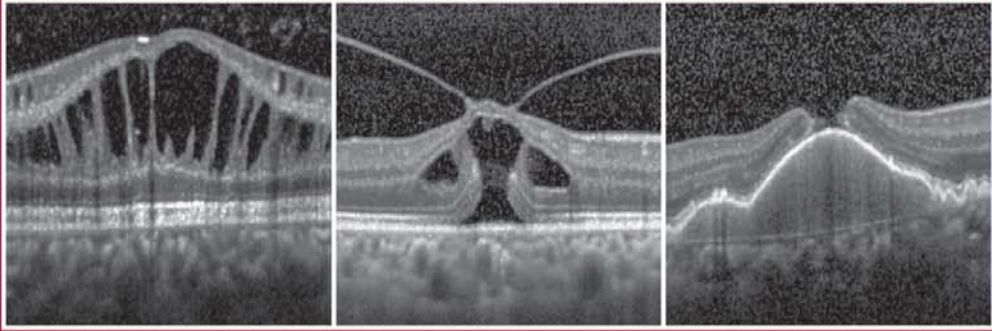


MAKÜLA HASTALIKLARINDA OPTİK KOHERENS TOMOĞRAFI



Hakan Özdemir • Serra Arf • Murat Karaçorlu



GÜNEŞ TIP
KITABEVLERİ

İSTANBUL RETİNA ENSTİTÜSÜ

MAKÜLA HASTALIKLARINDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

Hakan Özdemir

Serra Arf

Murat Karaçorlu

İstanbul Retina Enstitüsü



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

MAKÜLA HASTALIKLARINDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

Copyright © 2015

Bu Kitabın her türlü yayın hakkı **Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.**'ne aittir. Yazılı olarak izin alınmadan ve kaynak gösterilmeden kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

ISBN: 978-975-277-577-0

Yayıncı ve Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı: Ali Aktaş

Dizgi - Düzenleme: H. Turgut Yozgatlı

Kapak Tasarımı: H. Turgut Yozgatlı

Baskı: Ayrıntı Basım Yayın ve Matbaacılık Hiz. San. Tic. Ltd. Şti.

İvedik Organize Sanayi Bölgesi 28. Cad. 770. Sok. No: 105-A Ostim/ANKARA

Tel: 0.312.394 55 90-91-92 • Fax: 0.312. 394 55 94

Sertifika No: 13987

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No:3
06410 Sıhhiye/Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7/2 Esentepe/İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43
Faks: (0212) 356 87 44

KARTAL ŞUBE

Cevizli Mahallesi Denizler Cad.
No: 19/C Kartal/İstanbul
Tel&Faks: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com
info@guneskitabevi.com



İÇİNDEKİLER

Önsöz.....	v
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE NORMAL MAKÜLA	1
YAŞA BAĞLI MAKÜLA DEJENERASYONU	23
DIABETİK RETİNOPATİ	49
RETİNA VEN TIKANIKLIKLARI	79
RETİNA ARTER TIKANIKLIKLARI	103
SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ	117
MAKÜLA DELİĞİ	141
EPİRETİNAL MEMBRAN	163
LAMELLAR MAKÜLER DEFEKT	179
DEJENERATİF MİYOPİ	191
ANJİOID STREAKS	205
OPTİK PİT MAKÜLOPATİSİ	221
HEREDİTER RETİNOPATİLER	233
Retinitis Pigmentosa	235
Kon Distrofisi	241
Bietti Kristalin Distrofisi	247
Stargardt Hastalığı	251
Best Hastalığı	257
X'e Bağlı Juvenil Retinoskizis	263
Albinizm	267
DİĞER RETİNA HASTALIKLARI	271
Vogt-Kayanagi-Harada Hastalığı	273
İdiopatik Jukstafoveolar Retinal Telenjiektazi	277
Postoperatif Kistoid Maküla Ödemi	283
Retinal Arteriyel Makroanevrizma	287
İdiopatik Koroid Neovaskülarizasyonu	291
İndeks	295

ÖNSÖZ

İstanbul Retina Enstitüsü'nün kuruluş amacı bilimsel akademik faaliyetleri Üniversite ve Eğitim Hastaneleri dışında da sürdürmektir. Kliniğimizin yayınladığı makaleler dışında "Fotodinamik Tedavi", "Anti-VEGF İlaçların Oftalmolojide Kullanımı" gibi telif kitapları ve "Vitreoretinal Cerrahi", "Oftalmoloji Atlası" gibi kapsamlı çevirileri de bulunmaktadır.

Elinizde tuttuğunuz bu kitap kliniğimiz hekimlerinin iyi bildiği konulardan optik koherens tomografinin (OCT) maküla hastalıklarında kullanımına aittir. Yazarlar optik koherens tomografinin kullanıma girdiği 90'lı yıllardan bu yana bu teknolojiyi kullanmış, ülkemizde öncülüğünü yapmış, çok sayıda araştırma makalesine imza atmış yine çok sayıda hekime bu önemli tekniğin klinik kullanımını öğretmiş ve halen de öğretmektedir.

Kitabın önemli özelliklerini sıralamak gerekirse;

- İlk bölümde retina histolojisi ve fizyolojisine geniş yer ayrılmıştır. Histolojinin bilinmesi OCT yorumlarken çok önemlidir. Gelecekte işlevsel OCT görüntüleri de kullanıma girecektir. Bu nedenle retina ve retina pigment epiteli (RPE) fizyolojisine geniş yer ayrılmıştır.
- Hastalıklar bölümünde, hastalıkların dokuda neden olduğu histolojik özellikler özellikle vurgulanmaya çalışılmıştır.
- Bölmelerin büyük kısmına olgu örnekleri konularak, OCT yanında floresein ve indosiyanın yeşili anjiyografi, fundus otofloresen ve infrared görüntüler ve bazı yerlerde de mikropometri gibi yöntemlerin nasıl değerlendirileceği ve konulan tanıya göre nasıl hareket edileceği ve tüm bu aşamalarda OCT'nin oynadığı rol tartışılmıştır.
- Kitaptaki kaynakların önemli kısmı kliniğimize ait yayınlardır. Bu yayınlardan bazıları, konusunda ilk örnekleri oluşturmakta ve lezyonların OCT özelliklerini tanımlamaktadır. Retina arter santral ve dal tıkanıklıklarının, foveoskizisin OCT özellikleri, retina ven santral ve dal tıkanıklıkları, Irvine Gass Sendromu ve Behçet Hastalığındaki "seröz maküla dekolmanı"nın OCT özellikleri ilk etapta sayılabilecek yayınlarımız arasındadır.
- Kitapta yer alan terimlerin bir kısmını da ilk kez duyacaksınız. "İntraretinal traksiyonlar, perifoveal yastıkcık, foveada vertikal çizgi, foveal herniasyon, büyük fovea kisti" gibi terimler bizim düşündüğümüz ve isimlendirmeye çalıştığımız kavramlardır.
- Kitaptaki tüm OCT görüntüleri kliniğimiz hastalarına ait olup, zengin arşivimizden seçilerek kullanılmıştır. Okununca eserdeki büyük emek, yılların birikimi ve yirmi yıllık özenle korunan bir arşivin gücü kolayca görülecektir.

Bu eserde kliniğimize ve uzmanlığımıza güven duyan, hastalarını refere eden, olgularını bizimle paylaşan, arşivimizin zengin ve güçlü olmasını sağlayan meslektaşlarımızın büyük rolü vardır. Tümüne şükran borçluyuz, kendilerine çok teşekkür ederiz.

Yine bu eserin ortaya çıkışında, yazımını ısrarla teşvik eden, ülkemizdeki Tıp Yayıncılığının en önemli kuruluşu Güneş Tıp Kitabevleri sahibi ve yöneticisi Sayın Murat Yılmaz'ın büyük rolü bulunmaktadır. Kendisine ve kitabın hazırlanmasında, dizgisinde büyük emekleri geçen Güneş Tıp Kitabevleri'nin tüm çalışanlarına içtenlikle teşekkür ederiz.

Son olarak kitabın gerçekleşmesinde bizlerle birlikte büyük çaba harcayan, emek veren klinik çalışanlarımızdan Ziya Akar başta olmak üzere Seyyide Erdoğan, Asuman Haksoy Sevinç Eroğlu ve Songül Toygar'ın önemli katkıları bulunmaktadır, tümüne teşekkür ederiz. Onlar olmadan bu kadar verinin toplanması, arşivimizin bütünlüğü olanaklı olmazdı.

Kitabın tüm göz hekimlerine yararlı olması en büyük dileğimizdir.

Hakan Özdemir

Serra Arf

Murat Karaçorlu

BÖLÜM 1

Optik Koherens Tomografi

Optik koherens tomografi (OCT), biyolojik dokularda yüksek çözünürlükte kesitler almayı sağlayan görüntüleme yöntemidir. 1990'lı yılların başında geliştirilen bu görüntüleme yöntemi süregelen zamanda en yoğun şekilde oftalmolojide kullanımıyla birlikte, dermatolojiden, kardiyo-lojiye, endodontiden, onkolojiye kadar geniş bir kullanım alanı bulmuştur. OCT'nin oftalmolojideki kullanım alanını 3 alt grup altında ele almak mümkündür. Bunlar maküla değerlendirilmesi, optik sinir ve sinir lifi tabakası değerlendirilmesi ve ön segment değerlendirilmesidir. Makülanın değerlendirilmesi en önemli grubu teşkil eder ve bu kitabın konusunu oluşturmaktadır.

OCT, ilk olarak Huang ve arkadaşları tarafından 1991 yılında Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nde geliştirilmiştir. OCT teknolojisinin geliştirilmesinde femtosaniye laserler ve interferometreler belirleyici rol oynamıştır. OCT'yi geliştiren ekibin önemli bir parçası olan Profesör Fujimoto'nun çok kısa sürede enerji yayabilen femtosaniye laser teknolojisi ile yaptığı deneyler cihazın geliştirilmesi açısından belirleyici olmuştur. Farklı seviyelerdeki dokulara gönderilen ışıktan meydana gelen yansımaların zamansal farklılıklarını ölçen cihazlar olan interferometreler OCT'nin icat edilmesine ön ayak olmuşlardır. Huang ve Fujimoto, femtosaniye laser kaynağından çıkan ışığın interferometre ile dokudan yansıyan ışıktaki gecikmeyi o güne kadar ölçülemeyecek hassasiyette (mikron cinsinden) ölçülebildiğini farketmişlerdir. Ancak klinik kullanım için çok büyük ve pahalı olan bu sistemi kullanamayacaklarını anlamış ve daha ucuz ve kompakt yapıda olan diot laserle çalışan interferometre üzerinde yoğunlaşarak *optik koherens domain interferometri* olarak isimlendirilen tekniği geliştirmişlerdir. Bu teknik; dokulardan yansıyan ışığın koherensini ölçüp, kesit görüntüler oluşturduğu için "optik koherens tomografi" olarak isimlendirilmiştir. Görüntüleme hızını arttırmak için, özel bir fiber optik sistem geliştirilerek OCT cihazının ilk versiyonu üretilmiştir. 1990'ların ortasında, daha sonra Carl Zeiss tarafından satın alınan Humphrey şirketince bu teknoloji piyasaya sürülmüş ve ilk OCT makinası, OCT-1 olarak isimlendirilmiştir. Daha sonraki yıllarda çözünürlüğü daha da artırılan OCT-2 ve son olarak da OCT-3 (Stratus OCT olarak da isimlendiril-



Resim 1 • Üretilen son time domain OCT cihazı olan OCT-3 (Stratus OCT).

mektedir) geliştirilmiştir. İlk 3 cihazın kullandığı teknoloji time-domain OCT'dir. Bu terim özellikle 2000'li yılların başında spektral domain OCT teknolojisinin kullanıma girmesi ile birlikte farkın anlaşılması açısından daha yaygın bir şekilde kullanılmıştır. OCT-3 üretilen son time-domain teknolojisine sahip cihazdır (Resim 1). OCT-1 ve OCT-2'ye göre anlamlı bir çözünürlük artışı sağladığı için bu cihazın OCT tarihinde önemli bir yeri olduğunu düşünüyoruz. Bu cihazın kullanıma girmesi ile OCT çalışmaları büyük bir ivme kazanmış ve birçok maküla patolojisinde yeni bulgular tanımlanmıştır. Satışı olmamasına rağmen halen gerek pratik uygulamada, gerekse de klinik çalışmalarda hala son time domain OCT cihazı olan OCT-3 kullanılmaktadır. Günümüzde üretilen tüm OCT cihazları spektral domain OCT teknolojisine sahip cihazlardır (Resim 2).

OCT'nin görüntü elde etme mekanizmasını basit bir şekilde, dokudan yansıyan ışığın görüntüye çevrilmesi şeklinde tanımlamak mümkündür. OCT'de bir kamera gibi yalnızca iki boyutlu görüntü değil, derinlik boyutunu da gösteren üç boyutlu görüntüler de elde edilebilmektedir. OCT'nin aksiyel çözünürlüğü 3 mikron gibi oldukça düşük bir değere ulaşmıştır. Bunun sayesinde dokuya temas dahi etmeden, mikroskop altındaki görüntüye benzer kesit görüntüler elde edilir. Bu nedenle OCT, invaziv olmayan doku biopsisi olarak da tanımlanabilir.

BÖLÜM

2

Gelişmiş toplumlardaki görme kaybının en önemli nedeni haline gelen yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) hem genetik, hem de çevresel faktörlerden etkilenen kompleks bir hastalıktır. Bu kronik ve ilerleyici hastalığın değişik fenotipleri, farklı hastalık evreleri ve zaman içerisinde farklı ilerleme hızları söz konusudur. Hastalık 50 yaş üzerindeki kişilerde ortaya çıkar ve görülme sıklığı yaşla birlikte artar. Aile hikayesi önemli bir risk faktörüdür. Sigara içilmesi ve hipertansiyon birçok çalışmada hastalığın ilerleme riskini arttıran faktörler olduğu görülmüştür. Buna karşılık obezite ve aterosklerotik vasküler hastalık ile ilişkisi zayıftır.

Bu hastalık RPE, Bruch membranı ve koryokapillarişi ilgilendiren dejeneratif ve ilerleyici bir durumdur ve iki esas formu söz konusudur. *Non-neovasküler form (kuru tip YBMD)* nispeten yavaş seyirli olup coğrafik atrofi gelişimi ile sonlanabilir. Yeni damar oluşumu ile belirlenen ve ağır görme kaybının büyük kısmından sorumlu *neovasküler form (yaş tip YBMD)* ise daha hızlı seyirlidir. Yaş tip YBMD bazı yönleri ile kontrol altına alınabilmektedir. Son yıllarda geliştirilen ve halen geliştirilmekte olan bazı spesifik büyüme faktörü inhibitörleri neovasküler forma bağlı ani ve ağır görme kayıplarını önemli derecede engellemektedir. Günümüzün tedavi protokolünde yaş tip YBMD'de membran aktif ise anti-VEGF enjeksiyonları uygulanmaktadır. Ancak hastalığın bazı alt tiplerinde ve anti-VEGF'e dirençli olgularda fotodinamik tedavi tek başına ya da anti-VEGF enjeksiyonuna kombine olarak kullanılmaktadır. Hastalığın non-neovasküler formunda ise klinik seyri yavaşlattığı bir çok kapsamlı çalışmada gösterilen mikronutrisyon tedavisi günümüzde sıkça kullanılmaktadır.

Drusen Tipleri

Drusen, RPE'nin bazal laminası ile Bruch membranının iç kolajenöz tabakası arasındaki hücre dışı döküntülerin fokal birikintileri olarak tanımlanmaktadır ve yaşanan normal göz ile YBMD'de görülür. Erişkin retinasında yaşla ilgili en önemli değişiklik yaşam boyunca devam eden Bruch membranında histokimyasal olarak gösterilebilen nötral yağların birikmesidir ve bu değişiklik RPE fizyolojisi üzerinde önemli bir etkiyle sonuçlanmaktadır. Retina görüntüleme tekniklerindeki son gelişmeler bu hastalığın

ve özellikle drusenin kompozisyonu ve fenotipi hakkında daha kesin veriler sağlamış ve ileri evre hastalık riskinin saptanması açısından önemli bilgilere ulaşmıştır.

Drusenin moleküler bileşimi ile ilgili çalışmalar bölgesel inflamasyonun YBMD patogenezindeki anahtar eleman olduğuna işaret etmektedir. Drusen inflamasyon süreci veya bunun ürünleri ile ilişkili çok çeşitli proteinler içermektedir. Bu proteinlerin birçoğu kompleman ve bunun işleyişi ile ilgili görünmektedir. Drusenin içinde ve RPE altındaki mesafede yer alan proteinöz yapıların bir kısmı aktive kompleman bileşikleridir. Vitronektin, klasterin, kompleman reseptör 1 ve membran kofaktör proteini gibi diğer drusen bileşikler de bilinen kompleman düzenleyici proteinleridir. Kolesterol, C-reaktif protein ve amiloidojenik peptid amiloid gibi diğer drusen bileşiklerinin de aynı şekilde kompleman kaskadını aktive ettiği bilinmektedir. Bir amiloid bağlayan molekül olan metalik çinko da drusen içeriğinde yer alır. Drusenin bu yapısı Bruch membranı düzeyinde kronik bölgesel bir inflamasyonun sonucu olduğunu göstermektedir. Drusen büyüklüğü, tipi ve içeriği ile hem oluşum aşamaları, hem de hastalığın gelecekteki ilerlemesi hakkında oldukça bilgi vericidir.

Bazal birikintiler YBMD ile ilişkili difüz dağılmış iki farklı büyüklük, yapı ve öneme sahip lezyonlardır. RPE ve bunun bazal membranı arasında biriken bazal laminer depozitler küçük cepler veya devamlı kalın bir tabaka şeklinde görülür. Bazal lineer depozitler ise RPE'nin bazal membranı ve Bruch membranının iç kollajenöz tabakası arasında toplanır ve yumuşak drusen ile aynı materyali içermektedir.

Farklı drusen tipleri sert, yumuşak ve subretinal drusenoid birikintiler şeklindedir. İlk olarak Gass tarafından bazal laminer drusen şeklinde tanımlanan sert drusen, içerik olarak yumuşak drusene benzer özellikler taşıdığının anlaşılmasıyla daha sonra kutiküler drusen olarak da isimlendirilmiştir. Yumuşak drusen histopatolojik olarak RPE bazal membranının dışındaki membranöz (lipoprotein kaynaklı) atıklardan oluşmaktadır. İlk tanımlandığında retiküler psödodrusen olarak adlandırılan subretinal drusenoid birikintilerin yakın zamanda hem histolojik, hem de OCT görünümü olarak drusene benzer bir yapıda olduğu, ancak RPE altında değil sensöryel retina altına yerleştiği gösterilmiştir.

BÖLÜM

3

Diabetik retinopati günümüzde gelişmiş toplumlarda kalıcı görme kaybı nedenlerinin başında gelmektedir. Diabetik retinopatideki en önemli görme kaybı nedenleri diabetik maküla ödemi ve proliferatif diabetik retinopatinin neden olduğu komplikasyonlardır. Diabetik retinopatinin erken dönemde teşhis edilmesi, görme kaybı ile sonlanabilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.

Diabetik retinopati tanısının konulmasında çoğu olguda biomikroskopik fundus muayenesi yeterli bir yöntemdir. Bu basit muayene ile diabetik retinopatinin teşhis edilmesi yanında, hastalığın şiddeti hakkında da fikir sahibi olunabilir. Flöresein anjiyografi oftalmolojide uzun yıllardır kullanılan ve diabetik retinopati olgularında önemi çok iyi bilinen bir yöntemdir. Flöresein anjiyografi diabetik retinopatide maküla ödeminin tespitinde, maküla ödeminin tiplendirilmesinde, proliferasyon odaklarının ve iskemik retinal alanların belirlenmesinde ve foveal avasküler zonun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Uygulanacak tedavi yönteminin kararlaştırılmasından önce mutlaka flöresein anjiyografi incelemesinin yapılması gereklidir. OCT'nin kullanıma girmesinden önceki dönemde diabetik olgularda flöresein anjiyografi tek başına en önemli görüntüleme yöntemi idi. Oysa OCT'nin kullanıma girmesi ile birlikte diabetik retinopati gözlerde flöresein anjiyografi yanında mutlaka OCT incelemesinin yapılması da gerekli hale gelmiştir.

Günümüzde diabetik makülopatide en önemli görüntüleme yöntemi optik koherens tomografi'dir.

Diabetik retinopati gözlerde OCT'nin flöresein anjiyografiye göre üstün olduğu bir çok yer vardır. Örneğin seröz maküla dekolmanları sadece OCT ile tanınabilir. Sert eksüdaların seviyeleri (retina içi ya da retina altı) OCT ile daha iyi değerlendirilebilir. Epiretinal membran, vitreomaküler traksiyon gibi diabetik retinopati gözlerde sıkça ortaya çıkan retina yüzeyine ait değişiklikler de OCT ile daha net bir şekilde değerlendirilebilir. Prognostik açıdan maküla ödeminin ayrılan kistoid maküla dejenerasyonu OCT ile tanınabilmektedir. Maküla ödeminde OCT ile yapılan fovea kalınlık ölçümleri sayesinde uygulanan tedavinin sonuçları çok hassas bir şekilde takip edilebilmektedir.

Tablo 1		Diabetik retinopatiye ait lezyonların OCT ve flöresein anjiyografi açısından değerlendirilmesi	
Lezyon	OCT	FFA	
Maküla ödemi	+++	++	
Seröz maküla dekolmanı	+++	–	
Vitreomaküler traksiyon	+++	–	
Sert eksüda	+++	++	
Epiretinal membran	+++	+	
FAZ-iskemi	–	+++	

OCT hastanın görme potansiyelini belirleyen faktörlerin başında gelen fotoreseptörlerin durumları hakkında da bilgi vermektedirler. OCT kesitinde fotoreseptör iç segment/dış segment çizgisinin (fotoreseptör çizgisi, IS/OS bandı) düzgün bir şekilde ayırt edildiği olgularda, fotoreseptörlerin hastalıktan etkilenmediğini ya da en azından sınırlı bir oranda etkilendiğini söylemek mümkündür. IS/OS bandının çizgisinin özellikle fovea altında ayırt edilemediği olgularda fotoreseptör hasarı olduğu ve uygulanacak tedavilere rağmen fonksiyonel kazancın sınırlı kalacağı söylenebilir (Resim 1). Diabetik makülopatide bulgular açısından OCT, flöresein anjiyografi kıyaslaması Tablo 1'de, OCT'nin diabetik maküla ödemindeki klinik kullanımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2	OCT'nin klinik kullanımı
• Ödem tipinin belirlenmesi • Seröz maküla dekolmanı varlığının belirlenmesi • Vitreomaküler yüzey patolojilerinin tanınması • Tedavi seçeneğinin belirlenmesi • Tedavinin sağlayacağı fonksiyonel kazanımın tahmini • Tedavi etkinliğinin takibi	

BÖLÜM

4

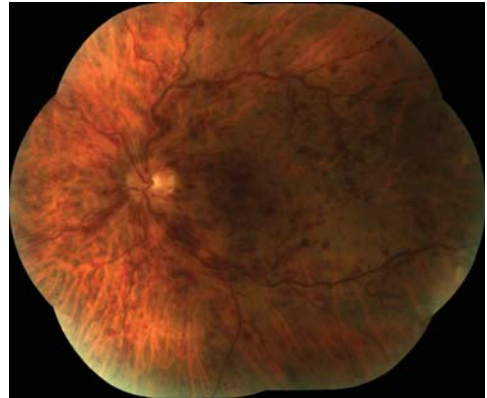
Retina ven tıkanıklıkları diabetik retinopatiden sonra en sık görülen retina damar hastalığıdır. Çoğu olguda makülayı ilgilendiren değişikliklere yol açması nedeniyle önemli bir görme kaybı nedenidir. Çoğunlukla 50 yaşın üzerinde görülür ve toplumda %1 ile %1.5 oranında görüldüğü tahmin edilmektedir. Birçok kaynaktaki retina ven tıkanıklıkları santral retina ven tıkanıklığı ve retina ven dal tıkanıklığı olarak iki alt başlık altında anlatılmaktadır. Klinik görünüm, oluş mekanizmaları ve en önemlisi retina dokusunda neden olduğu değişiklikler birbirine benzediği için biz bu iki patolojiyi aynı başlık altında inceleyeceğiz.

Santral retina ven tıkanıklığında retina veni henüz üst ve alt dallara ayrılmadan optik disk içinde tıkanıklığa uğrar. Tıkanıklık lamina kribroza seviyesinde ya da hemen arkasında trombus oluşumu ile meydana gelir. Burada santral retinal arterle ortak adventisyal kılıfı paylaşan santral retinal ven, aterosklerozla uğramış arter tarafından baskıya maruz kalır. Sistemik damar hastalıkları nedeniyle damar duvarı dejenerasyonları izlenebilen bu hastalarda venin endotel ve intima tabakaları hasara uğrar. Bunun yanında inflamatuvar veya tıkaçıcı optik disk ve orbita patolojileri, kan akım bozuklukları, hiperviskosite ve damar anomalileri ile oluşan endotel hasarı ve intima hiperplazisi kan akımında türbülansa yol açarak trombus gelişimine katkı yapar. Bazı yazarlar lamina kribrozanın kalabalık yapısının bir tünel sendromu gibi santral retinal veni sıkıştırarak tıkanıklığa katkı yaptığını düşünmektedir.

Santral retinal ven tıkanıklığının bir varyasyonu olarak kabul edilen *hemisantral ya da hemisferik retinal ven tıkanıklığında* ise yaklaşık %20 gözde görülen doğumsal bir varyasyon söz konusudur. Bu patolojide santral retinal ven lamina kribrozanın arkasında optik sinire üst ve alt dal olmak üzere iki ayrı koldan girer. Bu dallardan biri optik sinir içinde tıkanırsa klinik tablo ortaya çıkar. Görünümü santral retina ven tıkanıklığına benzemekle birlikte retinanın tümü değil sadece üst ya da alt yarısı etkilenmiştir.

Santral retina ven tıkanıklığının bir başka formu olarak değerlendirilen başka bir patoloji de *papilloflebit*dir. Bazı kaynaklarda bu hastalık optik disk vaskülitisi olarak da geçmektedir. Genelde 50 yaşın altında görülen kliniği tipik santral retinal ven tıkanıklığına benzemekle birlikte ondan çok daha hafif olabilen bir tablodur. Etiyolojide inflamatuvar optik nörit ya da vaskülit suçlanmıştır. Görme normal ya da hafif etkilenmiş olabilir ve ışık reaksiyonu çoğunlukla pozitifdir.

Histopatolojik olarak santral retina ven tıkanıklığında meydana gelen temel değişiklik hemorajik retina nekrozudur. Venöz ve kapiller hidrostatik basınç artışı ile kan akımı durur ve meydana gelen hipoksi sonucu kapiller endotel hücre hasarı ile birlikte damar dışına sızıntı, doku içinde kistik tipte ödem gelişimi ve kanamalar meydana gelir. Doku basıncının yükselmesi ile birlikte dolaşımın daha da yavaşlaması ve hipoksinin ilerlemesi sonucunda kısır bir döngü oluşur. Bu kısır döngü neticesinde başlangıçta daha hafif olan olgular zamanla ağırlaşabilir ve iskemi belirgin hale gelebilir. Retina dokusunda gelişen iskeminin yaygınlığı fonksiyonel açıdan oldukça önemli bir belirleyici olduğu için santral retina ven tıkanıklığı non-iskemik ve iskemik olmak üzere ikiye ayrılarak incelenmektedir. Başlangıçta non-iskemik olarak kabul edilen olguların %20 ile 35'inde daha sonradan iskemik tipe geçiş görülebilmektedir. *Non-iskemik santral retinal ven tıkanıklığında* görme genellikle 1/10'un üzerindedir. Pupilla refleksleri normaldir. Gözdibi muayenesinde tüm kadrantlarda ve periferde daha yoğun nokta-leke-mum alevi şeklinde retinal kanamalar, dilate tortuöz venler ve retinal ödem vardır. Arka kutupta nadir yumuşak eksüdalar ve preretinal kanamalar olabilir (Resim 1). *İskemik santral retinal ven tıkanıklığında* ise görme genellikle 1/10'un altındadır. Bazı olgularda görme keskinliği



Resim 1 • Non-iskemik santral retina ven tıkanıklığı tespit edilen göze ait fundus fotoğrafı.

BÖLÜM

5

Retina arter tıkanıklığı, retinanın arteriyel sisteminin çoğunlukla emboliye bağlı olarak tıkanması ile ortaya çıkan ve ciddi görme kayıpları ile sonuçlanabilen nadir bir patolojidir. Tıkanıklığın yerine göre santral retina arter tıkanıklığı ya da retina arter dal tıkanıklığı olmak üzere iki gruba ayrılır. Tıkanıklık optik sinir içinde ise retinanın tüm arteriyel sistemini ilgilendiren santral retinal arter tıkanıklığı, tıkanıklık optik sinirin distalinde ise retinanın arteriyel sisteminin bir kısmını ilgilendiren retina arter dal tıkanıklığı ortaya çıkar.

Arter tıkanıklıkları genel olarak aterosklerotik ve hipertansif hastalarda görülür. Emboli arter dolaşımında tıkanmaya yol açan en önemli nedendir. Özellikle retina dal tıkanıklıklarının çok büyük bir yüzdesi emboli sonucu ortaya çıkar. Oftalmik arter internal karotisin ilk dalı olduğu için kalpten ya da karotisten kaynaklanan emboli doğrudan retinal arteriyel sisteme ulaşabilir. Bu nedenle emboli riski taşıyan hastalarda mutlaka profilaktik önlemlerin alınması gereklidir.

Santral retinal arter tıkanıklığı nadir görülen bir patolojidir. Onbinde bir oranında görüldüğü tahmin edilmektedir. Erkeklerde iki kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Emboli dışında optik nörit, bazı orbita hastalıkları (mukormikoz gibi), optik sinir travmaları, sistemik koagülopatiler, radyasyon tedavisi, göz çevresine yapılan depo ilaç enjeksiyonları, optik disk drusen ve bazı vaskülitlerin santral retinal arter tıkanıklığına yol açabileceği bilinmektedir. Bilateral tutulum ve oldukça kötü prognoz açısından temporal arterit her zaman retina arter tıkanıklığı nedenlerinden biri olarak akılda tutulmalıdır. Retina arter dal tıkanıklığı santral retina arter tıkanıklığından daha da nadir görülür. Tıkanmadan çok yüksek oranda emboli sorumludur. Emboliler 5 alt grupta incelenebilir. *Kalsifik emboliler* genellikle aort ya da mitral kapak orijinli embolilerdir. *Vegetatif emboliler* bakteriyel endokarditi olan hastalarda ortaya çıkarlar. *Miksomatoz emboliler* bir kalp tümörü olan miksomalardan kaynak alırlar. En sık embolilerden biri olan *kolesterol embolilerinin* içeriğini ağırlıklı olarak parlak, sarı turuncu kristaller olarak görülen kolesterol oluşturur. *Fibrinopletelet emboliler* ise genellikle çok sayıda gri renkli damar içinde uzunlamasına seyreden ve tüm lumeni doldurabilen partiküllerden oluşurlar. Amorozis fugaksa yol açabilirler.

Santral retina arter tıkanıklığı ani ve ağrısız görme kaybı ile ortaya çıkar. Yaklaşık %10 hastada arter tıkanması öncesi amorozis fugaks bildirilmiştir. Görme keskinliği tipik olgularda ışık hissi ya da el hareketi seviyesine kadar geriler. Oftalmik arter tıkanıklığı ya da temporal arterit olmadıkça ışık hissinin olmaması olası değildir. Kaynağının koroid dolaşımından alan siliyoretinal arter varlığında ise foveal bölge kısmen etkilenmeyeceği için görme keskinliği çok iyi bir seviyede de olabilir. Foveaya ikinci bir sirkülasyon sağlayan siliyoretinal arterin normal bireylerde %15 ile % 30 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Retina arter dal tıkanıklığında ise foveanın ne derece etkilendiği önemlidir. Foveanın bulunduğu dal tıkanıklıklarında görme keskinliği tam olabilir. Bu tip hastalar genellikle görme alanı kaybından şikayet ederler. Arter dal tıkanıklıkları çok büyük oranda retinanın oksijen ihtiyacının en yüksek olduğu maküla bölgesini besleyen damarlarda ortaya çıkar. Santral retina arter tıkanıklığında da sinir lifi tabakasının ve ganglion hücre tabakasının en kalın olduğu ve yine oksijene en fazla gereksinim duyulan arka kutup olayan en fazla etkilenen bölgedir.

Santral retina arter tıkanıklığında fundus muayenesindeki Japon bayrağı olarak (bazı kaynaklarda “cherry red spot” olarak geçer) ifade edilen foveanın kırmızı reflesinin çevresindeki beyazlaşmış retina dokusu yanında belirgin görünüm teşhiste çok değerli bir bulgudur (Resim 1). Ancak erken dönemde retinada henüz ödem oluşmamışken bu görünüm izlenmez. Arter tıkanıklığını takiben geçen 1-2 aylık dönemde ise retinadaki ödemli görünüm ortadan kalkar ve bu aşamada teşhis zorlaşır. Tıkalı damar bölgesi disk içinde kaldığı için muayenede damar içindeki emboli görülemez. FFA taniya yardımcı bir yöntemdir. Uzun süreli kol-retina zamanı, arterlerin geç dolması, arterio-venöz geçiş uzaması, diskin geç boyanması tanıyı destekleyen bulgulardır. ERG’de a dalgasında değişiklik olmazken, retinanın santral retinal arter tarafından beslenen yüzeyel tabakalarına ait değişimleri yansıtan b dalgasında depresyon ya da tamamen silinme görülür. Afferent pupiller defekt muayene sırasında mutlaka bakılması gereken faydalı bir bulgudur.

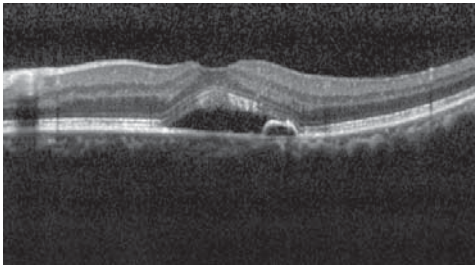
Retina arter dal tıkanıklığında da tıkalı retina bölgesinde gelişen ödem tanıda en önemli muayene bulgusudur. Yine bu ödem zamanla ortadan kalkabileceği unutulmamalıdır. Dal tıkanıklığından etkilenen retina alanı çok

BÖLÜM

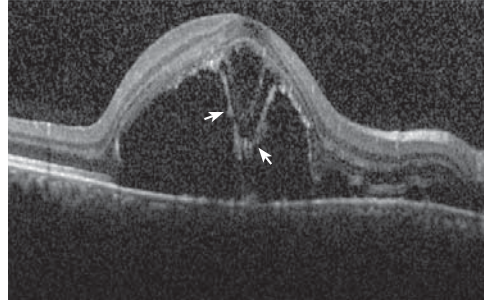
6

Santral seröz koryoretinopati (SSKR) koroid damarlarındaki geçirgenlik artışına ve RPE bariyer defektine bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülen seröz retina dekolmanı ile karakterize bir hastalıktır. Genellikle orta yaşlı erkeklerde görülen bir tablodur. Santral görme bulanıklığı, metamorfopsi, santral skotom ve azalmış renk saturasyonu en önemli semptomlardır. Hastaların bir kısmında görme bulanıklığı hipermetropik düzeltme ile azalabilir. Semptomlar bir çok olguda kendiliğinden gerileyebilmektedir. Ancak zaman içinde aynı gözde ya da diğer gözde nüks ortaya çıkabilir. Hastalığın tip A kişilik, sistemik hipertansiyon, kortikosteroid ve birçok medikal ajan kullanımı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca mevsim geçişlerinde ve özellikle bahar aylarında atakların daha sıklaştığı görülür. SSKR genellikle iyi prognoza sahip olsa bile uzamış ve sık tekrar eden atakların maküladada dejeneratif değişikliklere neden olarak kalıcı görme kayıpları yaptığı da bilinmektedir.

SSKR akut ve kronik hastalık olarak incelenebilir. *Akut SSKR'de* genellikle flöresein anjiyografide bir ya da birkaç fokal sızıntı odağı görülür. Sıklıkla tek göz etkilenir ve zamanla spontan gerileme olur. Nörosensöryel retina dekolmanı genellikle şeffaf subretinal sıvı tarafından oluşturulur (Resim 1). Ancak bazı olgularda subretinal boşluğu daha yoğun, fibrin içeren bir sıvı doldurabilir. Bu durum daha çok sistemik kortikosteroid kullanan SSKR hastalarında gö-

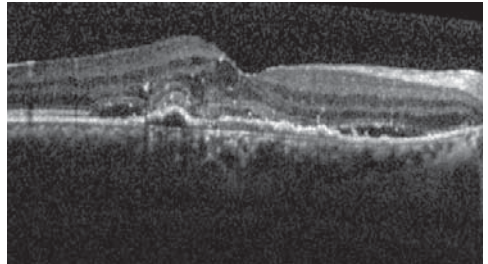


Resim 1 • Foveadan geçen OCT kesitinde geniş subretinal sıvı birikimi ve küçük RPE dekolmanları görülmektedir. Retina altındaki sıvının optik yansıtıcılık özelliği olmadığına dikkat ediniz.



Resim 2 • Sistemik kortikosteroid kullanan bir SSKR hastasında retina altı geniş sıvı birikimindeki yansıma bölgeleri yer yer septa oluşturacak derecede (ok) yapılaşmaya neden olmuş. Sıvı içeriğinin fibrin ağırlıklı olduğunu söylemek yanlış olmaz.

rülmektedir (Resim 2). Akut SSKR genellikle ciddi görme kaybına neden olmaz. Hastalığın ikinci tipi *kronik SSKR* ise genellikle bilateraldir ve yaygın RPE hasarı ile karakterizedir. Değişen miktarlarda subretinal sıvı, yaygın RPE atrofi, RPE göçü ve RPE hiperplazisi diffüz SSKR'deki morfolojik bulgulardır (Resim 3). Flöresein anjiyografide çok sayıda RPE kaçak alanlarına işaret eden düzensiz granüller



Resim 3 • Kronik SSKR'li bir gözde yaygın RPE değişiklikleri, düzensiz pigment epitel dekolmanları, yer yer retina içine uzanan RPE hiperplazi/hipertrofileri ve az miktarda retina altı sıvı birikimi görülmektedir. Akut olgularda pigment epitel dekolmanları hemen her zaman iyi sınırlı ve soliter olurken, kronik ve sık nükslerle seyreden olgularda ise bu olguda görüldüğü gibi düzensiz ve çok sayıda küçük pigment epitel dekolmanları görülebilir.

BÖLÜM

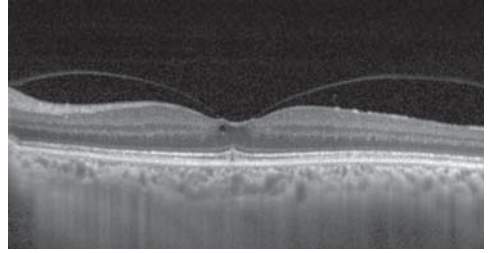
7

Maküla deliği foveada tam kat doku kaybıyla kendini gösteren ilerleyici bir maküla patolojisidir. Genellikle 55 yaş üzerinde görülür. Bayanlarda daha sık görüldüğü bilinmektedir. Çoğu olguda delik kendiliğinden gelişebilirken (idiotatik maküla deliği), daha az oranda künt glob travmaları sonrası da geliştiği (travmatik maküla deliği) bilinmektedir. Elli yaş altı maküla delikleri daha çok travmaya bağlıdır. İdiopatik maküla deliklerinde ise fovea bölgesine sıkı yapışık arka hyaloidin önemli bir predispozan faktör olduğu bilinmektedir. Bu nedenle maküla delikleri bazı kaynaklarda vitreomaküler yüzey patolojileri arasında incelenmektedir.

İdiopatik maküla deliklerinin bilateral olma oranı literatürde farklı serilerde %2 ile %28 arasında verilmiştir. Literatürdeki bu derece farklı oranlar diğer gözdeki patolojinin tespiti için kullanılan yöntemlerin çalışmadan çalışmaya farklı olmasından kaynaklanır. Başlangıç maküla delikleri biomikroskopik fundus muayenesi ile atlanabilirken, OCT bu konuda en hassas görüntüleme yöntemidir.

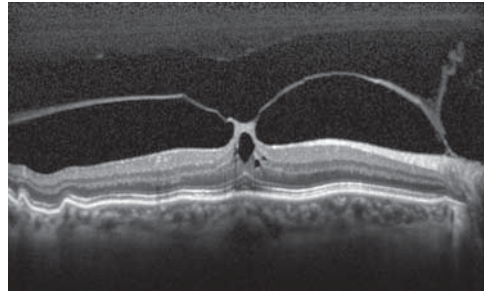
Maküla deliği erken safhada asemptomatik olabilir. Genellikle hastanın ilk ortaya çıkan şikayeti hafif bir metamorfopsidir. Ancak diğer gözünde patolojik bir bulgu olmayan hastalar bu erken dönem semptomları hissedemeyebilirler. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde metamorfopsiye santral skotom ve görme keskinliğinde azalma eşlik eder. Erken dönem maküla deliklerinin kendiliğinden kapanabildikleri gösterilmiştir. Kendiliğinden delik kapanma oranları özellikle travmatik maküla deliklerinde daha yüksektir. Ancak ilerlemiş evrelerde kendiliğinden kapanma olmayacağı için cerrahi müdahale gerekecektir.

Maküla delikleri ile ilgili en sık kullanılan sınıflandırma 1995 yılında Gass tarafından yapılmıştır. Günümüzde hala kullanımı devam eden bu sınıflandırma biomikroskopik muayene bulgularına göre yapılmıştır. Günümüzde Gass'a ait sınıflandırmanın her bir evresinin SD-OCT bulgularına göre karşılığı tanımlanmıştır. Bu da Gass'ın maküla deliğinde OCT gibi önemli bir görüntüleme yöntemi yokken dahi ne derece başarılı bir sınıflandırma yaptığını göstermektedir. Gass'ın sınıflandırmasına göre maküla delikleri 4 evreye ayrılır. **Evre I maküla deliği** ya da maküla deliğine gidiş foveada sarı renkli spot ya da halka görünümü ile birlikte foveal çukurluğun progresif şekilde kaybolması olarak



Resim 1 • Fovea kenarına sıkı yapışıklık gösteren arka hyaloidin retina içinde küçük bir kist oluşturduğu gözleniyor. Ayrıca traksiyona bağlı olarak fovea altındaki IS/OS bandında küçük bir kırılma gözleniyor. Görme keskinliği tam olan bu hastanın metamorfopsi şikayeti vardı.

tanımlanır. Gass bu evreyi foveadaki küçük lokalize dekolman şeklinde açıklamıştır. Gerçekten de SD-OCT bulguları erken dönemde özellikle fotoreseptör tabakada elevasyon göstermiştir (Resim 1). Ancak Evre I olarak tanımlanmış olgularda SD-OCT'de daha sıklıkla yüzey çekintisine bağlı olarak retina dokusunda kistleşme (özellikle yüzeye yakın tabakalarda) görülmektedir (Resim 2). Evre I maküla deliklerinde görme keskinliği 10/10 seviyesinde olabilir. Ancak dikkatli hastalar metamorfopsi tanımlarlar. **Evre II**



Resim 2 • Arka hyaloidin foveaya ve disk başına sıkı yapışık olduğu görülüyor. Retina yüzeyine uygulanan traksiyon foveada büyük bir kist oluşumuna ve retina tabanındaki IS/OS bandının silinmesine neden olmuş. Arka hyaloid çizgisinin üstündeki hipo-reflektif bölgede vitreoskizis gözleniyor.

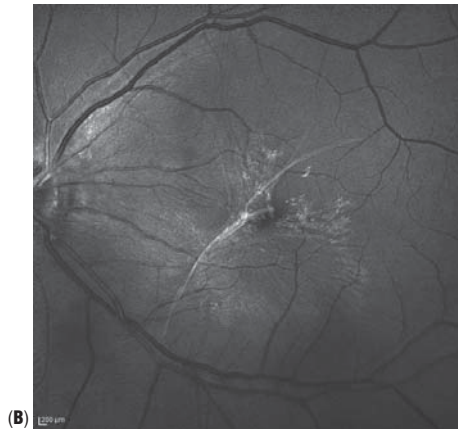
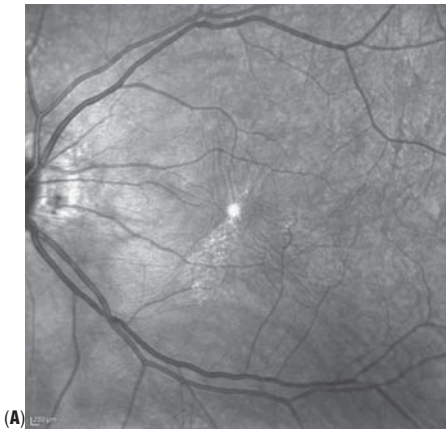
BÖLÜM

8

Epiretinal membran (ERM) retina yüzeyinde ortaya çıkan ve maküler mimariyi bozarak, özellikle foveal bölgede retina kalınlaşmasına ve foveal çukurluğun kaybolmasına yol açan anormal glial ya da fibrosellüler proliferasyondur. Literatürde aynı patolojiyi açıklamak için preretinal membran, idiyopatik preretinal gliosis, selofan makülopatisi, maküler pucker ve yüzey kırışıklık retinopatisi gibi farklı isimler kullanılmıştır. Bu isimler bazen epiretinal membran ile birbir eşanlam ifade ederken, bazen de ana patolojinin farklı spektrumunu anlatmak için seçilmiştir. Örneğin Gass tarafından geliştirilen ancak günümüzde çok da sık kullanılan sınıflandırmada patolojinin şiddetine göre hastalık selofan makülopatisi (Grade 0 ERM), kırışık selofan makülopatisi (Grade 1 ERM) ve maküler pucker (Grade 2 ERM) şeklinde üç evreye ayrılmıştır. *Selofan makülopatisi* retinada herhangi bir distorsiyona yol açmaz. Biomikroskopik retina muayenesi sırasında retinada görülen parlak yansıma, şeffaf selofan kağıtlarına benzetildiği için bu şekilde isimlendirilmiştir. Hastalığın bu evresinde görme keskinliği genellikle iyidir ve bu tip olguların takip edilmesi önerilmektedir. *Kırışık selofan makülopatisi* retinada hafif distorsiyona neden olur. Buna bağlı olarak retina yüzeyinde radyal kıvrımlar ve özellikle arka kutuptaki büyük retinal damarlarda kıvrım

artışı ile birlikte foveal merkeze doğru çekilme izlenir (Resim 1). Biomikroskopik görünümü kırıştırılıp atılmış selofan kağıdına benzetilmiştir. Bu evrede görme keskinliği gerilemeye başlamıştır (genellikle 5/10-8/10 seviyesine) ve hasta metamorfopsiden şikayet etmektedir. Günümüzde hastalığın bu evresinde cerrahi müdahale önerilmektedir. *Maküler pucker* ise hastalığın en ileri formunu ifade eder. Retina yüzeyinde gri renkli, yer yer retina damarlarının görünümünü engelleyen bir zar oluşumu vardır. Merkezi retina damarlarındaki çekilme daha belirgindir (Resim 2). Hastalar uzun süredir devam eden şiddetli metamorfopsi tarif ederler ve görme keskinliği daha da gerilemiş ve bazı olgularda 1/10 seviyesine düşmüştür.

ERM'ler gelişme mekanizmalarına göre *idiyopatik ERM* ve *sekonder ERM* olarak ayrılırlar. *İdiyopatik ERM*'ler başka bir retina patolojisi yokken ortaya çıkar. Çoğu olguda arka hyaloid ayrılması gerçekleşmiştir. Posterior vitreusun skizisi sıkça görülen bir başka vitreus değişikliğidir. Bazı araştırmacılar posterior vitreus skizisi nedeniyle retina yüzeyine yakın alanda makülaya yapışık şekilde kalan kortikal vitreusun retina yüzeyinde glial ve fibrosellüler proliferasyona müsait bir ortam oluşturduğunu düşünmektedir. *Sekonder ERM* başka bir retina patolojisi sonrası gelişen tiptir. Sekon-



Resim 1 • Infra-red kamera (A) ve kırmızından yoksun fundus kamerası görüntüsünde (B) ERM'nin maküla bölgesinde oluşturduğu değişiklik görülmekte. Retina damarlarında kıvrım artışı ve damarların foveal merkeze doğru çekildiği izleniyor.

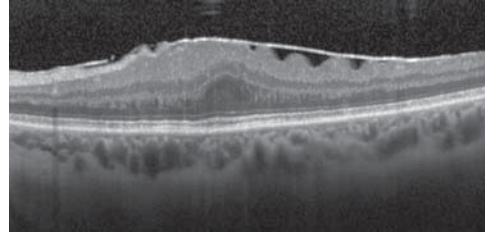
BÖLÜM

9

Lamellar maküler defektler makülada traksiyonel etki ile ortaya çıkan ve tam kat doku kaybı görülmeyen hastalık grubu olarak tarif edilebilir. Tanımdan da anlaşılacağı gibi retinadaki doku kaybı hiçbir zaman tüm katmanları ilgilendirecek şekilde ortaya çıkmaz. Birçok kitapta bu konu idiopatik epiretinal membran ya da idiopatik maküla deliği başlığı altında yer almaktadır. Yine birçok kaynakta lamellar maküler defekt yerine gözdeki muayenesindeki görünümü maküla deliğini andırdığı için yalancı maküla deliği isimlendirilmesi kullanılmaktadır. Oysaki lamellar maküler defekte maküla deliğindeki gibi tam kat bir doku kaybı yoktur. Lamellar maküler defektlerin gerek ortaya çıkış mekanizmaları, gerekse de klinik seyirleri epiretinal membranlar ya da maküla deliklerinden farklı olduğu için biz bu hastalık grubunu ayrı bir başlık altında incelemeyi uygun gördük.

Lamellar maküler defektler makülada traksiyonel etki ile ortaya çıkan ve kısmi doku kaybı ile seyreden patolojilerdir. Hemen her zaman epiretinal membran birlikteliği söz konusudur.

Lamellar maküler defekt son yıllarda kullanıma girmiş bir ifadedir. Bunda idiopatik epiretinal membran olgularının dikkatli OCT analizlerinin yapılarak lezyonun davranış şekline göre farklı alt gruplara ayırma çabası etkili olmuştur. Zaten günümüzde lamellar maküler defekt doğru bir şekilde teşhis edip, hangi alt gruba girdiği sadece OCT ile belirlenir. Lamellar maküler defektleri gözdeki muayenesiyle tanımlamak, hatta bazen tam kat maküla deliğinden ayırt etmek bile zor olabilir. Lamellar maküler defekt OCT özelliklerine göre 3 farklı tabloya ayrılır. Bunlar *lamellar maküler hol* (*lamellar maküla deliği*), *maküler psödohol* (*maküler yalancı delik*) ve *foveal psödokist*dir. Bu 3 tabloyu birbirinden gözdeki muayenesi ya da anjiyografik testlerle ayırmak mümkün değildir. Her 3 tabloda da epiretinal membran çok sık görülen bir durumdur, ancak bu gözlerin membranının uyguladığı çekinti etkisine karşı verdiği cevap primer epiretinal membran olarak tanımlanan patolojiden çok daha farklıdır. Primer epiretinal membranda retinadaki asıl patolojik değişim fibrotik bir süreç eşliğinde retinada kistik boşlukların kesinlikle oluşmadığı diffüz bir kalınlaşmadır. Kalınlaşma özellikle dış pleksiform tabakanın üstündeki re-



Resim 1 • Primer epiretinal membranda retinadaki patolojik değişim fibrotik bir süreç eşliğinde retinada kistik boşlukların oluşmadığı diffüz bir kalınlaşmadır. Kalınlaşma özellikle dış pleksiform tabakanın üstündeki retina katmanlarında olmaktadır.

tina katmanlarında olmaktadır (Resim 1). Oysaki lamellar maküler defekte retinadaki temel değişiklik kısmi bir doku kaybıdır. OCT'deki doku kaybı nedeniyle oluşan foveal bölgedeki görünüm lamellar maküler defektin alt tipini belirler. Retina içinde kistik bir boşluk oluşumu gözlenirse maküler psödokist, foveal konturda keskinleşme ve dikleşme belirirse maküler psödohol, defekt kenarlarından dış pleksiform tabaka hizasında retinal ayrışma izlenirse lamellar maküler hol ortaya çıkar. Şimdi Tablo 1'de genel özellikleri verilen bu 3 patolojinin detaylarına gireceğiz.

İdiopatik epiretinal membranda doku kalınlaşması olurken, lamellar maküler defektlerde epiretinal membran birlikteliğine rağmen kısmi doku kaybı oluşur.

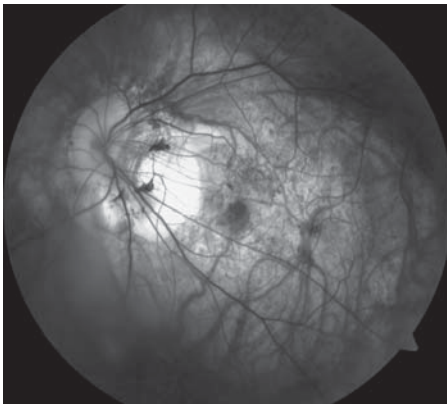
Lamellar Maküler Hol

Lamellar maküler hol foveanın iç tabakalarının traksiyona maruz kalarak alttaki derin tabakalardan ayrılması olarak tarif edilen kısmi kalınlıktaki doku defektleridir (Resim 2). İlk tarif edildiklerinde kistoid maküla ödemi sonucu gelişen bir maküla patolojisi olduğu düşünülmüş ancak sonraki yıllarda asıl tetikleyici faktörün doku içinde sıvı birikimi değil, dokuya uygulanan traksiyon olduğu gösterilmiştir. Biomikroskopik muayenede tipik olarak yuvarlak ya da düzensiz şekilde, iyi sınırlı, kırmızı bir lezyon olarak görülmekle beraber diğer lamellar maküler defektlerden ve hatta bazen tam kat maküla deliklerinden ayırtilmesi mümkün

BÖLÜM 10

Miyopi en sık görülen oküler anomalilerden biridir. Birleşik Devletler'de %25'den fazla rastlandığı bildirilmiştir. Dejeneratif miyopi (yüksek miyopi ya da patolojik miyopi olarak da kullanılır) ise sadece %2 oranında görülen, gözdeki progresif uzamaya sklera ve koroiddeki incelleme ve retina ve RPE'deki dejeneratif değişikliklerin eşlik ettiği patolojik bir durumdur. Asya toplumlarında ve özellikle de Japonya'da çok daha yüksek oranlarda görüldüğü bilinmektedir. Kaynakların büyük çoğunluğunda -6.00 dp'den büyük kırma kusuru ve 26.5 mm'den büyük aksiyel glob uzunluğu varlığı dejeneratif miyopinin tanımı olarak gösterilirken, bu dejeneratif değişiklikler -8.00 dp üzerinde kırma kusuru olan ve aksiyel glob boyunun 32.5 mm'den uzun olduğu gözlerde daha sık görülür.

Dejeneratif miyopinin fundus bulguları tanı için yeterlidir. Miyopik disk tipik olarak obliktir; disk temporalı düzleşmişken, nasal kenarı ise daha yüksektir. Disk kenarında konsantrik depigmente bir alan vardır ve bu görünüm *miyopik kresent* olarak isimlendirilir. Kresent diskin nasal kenarına da uzanıp, diski çepeçevre kapsayabilir. Dejeneratif miyopik gözlerde pigment içeriği azalmış ve yüzey tabakalarında incelleme oluşmuş koroid yapısı nedeniyle koroidin daha derin katmanlardaki büyük damarları belirgin bir şekilde görülebilir (Resim 1). Bazı olgularda skleranın



Resim 1 • Dejeneratif miyopili bir gözün fundus görünümü. Subfoveal bölgedeki KNV ve etrafında neden olduğu retinal kanama izlenmekte. Geniş peripapiller atrofi, tilte ve oblik disk, belirgin koroid büyük damarları ve büyük retinal damarlarda düzleşme diğer tipik bulgular olarak sıralanabilir.

da aşırı incelenmesiyle birlikte sklera, koroid ve RPE'yi içeren arka kutupta lokalize ektatik bir alan oluşabilir. Bu patolojik değişiklikler *posterior stafilom* olarak adlandırılır ve bu tip gözlerde dejeneratif miyopiye özgü *miyopik foveaskizis* ortaya çıkabilir. Gözdeki uzama sonucu elastik laminadaki yırtılmalar neticesinde Bruch membranından oluşan çatlaklar *laker çatlakları* olarak isimlendirilir. Bu çatlaklar tek ya da çoğul olabileceği gibi, farklı oryantasyonlarda da seyredebilir. Anjioid streaks'deki çatlaklar gibi her zaman disk kenarından radyal tarzda retinaya yayılım göstermezler. Çatlak bölgeleri koroid neovaskülarizasyonu (KNV) gelişiminde çok önemli rol oynar. Bazı çatlak bölgelerinde ise KNV olmadan retinal kanamalar da gelişebilir. Kendini sınırlayan küçük KNV odaklarında ise zamanla subretinal veya intraretinal RPE hiperplazisine bağlı olarak *Forster-Fuchs spotları* olarak isimlendirilen koyu renkli yuvarlak ya da oval noktalar/spotlar oluşur.

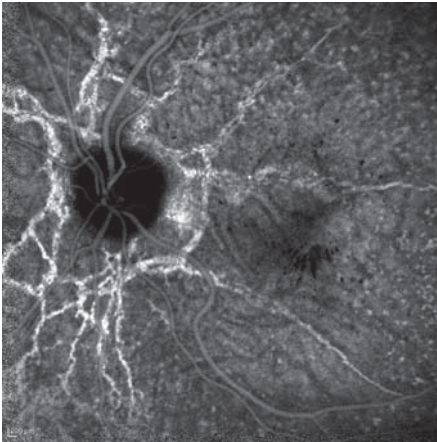
Miyopik KNV 50 yaşın altında görülen KNV nedenlerinin başında gelmektedir. Ayrıca yine genç-orta yaşlı nüfustaki sıkça görülen merkezi görme kaybı nedenlerinden biridir. Dejeneratif miyopide KNV görülme oranı farklı çalışmalarda %5 ile %10 oranında bildirilmiştir. KNV çoğunlukla subfoveal bölgeye yerleşir.

Dejeneratif miyopi zengin ve nispeten spesifik fundus bulguları sayesinde biomikroskopik muayene ile basit bir şekilde teşhis edilebilir. Ancak en önemli görme sebebi olan subfoveal KNV'yi değerlendirmek için FFA ve OCT gerekmektedir. Miyopik KNV'ler her zaman klasik membranlardır; yani RPE'nin üzerinde yer alırlar (Resim 2). Bu membranların bir diğer karakteristik özelliği çok fazla sıvı sızıntısına neden olmadıkları için FFA'nın ve özellikle de OCT'nin dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir. Bazı olgularda OCT'de hiç sıvı olmamasına rağmen FFA'da özellikle geç fazlarda sıvı sızıntısı görülebileceği akılda tutulmalı ve OCT ile FFA birlikte dikkatlice değerlendirilmelidir. Yine tedavi takibinde OCT'de sıvı izlenmeyen olgularda YBMD olgularından daha sıklıkla FFA'ya ihtiyaç duyulabilir. OCT, KNV'yi değerlendirmede sağladığı olanaklar dışında dejeneratif miyopi hastalarındaki bir başka önemli, ileri derecede görme kaybı nedeni olabilen miyopik foveaskizisde tek başına çok yardımcı bir yöntem olmasıdır. Maküla deliği, yalancı maküla deliği, foveaskizis, maküla dekolmanı, epiretinal membran ve vitreomaküler traksiyon gibi karmaşık komponentleri birlikte barındıran miyopik

BÖLÜM

11

Anjioid streaks Bruch membranındaki çatlaklar nedeniyle gözde muayenesinde kahverengi-kırmızı ya da gri renkli çizgilenmeler şeklinde ortaya çıkan ve sistemik birliklikleri sık bir hastalıktır. Gözde görülen çatlaklar her zaman iki gözü de ilgilendirir ve optik disk kenarından radyal tarzda yayılım gösterir (Resim 1). Hastalığın erken dönemleri asemptomatiktir. Bu dönemde tanı rutin gözde muayenesinde çatlakların görülmesi ile konulabilir. Ancak özellikle makula bölgesinden geçen çatlaklardan ortaya çıkan KNV ciddi görme kaybına neden olarak uzun dönemde, özellikle de 5. dekada legal körlüğe gidecek görme kayıplarına yol açar. KNV yaklaşık %50 olguda bilateral ve genellikle farklı zamanlarda ortaya çıkar. Tek göz değerlendirildiğinde literatürde %70-80 oranlarında KNV geliştiğini bildiren yayınlar mevcuttur. KNV çok sık nüks etme tabiatındadır ve zaman içinde disk çevresi ve makulada ciddi skar oluşumuna yol açabilir. Günümüzde KNV tedavisinde uygulanan yöntemlere erken dönemde yanıt alınsa bile, KNV aktivasyonu sık olduğu için ve her ortaya çıkan nüks, fibrotik süreci arttırdığı için maalesef uzun dönemde prognoz iyi değildir.



Resim 1 • Anjioid streaksde ortaya çıkan çatlaklar en iyi şekilde İSYA ile görüntülenir. Resimdeki olguda İSYA'nın geç fazında çatlaklar hiperflöresans çizgiler şeklinde optik disken radyal tarzda yayılım gösteriyor.

Anjioid streaks görülen sistemik patolojiler psödoksantoma elastikum, Paget hastalığı, beta talesemi, orak hücre anemisi ve Ehlers-Danlos sendromudur. Otosomal resessif ve daha az sıklıkta otosomal dominant geçişi bildirilmiş olan ve hastaların %80'inde 16. kromozomun ABCC6 gen lokasyonunda mutasyon tespit edilen psödoksantoma elastikum en sık anjioid streaks birlikteliği gösteren sistemik tablodur. Olguların yaklaşık %85'inde anjioid streaks tespit edilmiştir. Bir başka göz bulgusu da optik disk drusenidir ve olguların %21'inde tanımlanmıştır (Resim 2). Deri ve kardiyovasküler sistem hastalığının bulgu verdiği diğer yapılarıdır.

Anjioid streaksde asıl patolojinin lokalize olduğu doku Bruch membranıdır. RPE hücrelerinin yapışma yeri olan Bruch membranı, bu hücreler ile koryokapillaris arasındaki çift yönlü metabolik geçişi kontrol eden bir yapıdır. Histolojik olarak 5 ayrı tabakadan oluşur. Bu tabakalar içten dışa doğru RPE basal laminası, iç kollojen tabaka, orta elastik tabaka, dış kollojen tabaka ve koryokapillaris endotel hücreleri bazal membranı şeklinde sıralanır. Anjioid streaksdeki asıl patoloji dokuya elastisite ve direnç veren ve elastin



Resim 2 • Psödoksantoma elastikum teşhisi konan bir hastaya ait fundus otoflöresans görüntüde hiperotoflörans optik disk drusenini izlenmekte. Fundus otoflöresans görüntüleme optik disk drusenini teşhis etmek açısından oldukça etkili bir yöntemidir.

BÖLÜM 12

Optik pit, optik disk kenarında sarı ya da kirli beyaz renkte, yuvarlak ya da oval şekilli, krater benzeri kolobomatöz çukurluk olarak tanımlanır. Optik pit çok yüksek oranda optik diskin temporal köşesinde özellikle de alt temporal kenarında görülür. 10.000'de 1 sıklığında görüldüğü tahmin edilmektedir. Ancak optik pit, makülopatiye neden olmadıkça, yani optik pit makülopatisi gelişmediği sürece asemptomatik olduğu için yukarıda verilen sıklık oranının daha fazla olduğu muhtemeldir. Optik pit çoğu olguda tek taraflıdır; bazı çalışmalar bilateralite oranını %10-15 olarak vermişlerdir. Embryolojik araştırmalar primitif papillanın nöroektodermal kıvrımındaki anormal diferansiyasyonun optik pit gelişimine yol açan faktör olduğunu göstermiştir. Optik pit hastalarında sıkça görülen anormal vitreomaküler traksiyon bu tezi destekler yöndedir. Optik pitte birlikte gözükten diğer oküler bulgular siliyoretinal arter (%60'dan fazla olguda), koroid kolobomu, peripapiller pigmentasyon, anormal Clouquet kanalı ve korneal kurvatur anomalileridir.

Optik pit makülopatisi ise optik piti olan olgularda görülen ve maküla bölgesinde retinoskizis ve seröz retina dekolmanına yol açan tablodur (Resim 1). Optik piti olan olguların ne oranda optik pit makülopatisi geliştirdiğine dair elimizde sağlıklı bir veri yoktur. Literatürde %25 ile %75

gibi çok geniş bir aralıkta oranlar verilmektedir. Bunun temel nedeni optik pitin, makülopati gelişmeden önce tamamen asemptomatik seyretmesidir. Optik pit makülopatisi genellikle 2 ya da 3. dekatta gelişir. Bazı hastalarda valsalva manevrasını takiben akut olarak makülopati geliştiği görülmüştür. Hamilelik de makülopati gelişmesi açısından riskli bir dönem olarak kabul edilmelidir.

Şu ana kadar anlatılan optik pit ve optik pit makülopatisi kavramları bazı kitaplarda konjenital optik pit ve konjenital optik pit makülopatisi olarak geçer. Normotansif glokomu olan hastaların bir grubunda da glokoma bağlı olarak optik pit geliştiği bilinmektedir. Bu tip sekonder optik pit tabloları daha nadir görülür ve edinsel optik pit olarak isimlendirilir.

Optik pit makülopatisi akut bir şekilde geliştiği düşünülen bir tablodur. Yukarıda da belirtildiği gibi makülada neden olduğu değişiklik retinoskizisi ve seröz maküla dekolmanını kapsar ve bu tablo *bilaminar yapı* olarak isimlendirilir. OCT öncesi uzun yıllar makülopatinin sadece maküla dekolmanından oluştuğu düşünülmüş, hatta maküla bölgesindeki retina altı sıvıyı alarak retinayı yatıştırma yolları denenmiştir. OCT'nin kullanımı ile patolojik değişiklikler net bir şekilde tanımlanmıştır. Ancak günümüzde makülopatinin kaynağı halen tartışmalıdır. Retina içine ve retina altına giren sıvının kaynağı konusunda iki farklı görüş vardır. Birinci görüşte optik pit ve bağlantıda olduğu serebrospinal sıvının sızarak retina altı ve retina içine girdiği düşünülür. Bazı OCT kesitlerinde pit açıklığı ile retina arasındaki bağlantının net bir şekilde görülmesi bu tezi destekler. Ayrıca optik pit makülopatisi nedeniyle vitrektomi yapılmış ve silikon tamponadı konulmuş gözlerin bazılarında silikon yağının serebrospinal sıvıya geçebildiğinin görülmesi de bu iki sistem arasındaki bağlantıyı doğrular yöndedir. İkinci görüşte ise retina içine ve retina altına sıvı vitreustan girmektedir. Optik pit makülopatisi olan hastaların çok önemli bir kısmında oldukça sıkı vitreoretinal bağlantı tespit edilmesi ve optik pitin aslında embryolojik vitreus gelişim anomalisi olması ikinci teoriyi desteklemektedir.

Optik pit makülopatisi önemli derecede görme kaybına neden olan bir hastalıktır. Görme keskinliği 1/10 ve altı seviyesine kadar gerileyebilir. Makülopatinin zamanla kendiliğinden gerilediği olgular görülmektedir. Önce retinoskizis ya da önce maküla dekolmanı gerileyebilir. Bu nedenle spontan gerileme döneminde görülecek olgularda



Resim 1 • Optik pit makülopatili bir olgunun fundus görünümü. Optik disk temporal kenarında optik pit seçilmekte. Çoğu olguda olduğu gibi makülopati alanının sınırı keskin bir şekilde izleniyor.

Retinitis Pigmentosa

Retinitis pigmentosa günümüzdeki kullanımı ile öncelikle rodların, daha sonraki dönemde konilerin etkilendiği klinik ve genetik olarak geniş bir hastalık grubunu kapsayan yaygın retinal distrofi anlamı taşımaktadır. Görülme sıklığı 1/3000 ile 1/4000 arasında değişmektedir. Tüm retinal distrofiler içinde en sık görülen distrofi grubunu oluşturmaktadır. Retinitis pigmentosa karanlıkta görme güçlüğü, görme alanında daralma, kemik spikülü benzeri retinal pigmentasyon, retinal arteriollerde inceltme, balmumu görünümünde soluk optik disk ve fotoreseptör hücre disfonksiyonu (erken dönemde rod disfonksiyonu belirgindir) izlenen ERG bulguları ile karakterize bir tablodur. Önceki yıllarda retinitis pigmentosa ifadesi yukarıdaki bulguları kapsayan tipik fundus görünümü için kullanılmış olsa da günümüzde bu klinik görünümün çok farklı varyasyonlarını da kapsayacak şekilde geniş bir herediter patolojiyi anlatmak için kullanılmaktadır.

Retinitis pigmentosada 3 temel kalıtım şekli tanımlanmıştır. Hastaların %15-20'sinde otosomal dominant, %20-25'inde otosomal resesif ve %10-14'inde X'e bağlı genetik geçiş tespit edilmiştir. Yaklaşık % 50 oranındaki en büyük grubu ise aile hikayesinin olmadığı izole grup (retinitis pigmentosa simpleks) oluşturur. Her kalıtım şekli için farklı genlerde mutasyonlar tanımlanmıştır. En yaygın görülen mutasyon rodopsin genini ilgilendirenidir. Otosomal dominant geçiş tespit edilen hastalarda yaklaşık %25 oranında rodopsin mutasyonu belirlenmiştir. Hastalığın seyri hastadan hastaya, hatta aynı ailenin değişik bireylerinde dahi farklılıklar gösterir. Bununla birlikte hastalığın seyrinin X'e bağlı tipte en hızlı, otosomal dominant tipte en yavaş, otosomal resesif tipte ise orta derecede olduğu bilinmektedir. X'e bağlı genetik geçiş gösteren ve konjenital başlangıçlı bazı formlar (Leber'in konjenital amarozu gibi) dışında merkezi görme keskinliği konilerin geç dönemde etkilenmesinden dolayı hastalığın ileri dönemlerine kadar iyi seviyelerdedir. Bu durum özellikle otosomal dominant geçiş gözlenen tipte en belirgindir. Görme alanı daralması daha erken dönemde başlar ve ilerleyerek tünel görme olarak ifade edilen ciddi görme alanı kaybına yol açar. Hastalığın son dönemlerinde ise görme ışık hissi seviyesine kadar gerileyebilir.

Histopatolojik değişiklikler tipik retinitis pigmentosa ile benzer olsa da, farklı fundus bulguları ile tanımlanan retinitis pigmentosa sine pigmenti, sektör retinitis pigmentosa, unilateral retinitis pigmentosa, inverse (santral) retinitis pigmentosa, perisantral retinitis pigmentosa ve retinitis punktata albesans gibi atipik formlar mevcuttur. Ayrıca retinitis pigmentosa yaygın göz dışı organ tutulumları ile

seyreden farklı sendromlara da eşlik edebilir. Retinitis pigmentosa hastalarında görülen diğer oküler bulgular arka subkapsüler katarakt, kistoid maküla ödemi, vitreomaküler yüzey patolojiler, miyopi ve astigmatizm gibi kırma kusurları, keratokonus ve primer açık açılı glokomdur.

Retinitis pigmentosada primer genetik problem ne olursa olsun, hastalığın ortak süreci apoptozis yoluyla fotoreseptör hücre ölümüdür. Genlerin ve apoptotik sürecin önemi bilinse de, genlerde tespit edilen mutasyonların ne şekilde apoptosize yol açtığı günümüzde tam olarak aydlatılamamıştır. Bir diğer önemli nokta da, santral görmeden sorumlu olan ve rod hücrelerinin maruz kaldığı genetik defekte maruz kalmayan koni hücrelerinin nasıl apoptozise uğradığıdır. Sekonder bir yolla olduğu düşünülen kon dejenerasyonu hastalığın tüm genetik formlarında tanımlanmıştır. Rod hücre apoptozisi, her ne kadar hücre nekrozundan daha az yıkıcı olsa da, fagositoz sırasında az da olsa ortaya çıkan serbest radikaller, toksik maddeler ve pro-apoptotik moleküller sağlıklı koni hücrelerini etkiliyor olabilir. Akla gelen bir diğer mekanizma ise azalmış interfotoreseptör retinoid bağlayıcı proteinidir (İRBP). İRBP rodlar tarafından üretilen ve RPE ile fotoreseptörler arasında retinoid transportunda görevli proteinlerdir. Retinitis pigmentosada rod kaybının olduğu retinal alanlarda İRBP immunoreaktivitesinin azaldığı ya da kaybolduğu gösterilmiştir. Retinitis pigmentosada ilave bir başka patolojik durum da retinal kan damarlarında inceltme ve koriokapiller atrofiye sebep olan retinal oksijenizasyon bozukluğudur. Ancak bu durumun hastalığın sebebinin çok, sonucu olduğunu düşünülmektedir. Bununla beraber azalmış oksijenizasyonun kısır bir döngü şeklinde fotoreseptör hücre ölümüne apoptotik ya da başka yolla katkıda yaptığı olasıdır. Mekanizması nasıl olursa olsun retinitis pigmentosada ilk görülen histopatolojik bulgu rod dış segmentlerinde kılma ve zamanla rod hücrelerinde kayıptır. Bu değişim retinanın rod yönünden en zengin bölgesi olan midperiferide en belirgindir ve bu alandaki apoptozisi dış nükleer katmandaki azalmış hücre sayısı gösterir. Çoğu vakada retinanın ışığa daha fazla maruz kalan alt yarımındaki değişimler daha belirgindir. Rod kayıplarını RPE tahribatı ve beraberinde koni hücrelerindeki ölüm takip eder. Bazı olgularda koni fonksiyonlar çok geç dönemde kadar sağlam kalırken, hastalığın bazı tiplerinde erken dönemde dahi koni ölümleri meydana gelebilir.

Retinitis pigmentosa tipik olgularda zengin gözdibi bulguları sayesinde kolayca tanı konulan bir hastalıktır (Resim 1). ERG'deki fotoreseptör kaybına ait bulgular tanıyı destek-

Kon Distrofisi

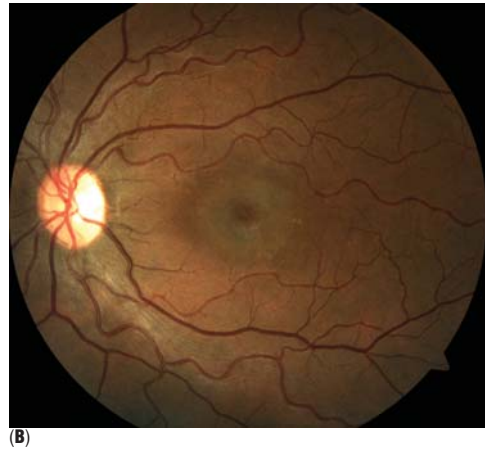
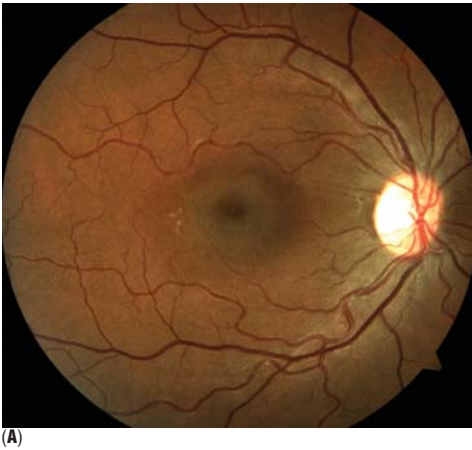
Koni hücrelerini ilgilendiren çok sayıda herediter patoloji bulunmaktadır. Bunlar durağan olduğu gibi ilerleyici de olabilir. Kon distrofisi yine kalıtsal bir koni hücre defekti olan konjenital renk körlüğünden farklıdır ve bu bölümün konusunu oluşturmaktadır. Konjenital renk körlüğünde çeşitli derecelerde renk görme güçlüğü olmasına rağmen görme keskinliği normaldir ve retinada dejeneratif süreçler işaret edecek bulgular yoktur. Progresif bir hastalık değildir. Yine renk görme problemlerine yol açan ve genetik geçişleri olan rod monokromatism ve mavi-kon monokromatism de bu bölümün konusu dışındadır. Klinik olarak birbirine son derece benzer bulgular veren bu iki hastalıkta genellikle durağan seyirlidir; ancak rod monokromatismde bazı mutasyonların ilerleyici olduğu gösterilmiştir.

Kon distrofisi için bazı kaynaklar *progresif kon distrofisi* ya da *kon-rod distrofisi* isimlendirmelerini kullanmaktadır. Hastalığın başına “progresif” ifadesinin konmasının temel nedeni yukarıda bahsi geçen genetik geçişli, ancak durağan seyirli patolojilerden ayırımını vurgulamaktır. Kon-rod distrofisinin kullanılma nedeni ise hastalığın teşhis edildiği ilk yıllarda sadece koni hücrelerinde problem izlenirken, daha sonraki yıllarda rod hücrelerinde de etkilenme ortaya çıkabildiği gerçeğidir. Aslında bu kullanım doğru değildir. Çünkü başlangıçtan itibaren koni ve rod hücrelerinin etkilendiği ve gerçek kon-rod distrofisi ismini hakeden bir grup hastalık da mevcuttur.

İsimlendirmedeki karmaşık durumu açıkladıktan sonra kon distrofisinin özelliklerine geçebiliriz. Kon distrofisinde

tanı için ERG bulguları esastır. ERG’de anormal ya da tamamen silik fotopik ERG’ye, normal ya da normale yakın skotopik ERG bulgularının eşlik etmesi gerekir. Her 3 mendelian kalıtım paterni de tarif edilmiş olmasına rağmen en sık genetik geçiş otosomal dominantdır. En önemli semptom görme azalması ve fotofobidir. Hastalar parlak ışıktan göremediklerini ifade ederler. Diğer maküla distrofilerine göre renkli görme bozukluğu daha ciddidir ve erken dönemde ortaya çıkar. Bazı olgularda edinsel nistagmus da bildirilmiştir.

Hastalığın klinik bulguları bireyler arasında önemli farklılıklar gösterebilir, ancak temelde 4 tip göz dibi görünümü tarif edilmiştir. Birinci ve en sık görülen tip öküzlük (bull’s eye) olarak da tarif edilen tiptir (Resim 1). Makülada ortada koyu difüz bir alanı çevreleyen atrofik RPE mevcuttur. İleri klorokin makülopatisine benzer bir görünüm vardır. İkinci tipin görünümü retinitis pigmentosa’yı andırır. RPE beneklenmesi, difüz ya da yuvarlak pigment kümeleri izlenebilir. Bu varyasyonda arka kutupta atrofik değişiklikler hakim lezyondur. Orta periferde kemik spikülleri ve damarlar etrafında pigment kılınmaları olabilir. Üçüncü varyasyonda erken yaşlarda koryokapillaris ve büyük koroid damarlarında atrofi oluşumu söz konusudur. Dördüncü ve oldukça nadir görülen tipte ise göz dibi bulguları Stargardt hastalığı ya da fundus flavimakulatusa benzeyebilir. Optik atrofi kon distrofisinin herhangi bir klinik görünümüne eşlik edebilecek bir diğer oküler bulgudur. Başlangıçta temporal solukluk izlenirken, zamanla atrofi ilerler ve



Resim 1 • Kon distrofili bir hastanın sağ (A) ve sol (B) gözüne ait fundus fotoğrafında tipik öküzlük (bull's eye) görünümü izleniyor.

Bietti Kristalin Distrofisi

Bietti kristalin distrofisi 1937 yılında Bietti tarafından tarif edilmiş nadir görülen bir retinal distrofidir. Otosomal resesif genetik geçişi olduğu bilinmektedir. Bazı kaynaklarda retinitis pigmentosa'nın bir varyantı olarak da geçen bu patoloji, başta Çin ve Japonya olmak üzere en sık doğu Asya ülkelerinde görülmektedir. Hastalığın non-sendromik retinitis pigmentosa vakalarının %3'ünü, otosomal resesif geçişli retinitis pigmentosa vakalarının ise %10'unu oluşturduğu tahmin edilmektedir. Retina bulguları tanı koydurucudur; teşhisinde çok önemli bir bulgu olan çok sayıda küçük intraretinal kristal birikimine, RPE atrofisi, koroid sklerozu ve pigment kümeleri eşlik etmektedir (Resim 1). Olguların 1/4 ile 1/3'ünde limbal bölgede korneal kristal depozitleri de olabilmektedir. Hastalığın semptomları göz ile sınırlı olsa da, kristalin inklüzyonlarının lenfositler ve deri fibroblastları gibi vücutta çok farklı dokularda olabildiği gösterilmiştir.

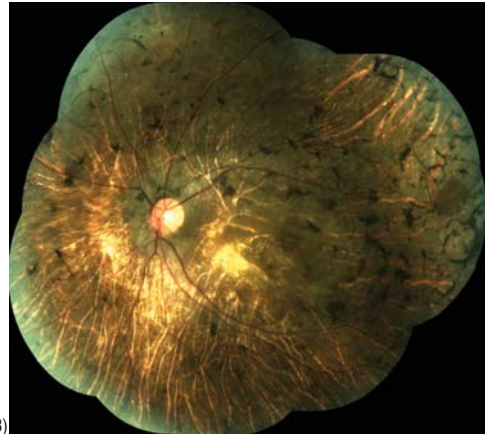
Günümüzde hastalıktan sorumlu olarak tespit edilmiş olan gen CYP4V2'dir. Bietti kristalin distrofisi hastalarında bu genin 39 farklı mutasyonu tespit edilmiştir. CYP4V2 genin yağ asidi metabolizmasında etkili proteinlerin üretiminden sorumludur. Biokimyasal çalışmalar hastalarda

anormal lipid metabolizması varlığına işaret etmektedir. Yalnız göze ait dokularda değil, fibroblast ve lenfositlerdeki histopatolojik değişiklikler hastalığın sistemik bir lipid metabolizma bozukluğu olduğuna işaret etmektedir. Bir çalışmada Bietti kristalin distrofisi teşhisi konmuş hastaların %46.6'sında hafif ya da orta derecede hiperkolesteremi tespit edilmiştir.

Hastalığa ait en önemli şikayet görme bulanıklığı, gece görme zorluğu ve parasantral skotomdur. Genellikle ikinci dekada teşhis konulmaktadır; ancak bazı olgularda teşhisin konulması dördüncü dekada kadar gecikebilir. İlerleyici bir görme kaybı oluşturan hastalığın geç dönemlerinde periferik görme kaybı da gelişir ve beşinci ya da altıncı dekada legal körlük seviyesinin altına inen görme kayıpları oluşur. Teşhis retinadaki çok sayıda küçük parlak kristallerin görülmesi ile kolaylıkla konulabilir. Bu açıdan retinal distrofiler içinde belki de en kolay teşhis edilen patoloji olduğunu söylemek yanlış olmaz. Hastalığın erken döneminde RPE ve koryokapillarisin etkilendiği bilinmektedir. Bu dönemde rod ve koni fonksiyonları normaldir. Ancak ilerleyen dönemde gelişen yaygın RPE atrofisi ve koroid sklerozu ile birlikte fotoreseptör hücre ölümleri de ortaya çıkar.



(A)



(B)

Resim 1 • Bietti kristalin distrofili iki farklı hastaya ait fundus fotoğrafları görülmekte (A ve B). Resim 1A'daki gözde kristal birikiminin özellikle arka kutupta olduğu görülüyor. Maküla temporalinde pigment kümeleri seçilmekte. Resim 1B'deki fundus fotoğrafında ise kristal birikiminin çok daha az olduğu seçiliyor. Özellikle periferdeki pigment kümeleri retinitis pigmentosayı düşündürüyor. Retina damarlarında incelleme olmaması ve disk görünümünün normal olması ayırıcı tanıda yardımcı unsurlar. RPE atrofisine bağlı olarak koroid damarları çok daha belirgin bir şekilde izleniyor. Bu iki örnek kristal birikim yoğunluğunun görme keskinliği ile orantılı olmadığını göstermek açısından anlamlı. Görme keskinlikleri birinci gözde 7/10, ikinci gözde 3 mps seviyesinde.

Stargardt Hastalığı

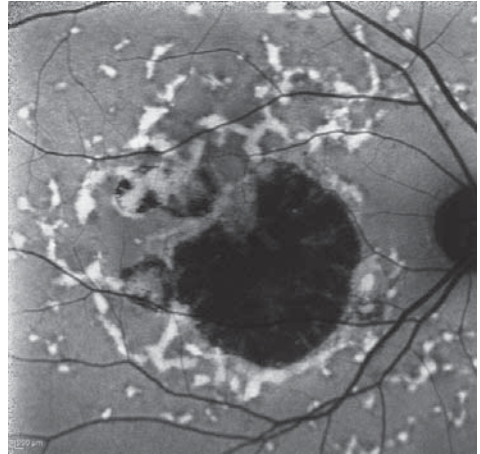
Stargardt hastalığı en sık görülen juvenil maküla distrofi-
sidir ve 50 yaş altı erişkinlerdeki santral görme kaybı ne-
denlerinden biridir. Tüm retinayı ilgilendiren distrofler
sıralanacak olursa retinitis pigmentosadan sonra gelen dist-
rofidir. Uzun yıllar sadece otosomal resesif genetik geçişi
olduğu düşünülmüş ancak son yıllarda otosomal dominant
geçişi de gösterilmiştir. Hastalığın en önemli nedeninin
rod dış segmenti tarafından kodlanan ABCA4 genindeki
mutasyon olduğu bilinmektedir. ABCA4 geni resesif bir
gendir ve ATP-bağlayıcı kaset (ABC) transport proteininin
üretiminden sorumludur. Dominant genler olan STGD4 ve
ELOVL4'ün mutasyonu da hastalığın başka fenotipik görü-
nümüne yol açar.

Stargardt hastalığı tanısı koyduran klinik özellikler has-
talığın birinci ya da ikinci dekada hissedilmesi, karakteris-
tik maküla bulguları, iyi periferik görmeye karşılık santral
skotom mevcudiyeti, renk görmenin bozuk olması ve gece
görme zorluğu bulunmamasıdır. Frchetti ve arkadaşları
1963 yılında maküla ve midperiferde retinanın derin
katmanlarına yerleşmiş değişken şekilde, sarı ya da beyaz
beneklerin (pisciform fleck) varlığına dikkat çekmiş ve
bu tabloyu *fundus flavimaculatus* olarak isimlendirmiştir.
Günümüzde fundus flavimaculatus, Stargardt hastalığının
farklı bir fenotipik yansıması olarak kabul görmektedir ve
en karakteristik fundus bulgusu yukarıda tarif edilen sarı-
beyaz beneklerin yalnız maküla çevresinde sınırlı kalmayıp,
tüm fundusa yayılmış olmasıdır.

Hastalığın ilerleme hızı değişkendir; ancak 20 yaşın-
dan önce daha hızlı ilerlediği düşünülmektedir. Hastaların
önemli bir kısmının yıllar içinde görme seviyeleri yasal
körlük sınırının altına geriler. Iowa ve Oregon Üniversi-
telerinin yaptığı geniş kapsamlı çalışmada oftalmoskopik
bulguların arka kutupta sınırlı olduğu hastalarda son gör-
me keskinliğinin daha iyi olduğu, en azından hastaların bir
gözünde görme keskinliğinin 1/10'un üzerinde kaldığı, oy-
saki midperiferde sarı-beyaz beneklerin erken yaşta tespit
edildiği hastaların en kötü görsel prognoza sahip olduğu
gösterilmiştir.

Stargardt hastalığı gelişiminde ABCA4 geninin önemi
büyüktür. Bu genin ürünü olan ABCR proteinini fotoresep-
törlerin özellikle de konilerin dış segment disk membranla-
rında retinoidlerin birikimini engeller. Gendeki mutasyon
sonucunda retinoidler fotoreseptör dış segmentlerinden
atılamaz ve A2E'ye dönüşerek RPE'de birikirler. A2E, as-
lında lipofuskinin ana componentidir. RPE'de birikmesi
ile RPE hasarı ve sonucunda fotoreseptör kaybı ortaya çı-

kar. Histopatolojik çalışmalar RPE hücrelerinde lipofuski-
nin anormal bir formu olarak kabul edilen ve otofloresan
ve PAS (+) özelliği olan maddenin biriktiğini göstermiştir.
RPE'deki lipopigment birikimi periferde düşük, arka ku-
tupta ise yüksek konsantrasyondadır. Sarı beyaz beneklerin
olduğu bölgedeki histolojik analiz lipofuskin benzeri mad-
de ile dolup hipertrofiye uğramış RPE hücrelerine işaret et-
mektedir. Yani hastalığın seyrinde iki farklı RPE hücre gru-
bu vardır. Birinci grupta içi otofloresan özellikle dolmuş ve
hipertrofiye uğramış RPE hücreleri, ikinci grupta ise bu aş-
mayı geçirmiş ve atrofiye uğramış RPE hücreleri. Zamanla
RPE hücreleri tamamen ortadan kalkar. Fotoreseptörlerin
metabolizması için hayati öneme sahip RPE hücrelerinin
ölümü ile fotoreseptör tahribatı ortaya çıkar. Bu iki farklı
RPE hücre grubunun izlendiği olgularda fundus otofloresan
görüntüleme yukarıda tarif edilen histolojik süreci gözle-
mek açısından çok yardımcıdır. Fundus otofloresan görü-
ntülemeye RPE hücrelerinin olmadığı alan hipo-otofloresan
(RPE'nin içindeki lipofuskinin otofloresan özelliği ortadan
kalktığı için), hipertrofik RPE hücrelerinin kümelenildiği
bölgeler ise hiperotofloresan (RPE hücrelerinin içinde aşırı
birikmiş otofloresan özelliği olan lipopigment nedeniyle)
olarak görülür (Resim 1).



Resim 1 • Fundus otofloresan görüntülemeye RPE hücrelerinin
olmadığı alan hipo-otofloresan (siyah renkli yuvarlak bölge), hiper-
trofik RPE hücrelerinin kümelenildiği bölgeler ise hiperotofloresan
(beyaz renkli alanlar) olarak görülmektedir. Bir süre sonra hipertrofik
RPE hücrelerinde de atrofi gelişecek ve maküla skarı büyüme gös-
terecektir.

Best Hastalığı

Best hastalığı 1905 yılında Friedrich Best tarafından tarif edilmiş bir maküla distrofisidir. *Viteliform maküla distrofisi* ya da *Best'in viteliform maküla distrofisi* olarak da adlandırılan bu hastalık otosomal dominant kalıtsal geçiş gösterir. Hastalığın gelişiminden sorumlu olan gen 11. kromozomun uzun kolunda yer alan VMD2 (Best 1) genidir ve bu gen bestrofin olarak bilinen RPE bazolateral plasma membranında bulunan bir proteini kodlar. Bestrofin oligomerik klorid kanallarının oluşumunda rol oynar ve VMD2 mutasyonunda ortaya çıkan anormal klorid oluşumu RPE'nin sıvı transportu görevini engelleyerek lipofuskin birikimine yol açar.

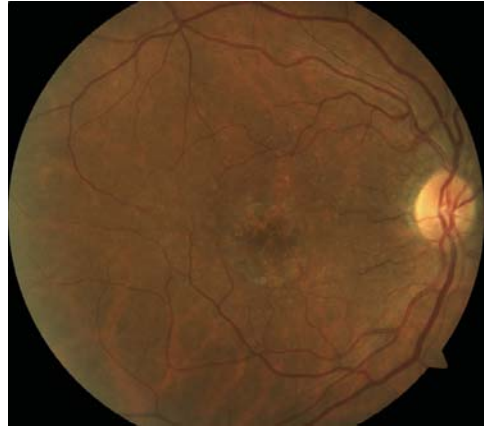
Genellikle 6 ile 15 yaşları arasında tespit edilen hastalıkta en önemli semptomlar merkezi görme azalması ve metamorfoptisidir. Fundus bulgularına göre hastalığın 5 evresi tanımlanmıştır. Evre 1'de (*pre-viteliform evre*) maküla normal görünümündedir; RPE'de belli belirsiz değişiklikler izlenir. Evre 2'de (*viteliform evre*) maküla merkezinde yarım ile 2 disk çapı alanı kaplayabilen yumurta sarısı renginde iyi sınırlı, yuvarlak ya da oval lezyon görülür (Resim 1). Evre 3'de (*pdödohipopyon evresi*) Evre 2'de tarif edilen lezyondaki sarı materyalin seviye yapacak şekilde alt kısma çöktüğü görülür (Resim 2). Evre 4'de (*viteliruptif evre*) lezyonun içerisindeki maddede kısmi resorpsiyon meydana gelir. Evre 5 (*atrofik evre*)'de makülada daha önceki evrelerin geliştiği bölgede atrofi gelişir (Resim 3). Yaklaşık %30 oranında olguda maküla dışında yerleşim gösteren viteliform lezyon tespit edildiği bildirilmiştir.



Resim 1 • Yaklaşık 2 disk çapı büyüklüğünde yumurta sarısı görünümünde yuvarlak-oval biçimli tipik viteliform lezyon.



Resim 2 • Hastalığın psödohipopyon evresinin fundus görünümü. Bu hastada aşağı çöken yumurta sarısı görünümlü maddenin üst sınırında düzgün bir hat oluşmamış. Hastanın görmesi 8/10 seviyesinde.



Resim 3 • Resim 2'de görülen gözün 1 sene sonra çekilen fundus fotoğrafında lezyon bölgesinde yaklaşık 1 disk çapı atrofik doku oluşumu izleniyor. Hastanın görmesi 1/10 seviyesine gerilemiş vaziyette.

Best hastalığının tipik seyri çoğu hastanın takibinde gözlenebilir. Ancak çoğu olguda iki gözün farklı evrelerde olduğu tespit edilmektedir. Hatta hastanın bir gözünde erken evrelerde bir lezyonla birlikte çok iyi bir görme seviyesi

X'e Bağlı Juvenil Retinoskizis

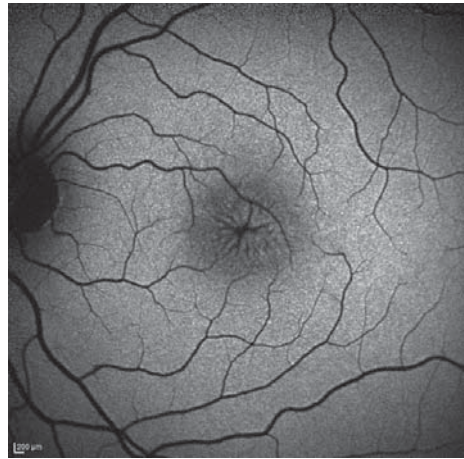
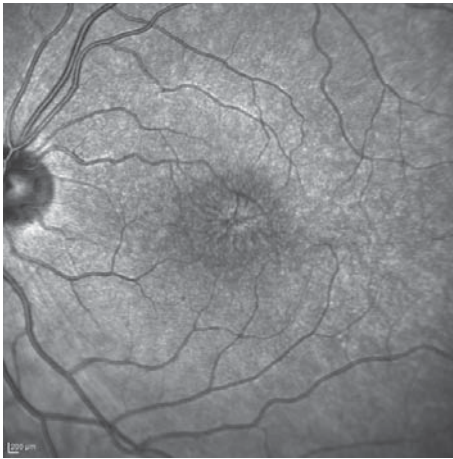
X'e bağlı juvenil retinoskizis retinanın yüzeyel tabakasını ilgilendiren distrofler içinde en iyi tanınanı olmasına rağmen nadir görülen bir patolojidir. Dünyada prevalansının 1/5000 ile 1/25000 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Bazı kaynakların bu distrofiyi vitreoretinal distrofler grubunda göstermesine rağmen, asıl patolojik değişiklikler retinanın yüzeyel tabakasını ilgilendirdiği düşünülmektedir. Aynı hastalığı tanımlamak için *X'e bağlı foveaskizis*, *X'e bağlı foveal retinoskizis* ya da *familial foveal retinoskizis* adları da kullanılmaktadır. Konu detaylı bir şekilde incelenecek olunursa familial foveal retinoskizis olarak tarif edilen tablonun aslında X'e bağlı foveal retinoskizisten farklı bir patolojiyi ifade ettiği görülecektir. Familial foveal retinoskizis, periferik retinoskizisin eşlik etmediği ve bayanlarda da görülebilen bir hastalıktır, X'e bağlı foveal retinoskizis erkeklerde görülen, X geni ile geçişli olan ve yaklaşık %50 olguda periferik retinoskizise rastlanan tablodur. Fovea değişiklikleri her iki patolojide de aynıdır.

Hastalığa Xp22 kromozomunda, RS1 genindeki mutasyonlar yol açar. RS1 geni retinada fotoreseptör ve Müller hücreleri tarafından eksprese edilir ve sensoriyel retinadaki retinoskizis proteinini kodlar. Bu proteinin retinal yapının oluşumu ve idamesinde gerekli olan hücreler arası adezyonda görev aldığı düşünülmektedir. Gende tanımlanmış mutasyonlar retinoskizis proteininde farklılıklar oluşturarak karakteristik bulgu olan retina iç katmanlarında ayrılma ya da skizis oluşumuna yol açar. Mutasyonun tipi ile kli-

nik bulgular ve hastalığın seyri arasında ilişki yoktur. Aynı mutasyona sahip farklı bireylerde klinik seyrinde farklılıklar sıkça görülebilir.

Hastalık genellikle tipik olarak juvenil yaşlarda farkedilir. Ancak daha nadir olarak infantil dönemde nistagmus ve şaşılıkla teşhis edilebilir. Tipik olgularda tablo ilk dekatta görme bulanıklığı ile kendini belli eder. Gözdibi muayenesinde fovea ve çevre dokularda görülen kistik değişiklikler teşhis için uyarıcı olmalıdır. Bazı olgularda maküla da tekerleği görünümü ortaya çıkar. Bu yaş grubundaki çocukların gözdibi muayenelerinin zor olması teşhisi geciktirmektedir. Bir başka presentasyon şekli de çocuklarda spontan vitreus içi kanamalarına bağlı ani görme kaybıdır. Retina yüzeyinde oluşan skizis kavitelerinin retinanın normal damarlarını etkileyerek vitreus içi kanamalarına yol açtığı bilinmektedir.

Gözdibi muayenesinde özellikle foveal bölgede araba tekerleğine benzer görünüm oluşturan mikrokistlerin izlenmesi tanıya yardımcı en önemli bulgudur (Resim 1). Ancak yıllar içinde bu görünümün ortadan kalkabileceği, yerini foveada atrofik değişikliklere bırakabileceği unutulmamalıdır. Olguların yaklaşık yarısında genellikle infero-temporal bölgede periferik retinoskizis görülür. Periferik skizis alanları zamanla kaybolarak, yerini retinitis pigmentozayı anımsatan pigmenter değişiklikler bırakabilir. Retinada beyaz benekler, retina damarlarında incelleme, periferik retinada dentrit görünümü ve vasküler kılflama diğer



Resim 1 • Sekiz yaşındaki X'e bağlı juvenil retinoskizis olgusuna ait infra-red fundus kamera (A) ve fundus otoflöresan (B) görüntüsü.

Albinizm

Albinizm melanin sentezinin azaldığı ya da tamamen ortadan kalktığı farklı genetik anomalilerin neden olduğu hastalık grubunu tarif etmek için kullanılır. Günümüzde albinizmin alt grupları daha çok gen mutasyonlarına göre tarif edilmeye çalışılmaktadır ve bu moleküler ve gen tabanlı sınıflandırma tam ya da parsiyel albinizm ya da tirozinaz (+), tirozinaz (-) albinizm şeklindeki sınıflandırmanın yerini almaya başlamıştır. Moleküler ve gen tabanlı sınıflandırmada hastalıktan sorumlu gen ve bu genin lokasyonuna göre hastalık okülökutanöz albinizm, Hermansky-Pudlak sendromu, Chediak Higashi sendromu ve oküler albinizm olmak üzere 4 alt gruba ayrılır ve her alt grupta klinik tablodan sorumlu gene göre kodlama uygulanır (Tablo 1). Ancak günümüzde hala kavramların daha kolay anlaşılmasına olanak sağlayan eski sınıflandırmalara da sıkça başvurulmaktadır. Buna göre melanin biosentezinin göz, cilt ve saç foliküllerini etkilediği tabloya *okülökutanöz albinizm*; cilt ve saçın normal görüldüğü, ancak sadece klinik olarak göz dokularının etkilendiği tabloya ise *oküler albinizm* denmektedir. Histolojik olarak bu sınıflandırma doğru değildir; çünkü oküler albinizmde de saç foliküllerin ya da derinin etkilendiği görülür. Okülökutanöz albinizmde daha çok otosomal resesif, oküler albinizmde ise X'e bağlı genetik ge-

çiş izlenmektedir. Oküler albinizmin kadın taşıyıcılarında parsiyel iris transilüminasyon defekti ya da hipopigmente fundus görünümü izlenebilir.

Albinizmin hangi tipi olursa olsun oftalmolojik açıdan hastalık iki şekilden birisi olarak ortaya çıkar: Birinci şekilde nistagmus ve ciddi görme kaybı vardır. Görme keskinliği 1/10 ile 3-4/10 aralığında olabilir. İkinci şekilde ise nistagmus yoktur ve görme keskinliği ya tamdır, ya da hafif bir şekilde etkilenmiştir. Görmenin korunduğu ve nistagmusun izlenmediği bu şekil bazı kaynaklarda *albinoidizm* olarak geçmektedir. Her iki klinik seyirde de fotofobi, iris transilüminasyon defekti ve hipopigmente fundus görünümü değişmeyen bulgulardır (Resim 1). Önemli prognostik farklılık gösteren bu iki tablonun histopatolojik açıdan belirleyicisi foveanın gelişimidir. Gerçek albinizmde foveal pigment gelişimi (özellikle de lutein pigmenti) olmadığı için fovea hipoplastiktir ve fundus muayenesinde foveal refle izlenemez. Albinoidizmde ise fovea gelişimi kısmen de olsa vardır ve muayenede fovea reflesi seçilebilir. Hastalığın tirozinaz (+) alt tiplerinde zamanla fundus pigmentasyonunda artışla birlikte nistagmusun azaldığı ve görme keskinliğinin arttığı görülebilir.

Tablo 1

Albinizmin Moleküler Sınıflandırılması

	Sorumlu Gen	Gen Bölgesi
Okülökutanöz Albinizm (OCA)		
OCA1	Tyrosinase	11q14-q21
OCA2	<i>P</i> gene	15q
OCA3	<i>TYRP1</i>	9q23
OCA4	<i>SLC45A2</i>	5p
Hermansky-Pudlak Sendromu (HPS)		
HPS1	<i>HPS1</i>	10q23.1-q23.3
HPS2	<i>AP3B1</i>	5q14.1
HPS3	<i>HPS3</i>	3q24
HPS4	<i>HPS4</i>	22q11.2-q12.2
HPS5	<i>HPS5</i>	11p15-p13
HPS6	<i>HPS6</i>	10q24.3
HPS7	<i>DTNBP1</i>	6p22.3
HPS8	<i>BLOC1S3</i>	19q13
Chediak-Higashi Sendromu (CHS)		
CHS	<i>LYST</i>	1q42.1-q42.2
Oküler Albinizm (OA)		
OA1	<i>GPR143</i>	Xp22.3

Vogt-Kayanagi-Harada Hastalığı

Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) hastalığı yaygın seröz retina dekolmanlarına dermatolojik ve nörolojik bulguların eşlik edebildiği bilateral bir granümatöz panüveittir. Kronik diffüz üveit tablosu sempatik oftalmide görülene benzer. Genellikle 20-50 yaş aralığında ortaya çıkar, ancak çocuklarda dahi bildirilmiştir. Kadın:erkek oranının 2:1 ya da 3:1 olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Tüm üveitler içindeki sıklığı %1 ile %9 arasında değişmektedir. Daha çok koyu pigmentli ırklarda görülür. Hastaların sıklıkla belirli HLA gruplarına sahip olmaları (HLA DR4, HLA Drw53, HLA DQw3) hastalığa muhtemel bir genetik yatkınlığın bulunduğunu göstermektedir.

Hastalığın etyolojisi günümüzde tam olarak aydınlatılmış olmamakla birlikte üvea, cilt, meniksler ve iç kulaktaki melanin içeren hücreleri hedef almış bir primer inflamatuvar tablonun hastalık patogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir. Burada henüz tanımlanamamış antijenik peptitlerin eşlik ettiği melanositlere karşı T lenfositlerce yönetilen bir immün mekanizmanın varlığı bilinmektedir. Koroid melanosit açısından zengin bir dokudur ve VKH hastalığındaki asıl hedef bölgedir. Erken dönemde koroidal melanositlerin etrafında aktive olmuş T lenfosit kümeleri ve makrofajlar anormal bir şekilde birikerek koroidal dokuda ileri derecede kalınlaşmaya neden olur. İlerleyen dönemlerde melanositleri fagosite etmiş olan dev makrofaj hücreleri bölgede görülmeye başlar. Hastalığın geç döneminde ise koroidde hem granümatöz, hem de non-granümatöz inflamasyon hakim olurken, ağırlıklı olarak plazma hücre hakimiyeti söz konusudur. Hastalığın geç döneminde görülen yapısal değişiklikler ise orta ve büyük koroid damarlarında ve RPE'de atrofik ve dejeneratif değişikliklerdir. İnflamasyonun baskılanması ile koroiddeki kalınlık eski haline döner.

VKH hastalığının erken dönemlerinde ateş, hafif ense sertliği, baş ağrısı ve kulakta çınlama ya da işitme azalması gibi non-spesifik bulgular ortaya çıkar. Henüz bu dönemde göze ait bulgular olmayabilir. İkinci evrede ise göz bulguları belirir ve bunlar bilateral granümatöz iridosiklit, vitritis, optik disk ödemi ve en karakteristik bulgu olan geniş seröz retina dekolmanı alanlarıdır (Resim 1). Kronik dönem ya da nekahat döneminde ise üveit tablosu gerilerken ciltte ve üveal dokularda depigmentasyon alanları ortaya çıkar. RPE ve koroiddeki daha geniş depigmente alanlara yer yer hiperpigmente alanlar eşlik eder ve ortaya "gün batımı kızılılığı" olarak tarif edilen fundusta turuncu-kırmızı renk değişimleri ortaya çıkar. Retina orta-periferi ve periferinde Dalen-Fuch nodüllerinin solması ile birlikte iyi sınırlı atro-



Resim 1 • Akut VKH hastalığının fundus bulguları görülmekte.

fik alanlar belirir. Alopesi, vitiligo ve poliozis gibi dermatolojik bulgular da bu safhada görülür. Hastalığın dördüncü ve final döneminde ise tekrarlayan akut granümatöz ön üveit atakları ortaya çıkar. Bu dönemde katarakt, glokom, fitisize gidiş gibi komplikasyonlar görsel prognozu ciddi şekilde etkileyebilir.

Hastalığın akut döneminde biomikroskopik bulgularla tanı koymak zor değildir. Ani başlangıçlı bilateral yaygın seröz retina dekolmanı görülen olgularda VKH hastalığı akla gelmelidir. Tek taraflı olgularda sempatik oftalmi ve seröz dekolmanların hafif olduğu olgularda ise santral seröz koryoretinopati ayırıcı tanıda düşünülmelidir. FFA ve İSYA seröz retina dekolmanlarını ve koroid bulgularını göstermede yardımcı yöntemlerdir. OCT ise seröz retina dekolmanlarını, retina içi değişimleri ve özellikle de koroiddeki değişimleri göstermek açısından son derece yardımcı yöntemdir. Özellikle son yıllardaki derin koroid incelemeleri sayesinde ortaya çıkan zengin OCT bulguları neredeyse hastalığa ait histopatolojik değişiklikleri tanımlayacak aşamaya gelmemize olanak sağlamıştır.

Seröz Maküla Dekolmanı

VKH hastalığının akut döneminde gözlenen en önemli OCT bulgusu seröz retina dekolmanıdır. Bunlar hastalığın şiddetine göre tek bir dekolman bölgesi ya da yanyana çok sayıda dekolman bölgesi şeklinde ortaya çıkabilir. Daha çok

İdiopatik Jukstafoveolar Retinal Telenjektazi

İdiopatik jukstafoveolar retinal telenjektazi, jukstafoveolar alandaki dilate ya da ektazik retina kapillerlerinden ortaya çıkan eksüdasyon ile karakterize bir hastalıktır. 1968 yılında Gass tarafından parafoveal telenjektazi olarak tanımlanmıştır. Ancak daha sonra yine Gass tarafından isminin idiopatik jukstafoveolar retinal telenjektazi olarak değiştirilmesi önerilmiştir. Günümüzde her iki isim yaygın şekilde kullanım bulmaktadır. Gass ve Blodi tarafından 1993 yılında geliştirilen sınıflandırma hala geniş çevrelerce kabul görmektedir. Ancak bazı yazarlar bu sınıflandırmanın karmaşık olduğunu ve bazı olguların gruplar dışında kalabildiğini ifade etmektedirler.

Gass ve Blodi sınıflandırmasına göre hastalık 3 tipe ayrılır: *Tip 1*, unilateral parafoveal telenjektazi grubudur. Bu grup anevrizmal telenjektazi olarak da geçmektedir. Edinsel ya da konjenital olabilir. Daha çok erkeklerde görülür ve Coat's hastalığının makülayı tutan varyantı olarak düşünülen Leber'in miliyer anevrizması da bazı kaynaklarda *tip 1* parafoveal telenjektazi grubuna dahil edilmektedir. *Tip 2*, bilateral parafoveal telenjektazi olarak geçmektedir ve 2A ve 2B olarak alt gruplara ayrılır. *Tip 2A* en sık görülen parafoveal telenjektazi tipidir. Bu tip için bilateral, okült, non-eksüdatif parafoveal telenjektazi isimlendirmesi de kullanılmaktadır. Kadın, erkek eşit oranda etkilenir. Tablo tipik olarak 5 ya da 6. dekadada ortaya çıkar. Hastaların önemli bir kısmında glokoz intoleransı ya da diabetes mellitus mevcuttur. Klinik seyri en iyi tarif edilmiş tip budur. Gass'a göre *tip 2A* telenjektazi 5 evrede gelişim gösterir. Evre 1'de fundus normal görülür. Sadece FFA'nın geç fazlarında temporal parafoveal alanda hafif boyanma vardır. Evre 2'de muayenede parafoveal alanda belli belirsiz refle değişimi izlenebilir. FFA'nın erken fazlarında telenjektazik damarlar saptanabilir. Evre 3'de FFA'da temporal parafoveal retinanın derinliklerine dik açı yaparak uzanan ve telenjektazik damarları drene ettiği düşünülen venüller gözlenir. Bu venüllerden sızıntı izlenebilir. Evre 4'de dik açılı venüllerin altında koyu renkli hiperplastik RPE plakları oluşmaya başlar. Evre 5'de ise neovasküler membran ve buna bağlı ciddi görme azalması, retina altı kanama, retinokoroidal anastomoz ve sonunda skar gelişimi ortaya çıkar. Bazı olgularda terminal döneme doğru retina içi refraktif depozitlerin biriktiği de bildirilmiştir. Bunlar çok sayıda, parlak, altın sarısı renğinde, kristal görünümlü plaklardır. *Tip 2B* telenjektazi ise *tip 2A* gibi bilateralidir. Juvenil okült familial telenjektazi olarak da isimlendirilmektedir ve isminden de anlaşıldığı gibi juvenil çağda görülür. Seyri *Tip 2A*'ya benzemekle birlikte daha nadir bir tablodur ve dik açı ve

nüller, hiperpigmente plaklar ve yüzeyel refraktif depozitler görülmez. *Tip 3* ise retinal kapiller tıkanmanın ön planda olduğu bilateral parafoveal telenjektazi grubunu oluşturur. *Tip 3A* ve *3B* olmak üzere iki alt grubu vardır. Her iki grupta telenjektazilere non-perfüzyon alanları (zaten oklüsif telenjektazi grubu olarak da adlandırılır) eşlik etmesi çok tipik bir bulgudur. Her iki gözde etkilenmiştir ve FFA'nın erken dönemlerinde foveal avasküler zonda genişleme izlenir. Göz bulguları benzer olmasına rağmen *tip 3B*'de farklı olarak santral sinir sistemine ait vaskülopatiler tabloya eşlik eder. Optik disk solukluğu diğer tiplerden farklı olarak bu alt tipte görülen bir başka oküler bulgudur.

En sık görülen alt grubu oluşturan *tip 2A* parafoveal telenjektaziye ait histopatolojik çalışmalar hastalığı anlamamıza yardım edecek yöndedir. Histopatolojik kesitlerde kapiller lumende daralma, bazal membranda çok katmanlı kalınlaşma, fokal endotel defektleri ve perisit bozulması görülmüştür. Kapiller duvardaki defekt ve kalınlaşma sonucunda retina hücrelerinde metabolik bozulma ve hücre ölümü ortaya çıkar. Özellikle kronik evrede Müller hücreleri ve fotoreseptörlerin en fazla etkilenen hücre grupları olduğunu düşünülmektedir. FFA'da erken ve geç dönemde boyanma paternleri izlenirken, retina içi kistik değişikliklere rağmen beklenenden çok daha az sızıntı olması oldukça ilginç bir bulgudur (Resim 1). Erken boyanmanın kalınlaşmış kapiller duvarlarındaki flöresein tutululumu ile, geç boyanmanın ise flöreseinin hasarlı retina hücrelerine sızması ile oluştuğu düşünülmektedir.

OCT bulguları yukarıda anlatılan karışık sınıflama sistemine göre alt grupların tanınmasına yardımcı bir yöntem değildir. Ancak özellikle en sık görülen tip olan, *tip 2A*'daki retina içi ve retina altı değişikliklerin detaylı şekilde tanınmasına yardım eder. Hatta lezyon özelliğine göre ortaya çıkan bazı OCT görünümleri neredeyse tek başına tanı koydurucu niteliktedir. Bu nedenle OCT bulgularının iyice bilinmesi pratik yaklaşım açısından önemlidir. İdiopatik parafoveal telenjektazide görülen OCT değişiklikleri şunlardır:

Retina İçi Kavitasyon

Retina içi kavitasyon idiopatik parafoveal telenjektazide en sık görülen OCT bulgularından biridir. Görünümleri çok tipiktir. Kistoid maküla ödemindeki ya da dejeneratif kistlerdeki retina içinde oluşan hipo-reflektif boşluklardan farklı bir yapıya sahiptir. Keskin kenarlı, değişik şekilli, ortası hipo-reflektif özellikle yapılarıdır. Kistoid maküla ödeminde olduğu gibi retinada kalınlaşmaya neden olmazlar.

Postoperatif Kistoid Maküla Ödemi

Katarakt cerrahisi sonrası gelişen kistoid maküla ödemi ilk kez 1953 yılında Irvine'ın katarakt cerrahisi sonrası bu komplikasyonu tarif etmesi ve daha sonra da Gass'ın FFA bulgularını tanımlaması nedeniyle, Irvine-Gass sendromu olarak adlandırılmıştır. Bu klinik tablo, anjiyografik ve klinik olarak sınıflandırılabilir. *Anjiyografik tip kistoid maküla ödemi* fundus muayenesinde saptanamaz ve FFA'da parafoveal retina kapillerinden ve bazen de optik disk çevresinden sızıntı izlenmesiyle ortaya konur; görme genellikle önemli derecede etkilenmez ve sızıntının miktarıyla da orantılı değildir. *Klinik tip kistoid maküla ödemi* ise fundus muayenesinde de izlenir ve görme genellikle önemli derecede etkilenmiştir. Kaynaklarda hastalığın görülme sıklığı ile ilgili verilen oranların büyük çoğunluğu klinik tip maküla ödemi ile ilgilidir. Anjiyografik tip ödemin görülme sıklığı ancak tüm katarakt cerrahilerinden sonra, hiçbir şikayeti olmayan olgularda da, anjiyografik inceleme yapılarak hesaplanabilir. Altı aydan uzun süren olgular kronik kistoid maküla ödemi olarak değerlendirilir.

Kistoid maküla ödemi cerrahiden sonra genellikle 4-12 hafta içinde görülür. Ancak yıllar sonra bile oluşabilir. Anjiyografik tip kistoid maküla ödemli olgular genellikle belirti vermez. Klinik tip kistoid maküla ödemli olgularda ise görme keskinliğinde ve kontrast sensitivitede azalma, metamorfopsi ve santral skotom görülebilir. Fundus muayenesinde vitritis, fovea ışık reflesi ve depresyon kaybı, foveada kalınlaşma ve retinada kistoid boşluklar saptanır. Optik sinir başı ödemi de görülebilir. Kronik olgularda, RPE değişiklikleri, maküla deliği veya epiretinal membran gelişimi bildirilmiştir.

Vitreus kaybının eşlik ettiği arka kapsül yırtılması kistoid maküla ödemi gelişimi açısından en önemli risk faktörüdür. İris destekli göz içi merceği veya göz içi merceğinin irise sürekli teması, lens bakiyesi, yara yerine iris veya vitreus inkarserasyonu ve Nd:YAG laser kapsülotomi kistoid maküla ödemi sıklığını arttırmaktadır. Diabetik retinopati ve üveitli olgularda katarakt cerrahisi sonrası kistoid maküla ödemi gelişme riski daha fazladır. Ancak diabetik retinopatili gözlerde cerrahi sonrası gelişen ödemin diabetik maküla ödemi, yoksa cerrahi sonrası görülen maküla ödemi olduğunu ayırt etmek kolay değildir. Sonuçta katarakt cerrahisinin aktif diabetik retinopatili gözlerde maküla ödemi gelişimine yol açtığı bilinmektedir. Çocuklarda katarakt ameliyatı sonrası erken dönemde kistoid maküla ödemi erişkinlere göre daha az görülmektedir. Etyopatogeneze endojen inflamatuvar mediatörler, özellikle de

prostaglandinler rol oynar. Glokom tedavisinde kullanılan prostaglandin analoglarının benzer bir maküla ödeme yol açtığı gösterilmiştir. Histopatolojik incelemelerde retina kapillerinde genişleme ile dış pleksiform ve iç nükleer tabakalarda kistoid boşluklar gözlenmiştir.

Katarakt cerrahisi sonrası gelişen kistoid maküla ödemi, olguların yaklaşık %80'inde kendiliğinden geriler. Çoğu olgu kendiliğinden iyileştiği için görmenin etkilenmediği ve inflamasyonun şiddetli olmadığı olguları tedaviye gerek yoktur. Kistoid maküla ödemi gelişme riski yüksek olan hastalara ameliyattan birkaç gün önceden başlayarak, 3 ay boyunca topikal non-steroid anti-inflamatuvar verilebilir. Topikal non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar profilaksi dışından, tedavi amaçlı da kullanılabilirler. Tedaviye topikal steroidler de ilave edilebilir. Subtenon ya da intravitreal steroid enjeksiyonu ve sistemik asetazolamid diğer tedavi yöntemleridir. Uygulanan tüm medikal tedaviye rağmen yanıt alınamayan ya da yanıt alınsa bile tedavinin kesilmesi ve dozun azaltılması ile birlikte nüks izlenen olgularda pars plana vitrektomi uygulanabilir.

Katarakt cerrahisi sonrası görülen kistoid maküla ödemi eğer hastada kistoid maküla ödeme yol açabilecek başka bir primer patoloji yoksa (diabetik retinopati, retina ven tıkanıklığı, ilaç kullanımı gibi) biomikroskopik gözdebi değerlendirilmesi ile tanınabilecek bir patolojidir. FFA ve OCT tanıya yardımcı yöntemlerdir. Son yıllarda OCT'nin kullanımının hızla artmasıyla birlikte bu tip hastaların teşhisindeki FFA'nın önemi azalmıştır. Hatta daha önceden anjiyografik tip ödem diye sınıflandırılan patolojiyi teşhis edebilmek için OCT'nin kullanıldığı bir çok çalışma yayınlanmıştır. Ancak ne FFA'da, ne de OCT'de hastalığı diğer kistoid maküla ödemlerinden ayıracak spesifik bulgular yoktur. FFA'da erken evrede perifoveal kapillerden sızıntı, geç evrede de kistoid boşlukların boya ile dolumu izlenir. Tipik olgularda, kistoid boşlukların duvarı flöresele boyanmadığından, anjiyografide taç yaprağı şeklinde görünüm izlenir. Geç evre bulgularına optik sinir başında boyanma sıklıkla eşlik eder. OCT kistoid boşlukların ayrıntılı görünülmesinde, retina kalınlığının ölçümünde, hastalığın takibinde ve tedaviye cevabı değerlendirmede oldukça yararlıdır. Katarakt cerrahisi sonrası gelişen kistoid maküla ödeminde seröz maküla dekolmanı görüldüğü OCT bulguları sayesinde ilk olarak 2005 yılında yayınladığımız makale ile gösterilmiştir. Bunun çok yaygın görülen bir bulgu olduğunu düşünmekteyiz; bizim serimizde katarakt cerrahisi sonrası gelişen kistoid maküla ödemi teşhisi koyduğumuz

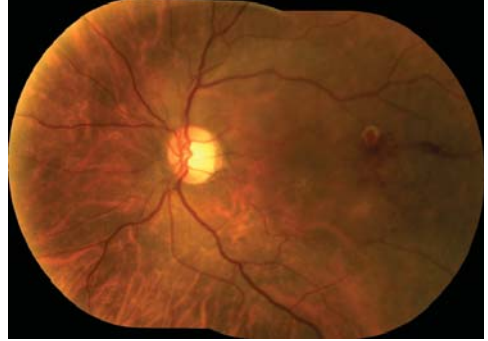
Retinal Arteriyel Makroanevrizma

Retinal arteriyel makroanevrizma retinal arteriyel sistemde arteriyel bifurkasyon ya da arteriyovenöz çaprazlaşma bölgesinde ortaya çıkan edinsel bir anevrizmal dilatasyondur. Genellikle retinal arteriyel ağacının ikinci ya da üçüncü dalında oluşur. Bazen bir gözde birden çok makroanevrizma olabileceği gibi, %10 oranında diğer gözde de tespit edilebilir. Retinada en sık görüldüğü bölge üst temporal kadrandır. Kadınlarda daha sık görüldüğü rapor edilmiştir ve genellikle 60-80 yaş aralığında ortaya çıkar. Hastaların %50-70'inde sistemik hipertansiyon ve aterosklerotik hastalık öyküsü vardır.

Hastalığın dört ayrı klinik formundan söz etmek mümkündür. Birinci klinik formunda makroanevrizma sızıntı ya da hemorajiye neden olmaz ve genellikle rutin gözde muayenesinde tespit edilir. *Sessiz tip* olarak isimlendirilen bu tip nadiren görülür. İkinci ve daha sık teşhis konulan tipte ise anevrizmal damardan oluşan sızıntı makülada sert eksüda gelişimine (sirsine retinopati tarzı), maküla ödemi ve seröz maküla dekolmanı oluşumuna neden olur. Bu klinik form ise *sızdıran tip* makroanevrizma olarak adlandırılır. *Rüptüre tip* makroanevrizmada ise anevrizmada gelişen rüptüre bağlı olarak retina içi, retina altı ya da vitreus içi kanama gelişir. Retinal arteriyel makroanevrizma retinanın tüm katmanlarında kanamaya yolaçabilen patolojilerden biridir. Dördüncü tip klinik seyrinde ise anevrizmal dilatasyon spontan olarak geriler. Bazı kaynaklarda bu tip klinik seyrin *hayalet tip* makroanevrizma olarak isimlendirilmiştir.

Retinal makroanevrizmanın patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Hastalığın yaşlı, aterosklerotik hastalığı ve hipertansiyonu olan kişilerde ortaya çıkması arter duvarlarındaki yapısal değişikliğin önemini ortaya çıkarmaktadır. Yaşlanmayla birlikte damar içindeki kas liflerinin ve intimal tabakanın azalarak yerini kollojen dokuya bıraktığı ve sonuçta damar elastikiyetinin azaldığı çok iyi tanımlanmıştır. Elastikiyetini kaybetmiş bu arterlerde hidrostatik basınç artışının anevrizmal genişlemeyi tetiklediği düşünülmektedir. Anevrizmal genişleme sonrası yukarıda tarif edilen birbirinden tamamen farklı 4 klinik seyrin nasıl ortaya çıktığı konusu ise tamamen karanlıktır.

Retinal makroanevrizmanın görmeyi etkileyen rüptüre ve sızdıran klinik tiplerinde teşhis gözde muayenesi (Resim 1) ve flöresein anjiyografi (Resim 2) ile kolayca konulabilir. Flöresein anjiyografideki anevrizma bölgesi eğer kanama tarafından bloke edilmemişse erken fazda başlayan ve ampül tarzında belirgin hiperflöresan oluşturan yuvarlak-oval damar bölgesi belirir ve bu tipik bir bulgudur. Anev-



Resim 1 • Fundus fotoğrafında üst temporal bölgedeki arteriyel makroanevrizma görülmekte.



Resim 2 • Resim 1'deki göze ait FFA görüntüsünde makroanevrizma hiperflöresan odak olarak görülmekte.

rizmanın distalinde kalan arteriyol daralmıştır. Makülada ödem ya da yaygın sert eksüdalar diğer anjiyografik bulgulardır.

Retinal makroanevrizma da OCT maküladan ve anevrizmal dilatasyon gösteren damardan geçen kesitler sayesinde teşhis koymaya yardım eder ve makülada oluşan değişikliklerin tanınmasını sağlar. Zaten OCT bulgularını da maküla bulguları ve anevrizma damar kesiti olarak ikiye ayırarak anlatmak gerekir.

İdiopatik Koroid Neovaskülarizasyonu

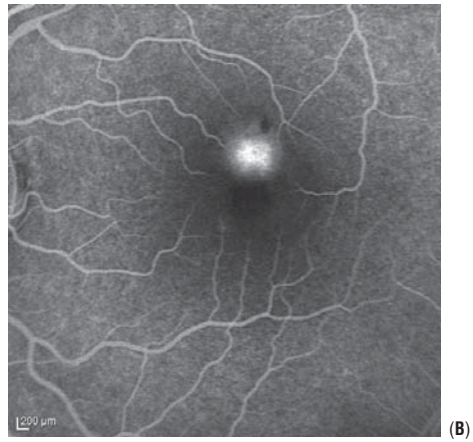
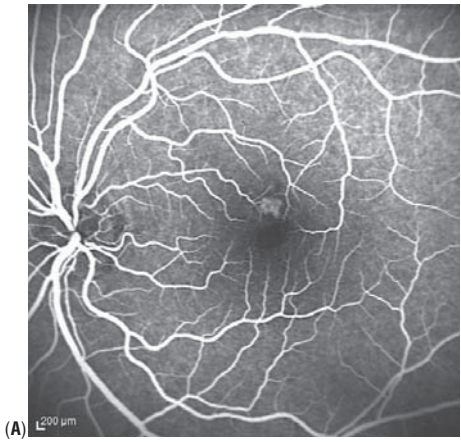
YBMD başlama yaşı olarak kabul edilen 50 yaşın altında, birincil bir sistemik ya da oküler neden olmaksızın ortaya çıkan KNV'ler, idiyopatik KNV olarak tanımlanır. Olguların çok önemli bir kısmı 30 yaş üstündedir. Genellikle tek taraflı görülen bir tablodur, ancak yıllar sonra diğer gözün de etkilendiği olgular bildirilmiştir. Hastalığın görülme sıklığı bakımından cinsiyet ayrımı yoktur. İdiopatik KNV'nin patogenezi bilinmemektedir, ancak tespit edilemeyen fokal bir koroiditin ya da fokal bir koroid damar anomalisinin tablonun gelişiminde rol oynayabileceğini düşünen araştırmacılar vardır. Hastaların büyük bir kısmı genç olduğu için histopatolojik bilgi çok sınırlıdır.

Hastalık kendini tek gözde merkezi görme azalması ve metamorfopsi şikayeti ile belli eder. Oftalmoskopik muayenede özellikle maküla bölgesinde seröz elevasyon, retina altı ya da içi kanama ve RPE değişiklikleri izlenebilir (Resim 1). Nadiren KNV maküla dışında olabilir. KNV, RPE'nin üzerinde olduğu için (Gass sınıflandırmasına göre Tip 2 KNV) membranın tümünün oftalmoskopik muayene sırasında görülebilmesi mümkündür. Hastanın ilgili gözünde KNV ile ilişkili başka bir patolojinin olmaması tanıda esastır. Yine tanı için mutlaka FFA ile hem KNV'nin gösterilmesi, hem de KNV'ye yol açabilecek diğer nedenlerin ekarte edilmesi gerekmektedir. Anjiyografide idiyopatik KNV'lerin YBMD'ye sekonder klasik KNV'lerden daha küçük olabildikleri ve daha az sızıntıyla yol açtıkları bilinmektedir (Resim 2).



Resim 1 • Otuziki yaşındaki idiyopatik KNV'li bir olgunun fundus fotoğrafında foveanın alt temporal kenarında hafif seröz elevasyon izlenmekte. Retinada bu bölge dışında hiç bir patolojik bulgu yok.

İdiopatik KNV'lerin prognozu YBMD'ya sekonder KNV'lerden daha iyidir. Bazı olgularda zaman içinde idiyopatik KNV'nin kendiliğinden gerileyebildiği dahi görülmüştür. Ayrıca bu membranların gerek fotodinamik tedavi, gerekse anti-VEGF yanıtları YBMD'dekinden daha iyidir. Submaküler membran çıkarılması da özellikle anti-VEGF injeksiyon tedavisi öncesi uygun olgularda başarıyla denenmiş bir cerrahi müdahaledir.



Resim 2 • Otuzaltı yaşındaki bayan hastanın sol göz FFA'sına ait erken (A) ve geç faz (B) görüntüleri izlenmektedir. Geç fazda klasik KNV'nin sızdırdığı seçiliyor. Sızıntı bölgesinin üzerindeki küçük kanama hipoflüoresan nokta olarak geç fazda daha iyi seçilmekte.