587-615.
- Kolin J, Oosterhuis JA.: Retina pigment epithelial dystrophy in central serous detachment of sensory epithelium. Doc Ophthalmol. 1975;39:1-12.
- Gelber GS, Schatz H.: Loss of vision due to central serous chorioretinopathy following psychological stress. Am J Psychiatry. 1987;144:46-50.
- Wang M, Munch IC.: Central serous chorioretinopathy. Acta Ophthalmol. 2008;86:126-145.
- Spitznas M, Huke J.: Number, shape and topography of leakage points in acute type central serous retinopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1987;225:437-440.
- Castro-Correia J, Coutinho MF, Rosas V, et al.: Long-term follow-up central serous chorioretinopathy in 150 patients. Doc Ophthalmologica. 1992;81:379-386.
- Wang M, Sander B.: Clinical characteristics of subretinal deposits in central serous chorioretinopathy. Acta Ophthalmol Scand. 2005;83:691-696.
- Tittl MK, Spaide RF, Wong D.: Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol. 1999;128:63-68.
- Spaide RF, Campeas L, Haas A.: Central serous retinopathy in younger and older adults. Ophthalmology. 1996;103:2070-2079.
- Gacke HC, Lang GE, Freissler KA.: Central serous chorioretinopathy. Clinical, fluorescein angiography and demographic aspects. Ophthalmologie. 1998;95:529-533.
- Bujarborua D.: Long term follow-up of idiopathic central serous chorioretinopathy without laser. Acta Ophthalmol Scand. 2001;79:417-421.
- Maumenee AE.: Serous and hemorrhagic disciform detachment of the macula. Trans Pac Coast Oto-Ophthalmol Soc. 1959;40:139-160.
- Maumenee AE.: Symposium: Macular diseases. Pathogenesis. Trans Pac Coast Oto-Ophthalmol Otolaryngol. 1965;69:691-696.
- Wessing A.: Long-term follow-up of central serous retinopathy. Ber Disch Ophthalmol Ges. 1967;68:429-431.
- Klein ML, Van Buskirk EM, Friedman E.: Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. Arch Ophthalmol. 1974;91:247-250.
- Asayama I.: Uber retinitis centralis. Nipon Gankag Z 1982. Cited by Klein ML, Van Buskirk EM, Friedman E. Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. Arch Ophthalmol. 1974;91:247-250.
- Fuchs E.: Ein Fall zentraler, Rezidivierender Syphilitischer Netzhautentzündung, Centralbl f. Prakt. Augenh. 1916;40:105. Cited by Gass JDM. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. Am J Ophthalmol. 1967;63:587-615.
- Oguchi C.: A peculiar form of chorioretinitis centralis with remarks on scotoma of the after-image. Graf Arch Ophthalmol. 1922;110:25.
- Masuda T.: Clinical studies of the central serous chorioretinitis. Acta Soc Ophthalmol Japan. 1916;20:15-18.
- Masuda T.: Nipon Gangakai. Recent cases of multifocal posterior pigment epitheliopathy. Jpn J Clin Ophthalmol. 1936;19:195-208.
- Verhoeff FH, Grossman HP.: Pathogenesis of disciform degeneration of the macula. Arch Ophthalmol. 1937;18:561.
- Batten RD.: Macular disease with special reference to acute primary macular disease. Trans Ophthalmol Soc UK. 1921;41:411-413.
- Kraupa E.: Augenheilk. 1923;50:335. Cited by Duke-Elder S, Dobree JK. System of ophthalmol, Indian edn. CV Mosby. 1990;10:128-137.
- Gissy Z.: Augenheilk. 1925;57:423. Cited by Duke-Elder S, Dobree JK. System of ophthalmol: Diseases of the retina. St Luis. CV Mosby. 1967;10:121-137.
- Gust G.: Ueber präretinales edema. Z Augenheilk. 1925;54:37-49. Cited by Duke-Elder S, Dobree JK. System of ophthalmol. CV Mosby. 1990;10:128-137.
- Kitahara S.: Klin Mbl Augenheilk. 1936;97:345-362. Cited by Lowenstein A: Retinopathia centralis angiospastica and serosa allergica, and their relation to detachment of the retina. Br J Ophthalmol. 1941;25:369.
- Hornikar E.: Klin Mbl Augenheilk. 1937;98:487-497. Cited by Gifford SR, Marquart G: Central angiospastic retinopathy. Arch Ophthalmol. 1937;21:211-228.
- Gifford SR, Marquart G.: Central angiospastic retinopathy. Arch Ophthalmol. 1937;21:211-228.
- Walsh FB, Sloan LL.: Idiopathic flat detachment of the macula. Am J Ophthalmol. 1936;19:195-208.
- Abe T.: Zur Frage der Akkommodationsparese bei der sogenannten Retinitis Centralis. Klin Mbl Augenheilk. 1929;83:55-67. Cited by Walsh FB, Sloan LL. Idiopathic flat detachment of the macula. Am J Ophthalmol. 1936;19:195-208.
- Loewenstein A.: Retinopathia centralis angiospastica and serosa allergica, and their relation to detachment of the retina. Br J Ophthalmol. 1941;25:369.
- Bettman JW.: Allergic retinosis. Am J Ophthalmol. 1946;6:129-144.
- Duggan WF.: Choroiditis centralis serosa; diagnosis, pathologic physiology and therapy. Arch Ophthalmol. 1942;27:123-139.
- Cordes FC.: Atypic of foveo-macular retinitis observed in the US Navy. Am J Ophthalmol. 1944;27:803-816.
- Harrington DO.: Psychosomatic inter-relationships in ophthalmology. Am J Ophthalmol. 1948;31:1241-1251.
- Hartmann DME.: La retinopathie centrale angiospastique. Bull. Soc Ophthalmol Fr. 1952;00:110-120. Cited by Yannuzzi LA. Type A behaviour and central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol. 1995;120:65-74.
- Yannuzzi LA.: Type A behaviour and central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol. 1995;120:65-74.
- Gelber GS, Schatz H.: Loss of vision due to central serous chorioretinopathy: Following psychological stress. Am J Psychiatry. 1987;144:46-50.
- Rosen.: Br J Ophthalmol 1949;33:358. Cited by Duke-Elder S, Dobree JK. System of ophthalmol: Diseases of the retina. St Luis. CV Mosby. 1967;10:121-137.
- Klein BA.: Macular lesions of vascular origin. Am J Ophthalmol 1953;36:1-13.
- Maumenee AE.: Symposium: macular diseases pathogenesis. Trans am acad ophthalmol otolaryngol. 1965;40:139-160.
- Sie-Boen-Lian.: The etiological agent of the central serous chorioretinitis. Ophthalmologica. 1964;148:263-270.
- Maumenee AE.: Serous and hemorrhagic disciform detachment of the macula. Trans Pac Coast Oto-Ophthalmol Soc. 1959;40:139-160.

46. Wessing A.: Ber Disch Ophthalmol Ges. 1967;68:429-431. Cited by Nanjiani N. Long term follow-up of central serous retinopathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1973;77:275-280
47. Piccolino FC.: Central serous chorioretinopathy: Some considerations on the pathogenesis. *Ophthalmologica.* 1981;182:204-210.
48. Spitznas M.: Central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 1980;87:88.
49. Spitznas M.: Pathogenesis of central serous retinopathy is working hypothesis (Editorial) *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1986;224:321-324.
50. Yannuzzi LA.: Central serous chorioretinopathy. In laser photocoagulation of the macula, Philadelphia: Lippincott. 1989;1-12.
51. Yannuzzi LA, Hope-Ross M.: Analysis of the vascularized pigment epithelial detachments using ICG videoangiography. *Retina.* 1994;14:99-113.
52. Marmor MP.: New hypothesis on the pathogenesis and treatment of serous retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998;226:548-552.
53. Guyer DR, Tanuzzi LA.: Digital ICGA of the central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1994;112:1057-1062.
54. Ciardella AP, Guyer DR, Spitznas M.: Central serous chorioretinopathy. In: *Retina*, Ryan S. St Louis: Mosby. 2001;2:1153-1181.
55. Jain IS, Singh K.: Maculopathy, a corticosteroid side-effect. *J All India Ophthalmol Soc.* 1966;14:250-252.
56. Wessing R.: Changing concept of central serous retinopathy and its treatment. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1973;77:275-280.
57. Garg SP, Dada T.: Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1997;81:962-964.
58. Kirschbaum C, Wust S.: Consistent sex difference in cortisol responses to psychological stress. *Psychosomatic Medicine.* 1992;54:648-657.
59. Haimovici R, Koh S.: Risk factors for central serous chorioretinopathy: A case-control study. *Ophthalmology.* 2004;111:698-703.
60. Bujarborua D, Nagpal N.: Idiopathic central serous chorioretinopathy. 2005:91-95.
61. Jampol LM, Weinreb R, Yannuzzi L.: Involvement of corticosteroids and catecholamine in the pathogenesis of central serous chorioretinopathy: A rationale for new treatment strategies. *Ophthalmology.* 2002;109:1765-1766.
62. Wickham LA, Gao J.: Identification of androgen, estrogen and progesterone receptor mRNAs in the eye. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78:146-153.
63. Maugeat-Fayse M, Kodjikian L.: Helicobacter pylori in central serous chorioretinopathy and diffuse retinal epitheliopathy. Results of the first prospective pilot study. *J Fr Ophthalmol.* 2002;25:1021-1025.
64. Giusti C.: Central serous chorioretinopathy: A new extragastric manifestation of Helicobacter pylori? Analysis of a clinical case. *Clin Ter.* 2001;152:393-397.
65. Klein BA.: Macular lesions of vascular origin. *Am J Ophthalmol.* 1953;36:1-13.
66. Gass JDM.: Stereoscopic atlas of macular diseases; diagnosis and treatment. St Louis: CV Mosby. 1987:46-59.
67. Ikui H.: Histologic examination of central serous retinopathy. *Nippon Ganka Kyo.* 1969;20:1035-1041.
68. Bartos D, Kondrova J.: Zmeny psychovizua Inich funkci po centra in serozni chorioretinopatii. *Cesk Slav Oftalmol.* 54:166-173.
69. Bek T-Kandi M.: Quantitative anomaloscopy and optical coherence tomography scanning in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78:632-637.
70. Burns SA, Elsner AE.: Apyschophysical technique for measuring cone photopigment bleaching. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1987;28:711-717.
71. Mata NL, Radu RA.: Isomerization and oxidation of vitamin A in cone dominant retinas: a novel pathway for visual pigment regeneration in daylight. *Neuron.* 2005;36:69-80.
72. Chuang EL, Sharp DM.: Retinal dysfunction in central serous retinopathy. *Eye.* 1987;1:120-125.
73. Verma SK and Sahai AS.: Macular dazzling test in central serous retinopathy using electronic flash. *Indian J Ophthalmol.* 1990;38:14-16.
74. Vingry AJ, Pseudovs K.: Localized scotoma detected with temporal modulation perimetry in central serous chorioretinopathy. *Aust NZ J Ophthalmol.* 1999;27:109-116.
75. Piccolino FC, dela Longrais RR.: The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:87-89.
76. Spahn C, Wiek J.: Operation alisierle psychodynamische diagnostik bei patienten mit chorioretinopathia centralis serosa. *Med Psychol.* 2004;54:52-57.
77. Bernasconi P, Messmer E.: Assessment of the sympathovagal interaction in central serous chorioretinopathy measured by power spectral analysis of the heart rate variability. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998;236:571-576.
78. Eckstein MB, Spalton DJ.: Visual loss from central serous retinopathy in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol.* 1993;77:607-609.
79. Bouzas EA, Karadimas P.: Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol.* 2002;47:431-448.
80. Chumbley LC and Frank RN.: Central serous retinopathy and pregnancy. *Am J Ophthalmol.* 1974;77:158-160.
81. Quillen DA, Gass DM.: Central serous chorioretinopathy in women. *Ophthalmology.* 1996;103:72-79.
82. Park DW, Schatz H.: Central serous retinopathy in two families. *Eur J Ophthalmol.* 1998;8:42-47.
83. Weenink AC, Borsje RA.: Familial chronic central serous chorioretinopathy. A preliminary report. *Mod Probl Ophthalmol.* 1974;12:242-246.
84. Desai UR, Alhalel AA.: Central serous chorioretinopathy in African Americans. *J Natl Med Assoc.* 2003;95:553-559.
85. Werry H, Arends C.: Investigation in patients with central serous retinopathy with the MMPI Saarbrücken. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1978;172:363-370.
86. Klien BA.: Retinal lesions associated with uveal disease. *Am J Ophthalmol.* 1956;42:831-847.
87. Faschinger C, Brunner H.: Geischt-felduntersuchung mit dem computer-perimeter octopus nach lasertherapie bei chorioretinitis centralis serosa. *Klin Monatsbl Augenheilk.* 1982;181:376-378.
88. Toonen F, Remky A.: Microperimetry in patients with central serous retinopathy. *Ger J Ophthalmol.* 1995;4:311-314.
89. Williams CM.: Visual acuity and color vision tests-apreliminary report. *Br J Physiol Opt.* 1976;31:29-31.
90. Folk JC, Thompson HS.: Visual function abnormalities in central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol Scand.* 2005;102:1299-302.
91. Gomez-Ulla F, Seoane I.: An image analyzer study of central serous chorioretinopathy. *Optom Vis Sci.* 1993;70:118-122.
92. Saito M, Iida T.: Ring-shaped subretinal fibrinous exudate in central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol.* 2005;49:516-519.
93. Van Velthoven ME, Verbraak FD.: Evaluation of central serous retinopathy with en face optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:1483-1488.
94. Yannuzzi LA, Slakter JS.: Digital ICG videoangiography and choroidal neovascularization. *Retina.* 1992;12:191-223.
95. Yannuzzi LA, Hope-Ross M.: Analysis of vascularized pigment epithelial detachments using indocyanine green angiography. *Retina.* 1994;14:99-113.
96. Gomez-Ulla F, Vazquez JM.: Central serous chorioretinopathy following pigment epithelial detachment: Fluorescein and indocyanine green angiography follow-up. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78:232-234.
97. Bandello F, Incurvaia C.: Idiopathic multiple serous detachments of the retina pigment epithelium followed by bilateral central serous chorioretinopathy: A case report. *Ophthalmologica.* 2000;214:362-367.
98. Yannuzzi, R F Spaide, M F Rabb, et al.: Subretinal exudative deposits in central serous chorioretinopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 1993;77:349-353.
99. Perkins SL, Kim JE.: Clinical characteristics of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2002;109:262-266.
100. Wang M, Sander B.: Clinical characteristics of subretinal deposits in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005;83:691-696.
101. Friberg TR, Eller AW.: Serous retinal detachment resembling central serous chorioretinopathy following organ transplantation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1990;228:305-309.
102. Gitter KA, Houser BP.: Toxemia of pregnancy: An angiographic evaluation of fundus changes. *Arch Ophthalmol.* 1968;80: 449-454.
103. Iida T, Spaide RF.: Leopard-spot pattern of yellowish subretinal deposits in central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:37-42.
104. Uyama M, Tsukahara I.: Multifocal posterior pigment epitheliopathy, clinical features and treatment with photocoagulation. *Jpn J Clin Ophthalmol.* 1977;31:359-372.
105. Otsuka S, Ohba N.: A long-term follow up study of severe variant of central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2002;22:25-32.
106. Benson WE, Shields JA.: Idiopathic central serous chorioretinopathy with bullous retinal detachment. *Ann Ophthalmol.* 1980;12:920-924.
107. Park DW, Schatz H.: Ring pigment epithelial window defect of the macula in central serous chorioretinopathy. *Retina.* 1997;17:205-210.
108. Yannuzzi LA, Shakin JL.: Peripheral retinal detachments and retinal pigment epithelial atrophic tracts secondary to central serous pigment epitheliopathy. *Ophthalmology.* 1984;91:1554-1572.
109. Cooper BA, Thomas MA.: Submacular surgery to remove choroidal neovascularization associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:187-191.

110. Spitznas M.: Central serous retinopathy. In *Retina*, Ryan SJ. St Louis: Mosby. 1989:217-227.
111. Shimuzi K, Tobari I.: Central serous retinopathy Dynamics of subretinal fluid. *Mod Probl Ophthalmol*. 1971;9:152-157.
112. Spitznas M, Huke J.: Number, shape and topography of leakage points in acute type central serous retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1987;225:437-440.
113. AYATA A., KAR T., ÜNAL M., ve ark.: Kronik santral seröz korioretinopatide optik koherens tomografi ve otofloresans bulguları. *Ret-Vit*. 2009;17:9-13.
114. BATIOĞLU F., ÖZMERT E., DEMİREL S., ve ark.: Kronik santral seröz korioretinopatide fotodinamik tedavi sonrası OCT ve fundus otofloresans bulguları. *Ret-Vit*. 2007;15:99-102.
115. Montero JA. and Ruiz-Moreno JM.: Optical coherence tomography characterisation of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:562-564.
116. Hussain N.: Arumugam Baskar B. Opt, 2 LS Mohan Ram Oph. Tech. 1 and Taraprasad Das MD. Optical coherence tomographic pattern of fluorescein angiographic leakage site in acute central serous chorioretinopathy. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2006;34:137-140.
117. Flower RW, Hocheimer BF.: A clinical technique and apparatus for simultaneous angiography for the separate retinal and choroidal circulation. *Invest Ophthalmol*. 1973;12:248-261.
118. Hayashi K, Hasegawa Y.: Indocyanine green angiography of central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol*. 1986;9:37-41.
119. Yoko K, Iida T, Maruko I.: The optical coherence tomography-ophthalmoscope for examination of central serous chorioretinopathy with precipitates *Retina*. 2008;28:864-869.
120. Gupta P., Gupta V., Dogra M. R., et al.: Morphological changes in the retinal pigment epithelium on spectral-domain OCT in the unaffected eyes with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol*. 10.1007/10792-009-9302-2.
121. Marmor MF, Tan F.: Central serous chorioretinopathy: bilateral multifocal electroretinographic abnormalities. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:184-188.
122. Chappelow AV, Marmor MF.: Multifocal electroretinogram abnormalities persist following resolution of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:1211-1218.
123. Miyake Y, Shiromaya N.: Local macular electroretinographic responses in idiopathic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1988;106:546-550.
124. Suzuki K, Hasegawa S.: Multifocal electroretinogram in patients with central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2002;46:308-314.
125. Kitaya N, Nagoaka T.: Features of abnormal choroidal circulation in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:709-712.
126. Nishiyama Y, Mori K.: Quantitative analysis of indocyanine green angiographic image in central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol Soc*. 2000;104:577-583.
127. Piccolino FC, Borgia L.: Central serous chorioretinopathy and indocyanine green angiography. *Retina*. 1994;14:231-242.
128. Menchini U., Virgili G., Lanzetta P., et al.: Indocyanine green angiography in central serous chorioretinopathy. *International Ophthalmology*. 1997;21:57-69.
129. Gomez-Ulla F., Vazquez J.M., Rodriguez-Cid M.J., et al.: Central serous chorioretinopathy following pigment epithelium detachment: fluorescein and indocyanine green angiography follow-up *Acta Ophthalmol. Scand. Acta Ophthalmol. Scand*. 2000;78: 232-234.
130. Scholl HP, Zrenner E.: Electrophysiology in the investigation of acquired retinal disorders. *Surv Ophthalmol*. 2000;45:29-47.
131. Marmor MF, Tan F.: Central serous chorioretinopathy: bilateral multifocal electroretinographic abnormalities. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:184-188.
132. Vajaranant TS, Szlyk JP.: Localized retinal dysfunction in central serous chorioretinopathy as measured using multifocal electroretinogram. *Ophthalmology*. 2002;109:1243-1250.
133. Wong R, Chopdar A.: Five to 15 year follow-up of resolved idiopathic central serous chorioretinopathy. *Eye*. 2004;18:262-268.
134. Dohrmann J, Lommatzsch A.: Pathogenesis of central serous chorioretinopathy: angiographic and electrophysiological studies. *Ophthalmology*. 2001;98:1069-1073.
135. Newmann DG.: Central serous retinopathy with permanent visual deficit in a commercial air transport pilot: a case report. *Aviat Space Environ Med*. 2002;73:1122-1126.
136. Green RP Jr, Carlson DW.: Central serous chorioretinopathy in US Air Force Aviators: review. *Aviat Space Environ Med*. 1998;59:1170-1175.
137. Ficker L, Vafidis G.: Long-term follow-up of a prospective trial argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 1988;72:829-834.
138. Natsikos VE, Hart JC.: Static perimetric and Amsler chart changes in patients with idiopathic central serous retinopathy. *Acta Ophthalmol*. 1980;58:908-917.
139. Faurstou S, Rosenberg T.: Central serous retinopathy and presenile disciform exudative macular degeneration. Is there an aetiological relationship between these two exudative conditions of the macula? *Acta Ophthalmol*. 1977;55:515-524.
140. Gomolin JE.: Choroidal neovascularization and central serous chorioretinopathy. *Can J Ophthalmol*. 1989;24:20-23.
141. Schatz H, Yannuzzi LA.: Subretinal neovascularization following argon laser photocoagulation treatment for central serous chorioretinopathy: complication or misdiagnosis? *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1977;83:893-906.
142. Dickhoff KV, Hoffren M.: Less modifications de la l'epithelium pigmentaire retinien en rapport avec la retinopathie serouse centrale. *J Fr Ophthalmol*. 1989;12:877-881.
143. Bandello F, Virgili G.: ICG et decompensation de l'epithelium pigmente retinien. *J Fr Ophthalmol*. 2001;24:448-451.
144. Hooymans JM.: Fibrotic scar formation in central serous chorioretinopathy developed during systemic treatment with corticosteroids. *Graefes Arch Ophthalmol*. 1998;236:876-879.
145. Sharma T, Shah N.: Visual outcome after discontinuation of corticosteroids in atypical severe central serous chorioretinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2004;111:1708-1714.
146. Burton TC.: Central serous chorioretinopathy. In: *Blodi E Current concepts in Ophthalmology*, St Louis: CV Mosby. 1972;3:128.
147. Watzke RC, Burton TC.: Ruby laser photocoagulation therapy of central serous retinopathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1974;78:205-211.
148. Robertson DM, Ilustrup D.: Direct, indirect and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1983;95:457-466.
149. Gass JDM.: Photocoagulation treatment of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Trans Am Ophthalmol Otolaryngol*. 1977;83:456-463.
150. Verma L, Sinha R.: Comparative evaluation of diode laser versus argon laser photocoagulation in patients with central serous retinopathy: a pilot randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol*. 2004;4:15.
151. Koshela P, Laatikainen L.: Contrast sensitivity after resolution of central serous retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1994;232:473-476.
152. Ricci F, Missiroli F.: Indocyanine green enhanced subthreshold diode-laser micropulse photocoagulation treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 10.1007/s00417-008-1014-1.
153. Shukla D, Kolluru C.: Transpupillary thermotherapy for subfoveal leaks in central serous chorioretinopathy. *Eye*. 2006;12:132-138.
154. Costa RA, Scapucin L, Moraes NS, et al.: Indocyanine green-mediated photothrombosis as a new technique of treatment for persistent central serous chorioretinopathy. *Curr Eye Res*. 2002;25:287-297.
155. Canakis C, Livir-Rallatos C.: Ocular photodynamic therapy for serous macular detachment in the diffuse retinal pigment epitheliopathy variant of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:750-752.
156. Lawrence A, Yannuzzi MD.: Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2003;23:288-298.
157. Stewart JM.: Half dose verteporfin PDT for central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2006;90;805-806.
158. Piccolino FC.: Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2003;23:752-763.
159. Chan WM, Lam DSC.: Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:1453-1458.
160. Taban M.: Chronic Central Serous Chorioretinopathy: Photodynamic Therapy *Am J Ophthalmol*. 2004;137:1073-1080.
161. Tarantola RM., Law JC, Recchia FM.: Photodynamic Therapy as Treatment of Chronic Idiopathic Central Serous Chorioretinopathy. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2008;40:671-675.
162. Lee PY., Kim K.S., Lee W.K.: Severe Choroidal Ischemia Following Photodynamic Therapy for Pigment Epithelial Detachment and Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2009;53:52-56.
163. Lim S.J., Roh M.L.: Intravitreal bevacizumab injection for central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2010;30:100-106.