

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**RETİNA VE KOROID TÜMÖRLERİNDE OPTİK KOHERANS
TOMOGRAFİ VE FUNDUS OTOFLÖRESANS GÖRÜNTÜLEME
BULGULARI**

Dr. Gökçen ÖZCAN

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ahmet Kaan GÜNDÜZ

ANKARA

2019

Kabul ve Onay

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Dr.Gökçe Özcan	Sınav tarihi: 03.01.2020
Anabilim/Bilim Dalı : Göz Hastalıkları AD	
Tez Danışmanı : Prof.Dr.Ahmet Kaan Gündüz	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Retina ve Koroid Tümörlerinde Optik Koherens Tomografi ve Fundus Otoflöresans Görüntüleme Bulguları	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Prof.Dr.Ahmet Kaan Gündüz
Jüri Başkanı
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Prof.Dr.Sibel Kadayıncılar
Jüri Üyesi
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Doç.Dr.Sibel Demirel
Jüri Üyesi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Önsöz

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim boyunca gerek eğitim sürecimde gerekse tezimin hazırlanması aşamasında her türlü desteği veren, bilgi ve deneyimlerini hiçbir zaman esirgemeyen, saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Kaan Gündüz'e

Göz Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca, bilgi ve deneyimleri ile bana destek olan Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Figen Şermet'e, saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Emin Özmert, Prof. Dr. Şefay Aysun İdil, Prof. Dr. Huban Atilla, Prof. Dr. Ömür Gündüz, Prof. Dr. Oya Tekeli, Prof. Dr. Banu Hoşal, Prof. Dr. Nilüfer Yalçındağ ve Doç. Dr. Sibel Demirel'e,

4 yıl süren uzmanlık eğitimim boyunca iyi ve kötü her anımı paylaştığım, desteklerini benden hiç bir zaman esirgemeyen eş kıdemlilerim Dr. İbadulla Mirzayev ve Dr. Emine Temel'e,

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım uzman ve asistan doktor arkadaşlarıma, kliniğimiz personeline,

Hayatımın her aşamasında karşılıksız sevgi, fedakârlık ve desteğini esirgemeyen annem, babam ve kardeşime,

Sevgisi ve desteğiyle her zaman yanımda olan tezimin hazırlanması sırasında beni cesaretlendiren ve manevi destek sağlayan eşim Dinçer Özcan'a çok teşekkür ederim.

İçindekiler

Kabul ve Onay	i
Önsöz	ii
İçindekiler	iii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	vi
Şekiller Dizini	viii
Tablolar Dizini	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ	2
2.1.1. RETİNA VE KOROİD DOKUSU KATMANLARININ OKT İLE AYRIMI	6
2.2. FUNDUS OTOFLÖRESANS GÖRÜNTÜLEME	8
2.2.1. OKÜLER FLOROFORLAR	8
2.2.1.1. Lipofusin	8
2.2.1.2. Melanin	10
2.2.1.3. Melanolipofusin	10
2.2.1.4. Rodopsin	10
2.2.2. FUNDUS OTOFLÖRESANS GÖRÜNTÜLEME SİSTEMLERİ	11
2.2.2.1. Fundus Kameraları	11
2.2.2.2. Konfokal Tarayıcılı Laser Oftalmoskoplar	11
2.2.2.3. Ultra Geniş Açılı Sistemler	12
2.2.3. RETİNANIN OTOFLÖRESANS ÖZELLİKLERİ	12
2.3. ARKA SEGMENT TÜMÖRLERİ	15
2.3.1. KOROİD TÜMÖRLERİ	15
2.3.1.1. Koroid Nevüsü	15
2.3.1.2. Koroid Malign Melanomu	16
2.3.1.3. Sınırlı Koroid Hemanjiomu	19
2.3.1.4. Koroid Metastazı	20
2.3.1.5. Koroid Osteomu	22
2.3.2. RETİNA PİGMENT EPİTELİ TÜMÖRLERİ	24

2.3.2.1.	Retina Pigment Epitelinin Konjenital Hipertrofisi.....	24
2.3.2.2.	Retinanın ve Retina Pigment Epitelinin Kombine Hamartomu	25
2.3.2.3.	Retina Pigment Epitelinin Konjenital Basit Hamartomu	26
2.3.2.4.	Retina Pigment Epitelinin Adenomu (Epitelyoma)/Adenokarsinomu	26
2.3.3.	RETİNA VE OPTİK DİSK TÜMÖRLERİ	27
2.3.3.1.	Optik Disk Melanositomu	28
2.3.3.2.	Retinoblastom	29
2.3.3.3.	Primer Vitreoretinal Lenfoma	31
2.3.3.4.	Retinal Astrositik Hamartom	32
2.3.3.5.	Retinal Hemanjioblastom	33
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
4.	BULGULAR	38
4.1.	KOROİD TÜMÖRLERİ.....	38
4.1.1.	KOROİD NEVÜSÜ	38
4.1.2.	KOROİD MALİGN MELANOMU	41
4.1.3.	SINIRLI KOROİD HEMANJİOMU	47
4.1.4.	KOROİD METASTAZI	51
4.1.5.	KOROİD OSTEOMU	53
4.2.	RETİNA PİGMENT EPİTELİ TÜMÖRLERİ	57
4.2.1.	RETİNA PİGMENT EPİTELİNİN KONJENİTAL HİPERTROFİSİ	57
4.2.2.	RETİNA ve RETİNA PİGMENT EPİTELİNİN KOMBİNE HAMARTOMU ..	58
4.3.	RETİNA ve OPTİK DİSK TÜMÖRLERİ.....	60
4.3.1.	OPTİK DİSK MELANOSİTOMU	60
4.3.2.	PRİMER VİTREORETİNAL LENFOMA.....	62
4.3.3.	RETİNAL ASTROSİTİK HAMARTOM.....	64
4.3.4.	RETİNAL HEMANJİOBLASTOM	66
5.	TARTIŞMA.....	68
5.1.	KOROİD TÜMÖRLERİ.....	69
5.1.1.	KOROİD NEVÜSÜ	69
5.1.1.1.	Koroid Nevüsünün OKT Özellikleri	69
5.1.1.2.	Koroid Nevüsünün Otoflöresans Özellikleri.....	70
5.1.2.	KOROİD MALİGN MELANOMU	71

5.1.2.1. KMM'nin OKT Özellikleri	71
5.1.2.2. KMM ve Koroid Nevüsünün OKT Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	72
5.1.2.3. KMM'nin Otoflöresans Özellikleri.....	73
5.1.2.4. KMM ve Koroid Nevüsünün Otoflöresans Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	73
5.1.3. SINIRLI KOROİD HEMANJİOMU	74
5.1.3.1. SKH'nin OKT Özellikleri	74
5.1.3.2. SKH'nin Otoflöresans Özellikleri.....	76
5.1.4. KOROİD METASTAZI	77
5.1.4.1. Koroid Metastazının OKT Özellikleri	77
5.1.5. KOROİD OSTEOMU	77
5.1.5.1. Koroid Osteomunun OKT Özellikleri.....	77
5.1.5.2. Koroid Osteomunda Dekalsifikasyon	79
5.1.5.3. Koroid Osteomunun Otoflöresans Özellikleri	80
5.2. RETİNA PİGMENT EPİTELİ TÜMÖRLERİ	81
5.2.1. RETİNA PİGMENT EPİTELİNİN KONJENİTAL HİPERTROFİSİ	81
5.2.2. RETİNA ve RETİNA PİGMENT EPİTELİNİN KOMBİNE HAMARTOMU ..	82
5.3. RETİNA ve OPTİK DİSK TÜMÖRLERİ.....	83
5.3.1. OPTİK DİSK MELANOSİTOMU	83
5.3.1.1. ODM'nin OKT Özellikleri.....	83
5.3.1.2. ODM'nin Otoflöresans Özellikleri	84
5.3.2. PRİMER VİTREORETİNAL LENFOMA.....	84
5.3.2.1. PVRL'nin OKT Özellikleri.....	84
5.3.2.2. PVRL'nin Otoflöresans Özellikleri.....	85
5.3.3. RETİNAL ASTROSİTİK HAMARTOM.....	85
5.3.3.1. RAH'ın OKT Özellikleri	85
5.3.3.2. RAH'ın Otoflöresans Özellikleri	86
5.3.4. RETİNAL HEMANJİOBLASTOM	86
6. SONUÇLAR.....	88
ÖZET	91
SUMMARY	92
KAYNAKLAR	93

Simgeler ve Kısaltmalar Dizini

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CSLO	: Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy
DBBHL	: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma
DNT	: Dış Nükleer Tabaka
DPT	: Dış Pleksiform Tabaka
DRK	: Dış Retina Kalınlığı
EZ	: Elipsoid Zon
EDİ-OKT	: Enhance Depth Imaging Optik Koherens Tomografi
ELM	: Eksternal Limitan Membran
FD-OKT	: Fourier Domain Optik Koherens Tomografi
FFA	: Fundus Flöresein Anjiografi
FOF	: Fundus Otoflöresans
GHT	: Gangliyon Hücre Tabakası
İLM	: İnternal Limitan Membran
İNT	: İç Nükleer Tabaka
İPT	: İç Pleksiform Tabaka
İRK	: İç Retina Kalınlığı
İSYA	: İndosiyanin Yeşil Anjiografi
KMM	: Koroid Malign Melanomu
KNV	: Koroid Neovaskülerizasyonu
SKH	: Sınırlı Koroid Hemanjiomu
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NIR-AF	: Near Infrared Autofluorescence
ODM	: Optik Disk Melanositomu
OKT	: Optik Koherens Tomografi

RPED	: Pigment Epiteli Dekolmanı
PVRL	: Primer Vitreoretinal Lenfoma
RAH	: Retinal Astrositik Hamartom
RAS	: Retina Altı Sıvısı
RPE	: Retina Pigment Epiteli
RPEKH	: Retina Pigment Epitelinin Konjenital Hipertrofisi
RRPEKH	: Retina ve Retina Pigment Epitelinin Kombine Hamartomu
RSLT	: Retina Sinir Lifi Tabakası
SD-OKT	: Spectral-Domain Optik Koherens Tomografi
SVRL	: Sekonder Vitreoretinal Lenfoma
SSRAP	: Sınırlı Soliter Retinal Astrositik Proliferasyon
SS-OKT	: Swept Source Optik Koherens Tomografi
SW-AF	: Short Wave Autofluorescence
TD-OKT	: Time Domain Optik Koherens Tomografi
TSK	: Tübero Skleroz Kompleksi
USG	: Ultrasonografi
VHL	: Von Hippel-Lindau

Şekiller Dizini

Şekil 2.1: OKT'nin şematik çizimi	3
Şekil 2.2: Makülanın farklı teknolojide OKT cihazları ile görüntülenmesi	4
Şekil 2.3: OKT'de retina ve koroid katmanları	6
Şekil 2.4: A2E oluşum mekanizması.....	9
Şekil 2.5: Sağlıklı bir retinada FOF paterni.....	13
Şekil 2.6: Koroid nevüsünün renkli fundus fotoğrafı	16
Şekil 2.7: Koroid malign melanomunun renkli fundus fotoğrafı	18
Şekil 2.8: Sınırlı koroid hemanjiomunun renkli fundus fotoğrafı ve lipofusin birikimleri	20
Şekil 2.9: Akciğer adenokarsinomunun bilateral koroid metastazı	22
Şekil 2.10: Koroid osteomunun BT görüntüsü	24
Şekil 2.11: Optik disk melanositomunun renkli fundus fotoğrafı	29
Şekil 2.12: Tip 1 regresyon paterni gösteren retinoblastomun renkli fundus fotoğrafı...	30
Şekil 2.13: Retinal hemanjioblastomun renkli fundus fotoğrafı.....	34
Şekil 4.1: Koroid nevüsünde multimodal görüntüleme bulguları	39
Şekil 4.2: Koroid nevüsünde multimodal görüntüleme bulguları	40
Şekil 4.3: Koroid malign melanomlarının OKT bulguları	42
Şekil 4.4: Spontan regrese koroid malign melanomu	43
Şekil 4.5: Koroid malign melanomlarının otoflöresans bulguları	46
Şekil 4.6: Sınırlı koroid hemanjiomunda OKT ve otoflöresans bulguları.....	48
Şekil 4.7: Sınırlı koroid hemanjiomunda lümen ve stroma binarizasyonu.....	50
Şekil 4.8: Koroid metastazlarının OKT bulguları.....	52
Şekil 4.9: Kolorektal kanserin koroid metastazı.....	52
Şekil 4.10: Kalsifiye koroid osteomu otoflöresans ve EDİ-OKT bulguları	54
Şekil 4.11: Dekalsifiye koroid osteomunda multimodal görüntüleme	55
Şekil 4.12: Dekalsifiye koroid osteomu ve koroid neovaskülarizasyonu.....	56
Şekil 4.13: Retina pigment epitelinin konjenital hipertrofisi otoflöresans ve EDİ-OKT bulguları	58
Şekil 4.14: Peripapiller retina ve retina pigment epitelinin kombine hamartomu otoflöresans ve EDİ-OKT bulguları.....	59
Şekil 4.15: Retina ve retina pigment epitelinin kombine hamartomunun karakteristik OKT özellikleri	60
Şekil 4.16: Optik disk melanositomu otoflöresans ve EDİ-OKT bulguları.....	61
Şekil 4.17: Optik disk melanositomu otoflöresans ve SS-OKT bulguları.....	62

Şekil 4.18: PVRL ve iç retina tutulumu	63
Şekil 4.19: PVRL ve retina pigment epitel düzeyinde tutulum.....	64
Şekil 4.20: Tip 2 retinal astrositik hamartom	65
Şekil 4.21: Tip 3 retinal astrositik hamartom	65
Şekil 4.22: Peripapiller retinal hemanjioblastom.....	66
Şekil 4.23: Periferik retinal hemanjioblastom	67
Şekil 5.1: Koroid nevusünün OKT bulguları.....	70
Şekil 5.2: Koroid malign melanomunun OKT bulguları	72
Şekil 5.3: Koroid hemanjiomunun OKT bulguları	75
Şekil 5.4: Sınırlı koroid hemanjiomunun histopatolojik görüntüsü.....	76



Tablolar Dizini

Tablo 2.1: Optik koherens tomografi cihazlarının teknolojik özellikleri.....	5
Tablo 2.2: Otoflöresans sinyalinde artma nedenleri	14
Tablo 2.3: Otoflöresans sinyalinde azalma nedenleri	14
Tablo 2.4: Retina ve optik disk tümörlerinin sınıflandırılması	28
Tablo 4.1: Koroid nevüsü ve koroid malign melanomunun OKT özellikleri	44
Tablo 4.2: Koroid nevüsü ve koroid malign melanomunun FOF özellikleri	45
Tablo 4.3: Sınırlı koroid hemanjiomunun OKT özellikleri	49
Tablo 4.4: Sınırlı koroid hemanjiomunun FOF özellikleri	51

1. GİRİŞ

Gözün arka segmentinde benign ve malign özellikte birçok tümör gelişebilir. Bu tümörlerin tanınması, benign ve malign özellikte olanların birbirinden ayırt edilmesi oküler morbidite ve hasta mortalitesi için kritiktir.

Gözün arka segmentini tutan tümörler, tümörün köken aldığı anatomik yapıya göre; koroid, retina pigment epiteli (RPE), retina ve optik disk tümörleri olarak sınıflandırılmaktadır. Oküler onkoloji pratiğinde, bu tümörlerin yalnızca fundoskopik muayene ile birbirinden ayrımı çoğu zaman mümkün olmamaktadır ve yardımcı tanı testlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Fundus flöresein anjiyografi (FFA), indosiyanin yeşili anjiyografi (İSYA), ultrasonografi (USG), renkli doppler testi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve ince iğne aspirasyon biyopsisi tanı testleri olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır.

Son yıllarda optik koherens tomografi (OKT) ve fundus otoflöresans (FOF) görüntüleme tetkikleri oftalmoloji pratiğine girmiştir. OKT, retina ve koroid dokusunun detaylı, kesitsel görüntülemesini sağlayan noninvazif bir tanı aracıdır. FOF görüntüleme ise retina ve koroidin otoflöresans özelliklerini gösteren diğer bir önemli, noninvazif tanı aracıdır. Her iki tetkik, retina ve koroidin dejeneratif, vasküler, herediter, inflamatuvar birçok hastalığında olduğu gibi, oküler onkolojide de tümörlerin tanı, izlem ve prognozunu belirlemede yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı koroid, RPE ve retina ve optik disk tümörlerinin tanısında OKT ve FOF görüntüleme bulgularını tanımlamaktır.

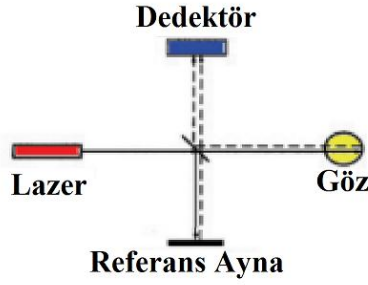
2. GENEL BİLGİLER

2.1. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

Optik koherens tomografi, biyolojik dokularda yüksek çözünürlüklü, histolojik düzeyde, kesitsel görüntüler oluşturur. Noninvazif doku biyopsisi olarak da tanımlanmıştır. OKT, Michelson'un 1887'de tanımladığı low-coherence interferometri esasına dayanır. Michelson'un sistemi esas olarak low-coherence bir ışık kaynağı, yarı gümüş bir cam plaka, iki ayna ve bir teleskoptan oluşur.¹ Huang ve ark. low-coherence interferometri üzerine araştırmalara devam etmiş ve 1991 yılında biyolojik sistemlerde de ilk OKT ölçümlerini yapmıştır.² Oftalmolojide ilk kullanımı, 1995 yılında Puliafito ve ark. öncülüğünde cihazın bir biyomikroskopa bağlanması ile gerçekleşmiştir.³

Çalışma prensibi yansıyan ışığın görüntülenmesine dayanmaktadır. Koherent ışık terimi, lazer ışığı gibi tek dalga boyundaki ışığı tanımlamaktadır. 810 nm dalga boyundaki kızılötesi ışık demeti ikiye ayrılarak bir yarısı göze, diğer yarısı referans aynaya yönlendirilir. Göze giden ışık demeti değişik katmanlardan farklı gecikme paternlerinde geri yansır. Öne ve arkaya hareket eden referans aynadan yansıyan ışık demetleri ile dokudan yansıyan ışık demetleri fotodedektörde toplanır ve interferansları analiz edilir (**Şekil 2.1**). Böylece farklı doku derinliklerinden yansıyan ışığın, gecikme zamanı ölçülerek katmanların ayrımı yapılır ve dokuların yüksek çözünürlükte kesitsel görüntüleri elde edilir.

Tarama zamanı, referans aynanın hareket zamanına bağımlı olduğu için sistem "Time Domain" olarak isimlendirilmiştir. Yansıyan ışığın amplitüdlerinin bu gecikme zamanına göre dağılımı, aksiyel A mod tarama olarak gösterilir. OKT, örnek boyunca tarama yaparak, ultrasonografiye benzer bir prensip ile birçok A mod tarama elde eder ve bunlar yan yana getirilerek B mod bir kesit görüntüsü oluşturur.

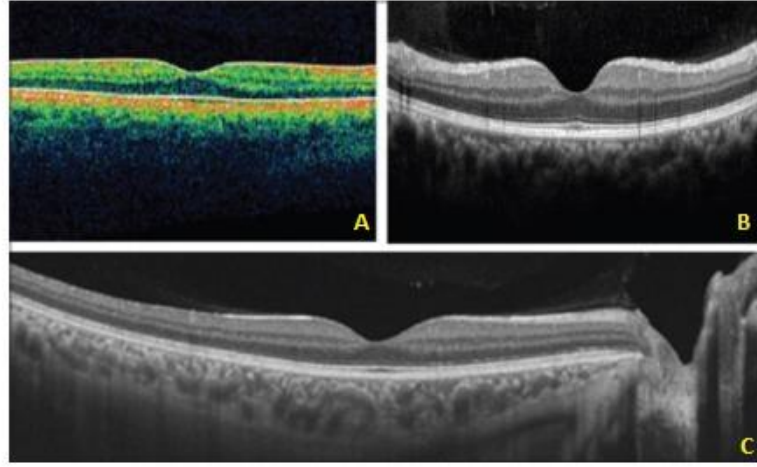


Şekil 2.1: OKT'nin şematik çizimi

Temel olarak bir Michelson interferometresi olan OKT şemasında; giden ışık yolları düz, yansıyan ışıklar ise kesik çizgiler ile gösterilmiştir.

Humphrey (Zeiss) şirketi tarafından üretilen ilk klinik OKT cihazı OCT1, 1996 yılında piyasaya sürülmüştür. Ardından OCT2 ve OCT3 cihazları üretilmiştir. Bu cihazlar Time Domain (TD) OKT'lerdir. OCT3'ün tarama kapasitesi saniyede 400 aksiyel taramadır (A scan). Görüntü çözünürlükleri OCT3'de 8-10 μm iken OCT1 ve OCT2'de 12-15 μm 'dir. TD-OKT'ler yerini günümüzde kullanılan Fourier domain (FD)-OKT cihazlarına bırakmıştır. FD-OKT'ler ise iki çeşittir. Bunlar Spectral-Domain (SD)-OKT ve Swept Source (SS)-OKT'dir (**Şekil 2.2**).

2007 yılında TD-OKT'ye göre daha yüksek sonar hızı ve çözünürlüğü olan SD-OKT kullanıma girmiştir. 840 nm dalga boyunda ışık kullanan bu sistemde referans ayna sabittir. Dokudan ve referans aynadan yansıyan ışık demetlerinin birbirlerine göre gecikme paternleri 'Fourier' formülleri kullanılarak çözümlenir. Sistemin çalışma prensibi ayna hareketine bağlı olmadığı için TD-OKT'ye göre çok daha hızlı tarama yapabilir. SD-OKT ile elde edilen aksiyel görüntü rezolüsyonu, TD-OKT ye göre 2-3 kat daha fazladır. Hızlı veri elde edebilme ve veri işleme özellikleri sayesinde SD-OKT ile 3 boyutlu görüntüler elde edilir ve bu sayede retina katlarında volümetrik analizler yapılabilir.



Şekil 2.2: Makülanın farklı teknolojide OKT cihazları ile görüntülenmesi

A.TD-OKT B.SD-OKT C.SS-OKT

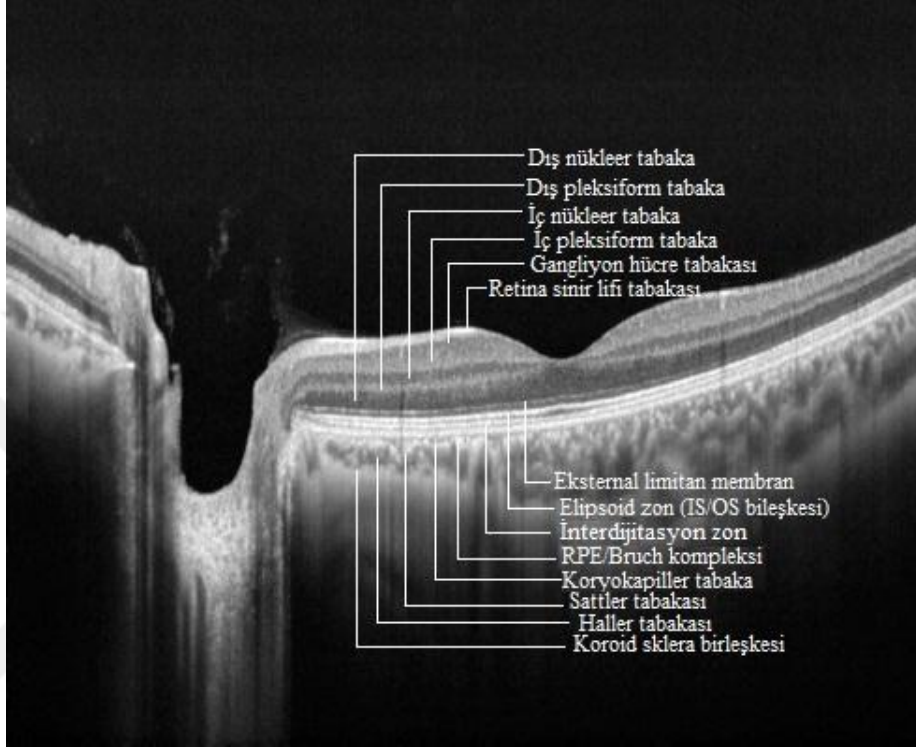
2012 yılında kullanıma giren SS-OKT'ler, 1050 nm dalga boyunda lazer ışığı kullanır. Bu dalga boyu, SD-OKT'de kullanılan 840 nm dalga boyuna göre çok daha iyi doku penetrasyonu gösterir. Bu sayede SD-OKT'lerde görülen derin dokulardaki sinyal kaybı, SS-OKT'de daha azdır. Ticari SS-OKT cihazları 200.000 A scan/sn hızla tarama yapabilir. Diğer OKT cihazlarına göre daha hızlı tarama yapabildikleri için göz hareketlerinin neden olduğu görüntü distorsiyonundan daha az etkilenir. OKT cihazlarının teknolojik özellikleri **Tablo 2.1**'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1: Optik koherens tomografi cihazlarının teknolojik özellikleri

OKT tipi	Görüntü elde etme	Tarama hızı	Aksiyel rezolüsyon	Görüntü aralığı
Time domain	Yüksek aydınlatmalı diod (810nm) (superluminescent diode (SLD)), tek foton dedektörü, hareketli referans ayna	400 A scan/saniye	10µm	Vitreoretinal ara yüzey- RPE
Spectral domain	Geniş bant yüksek aydınlatmalı diod (840nm) (Broadband SLD), sıralı foton dedektörleri, hareketsiz referans ayna	27.000- 70.000 A scan/saniye	3-7µm	Posterior kortikal vitreus- sklera
Swept source	Swept kaynaklı ayarlanabilir lazer (1050nm), tek dedektör, hareketsiz referans ayna	100.000- 200.000 A scan/saniye	2,6-5 µm	Posterior kortikal vitreus- sklera

2008 yılında Spaide ve ark. SD-OKT cihazlarında Enhance Depth Imaging (EDI) görüntüleme tekniğini tanımlamışlardır.⁴ Bu teknik ile ters görüntüler elde edilerek artmış alan derinliği kazanılır ve vitreus detayları yerine koroid detaylarının görüntülenmesi sağlanır. Sonuçta konvansiyonel görüntülere göre daha derin görüntüler oluşur. EDİ-OKT'lerin kullanımıyla birlikte koroid morfolojisi daha detaylı değerlendirilmeye başlanmıştır. SS-OKT ise daha yüksek dalga boyunda ışık kullanarak daha derin doku penetrasyonu elde eder. Böylece vitreus ve koroid detayları tek bir kesitte beraber görüntülenebilir.

2.1.1. RETİNA VE KOROID DOKUSU KATMANLARININ OKT İLE AYRIMI



Şekil 2.3: OKT’de retina ve koroid katmanları

OKT’de retina katmanlarına baktığımızda 3 beyaz bant, 3 siyah bant ve 4 beyaz çizgi izlenir (**Şekil 2.3**). Bu yapılar şu şekildedir:

İnternal Limitan Membran (İLM): Müller hücrelerin konik sonlanmaları tarafından oluşturulur. Eksternal limitan membranın aksine gerçek bir membrandır. Sağlıklı gözlerin OKT kesitlerinde retina sinir lifi tabakasından ayrımı yapılamaz ancak patolojik olarak kalınlaştığı durumlarda hiperreflektif bir bant olarak izlenir.

3 beyaz bant:

1. **Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT):** Gangliyon hücrelerin aksonlarından oluşan hiperreflektif banttır.
2. **İç Pleksiform Tabaka (İPT):** Bipolar hücrelerin aksonları ile gangliyon hücrelerin dentritleri arasındaki sinapslardan oluşan hiperreflektif tabakadır.

3. **Dış Pleksiform Tabaka (DPT):** Kon pedikülleri ve rod sferülleri ile horizontal ve bipolar hücrelerin dentritleri arasındaki bağlantılardan oluşan hiperreflektif tabakadır.

3 siyah bant:

1. **Gangliyon Hücre Tabakası (GHT):** Gangliyon hücre gövdelerinin oluşturduğu hiporeflektif tabakadır. Fovea çukurunda GHT izlenmez.
2. **İç Nükleer Tabaka (İNT):** Bipolar hücrelerin gövde ve nükleusları ile müller, horizontal ve amakrin hücrelerin nükleuslarını içeren hiporeflektif tabakadır. Fovea çukurunda İNT izlenmez.
3. **Dış Nükleer Tabaka (DNT):** Dış nükleer tabaka fotoreseptör nükleuslarını barındıran hiporeflektif tabakadır.

4 beyaz çizgi

1. **Eksternal Limitan Membran (ELM):** Fotoreseptör hücrelerinin iç segmentleri ile nükleusları arasındaki sınırdır lokalizedir ve hiperreflektif görülür. Müller hücreleri ile fotoreseptörlerin multiple bağlantı kompleksleri tarafından oluşturulur. Gerçek bir membran değildir.
2. **Elipsoid Zon (EZ):** Fotoreseptörlerin yoğun olarak paketlenmiş mitokondrilerini içeren hiperreflektif tabakadır. Doğrudan fotoreseptör sağlığını gösterdiği düşünüldüğünden, retinanın fonksiyonel değerlendirilmesinde önemlidir.
3. **Kon dış segment uçları (cone outer segment tips-COST/İnterdişiyasyon Zon):** Fotoreseptör dış segmentleri ile RPE'nin apikal uzantılarının kenetlenmiş kısmıdır ve hiperreflektif izlenir.
4. **RPE/Bruch Membranı Kompleksi:** RPE'nin yüksek melanin seviyesi nedeniyle optik yansıtıcılığı yüksektir. Bu kompleks çoğu zaman tek bir bant olarak görülür fakat yüksek çözünürlüklü OKT cihazlarında hiporeflektif bir hat ile ayrılan iki ayrı hiperreflektif bant olarak da görülebilir.

Koroid dokusu ise 3 farklı katman olarak izlenir:

1. **Koryokapiller tabaka:** RPE'nin hemen altında, koryokapiller bölgedeki küçük arter ve venleri gösteren bölgedir.

2. **Sattler tabakası:** Mid-koroidde yuvarlak veya oval şekilli, küçük ve orta boylu damarların hiperreflektif duvarı, hiperreflektif stroma ve hiporeflektif damar lümenlerini gösteren tabakadır.
3. **Haller tabakası:** Dış koroidde oval şekilli büyük boylu damarların hiperreflektif duvarı, hiperreflektif stroma ve hiporeflektif damar lümenini gösteren tabakadır.^{5,6}

2.2. FUNDUS OTOFLÖRESANS GÖRÜNTÜLEME

Fundusta doğal olarak bulunan floroforlar, herhangi bir boyar madde kullanılmaksızın, belirli bir dalga boyundaki ışık ile uyarılma (eksitasyon) sonrası daha uzun dalga boyunda ışık yayarlar (emisyon). Florofor, otoflöresans oluşturmak için eksitasyon dalga boyunda bir fotonu absorbe eder ve böylece yörüngesindeki elektron, yüksek enerji durumuna geçer. Elektronlar düşük enerjili konumlarına dönerken ışık yayarlar. Bu ışık filtreden geçirilerek görüntü olarak kaydedilir. FOF görüntüleme 1980’li yıllarda Delori ve ark. tarafından tanımlanmış ve ilk kantitatif ölçümler 1989 yılında Kitagava ve ark. tarafından florofotometri kullanılarak yapılmıştır.^{7,8} Kullanılan dalga boyuna göre kısa dalga boyu otoflöresans (short wave autofluorescence / SW-AF, fundus otoflöresans, mavi ışık otoflöresans, lipofusin otoflöresans) ve kıızılötesi otoflöresans (near infrared autofluorescence / NIR-AF, melanin otoflöresans) olmak üzere 2 farklı FOF görüntüleme mevcuttur.

2.2.1. OKÜLER FLOROFLORLAR

2.2.1.1. Lipofusin

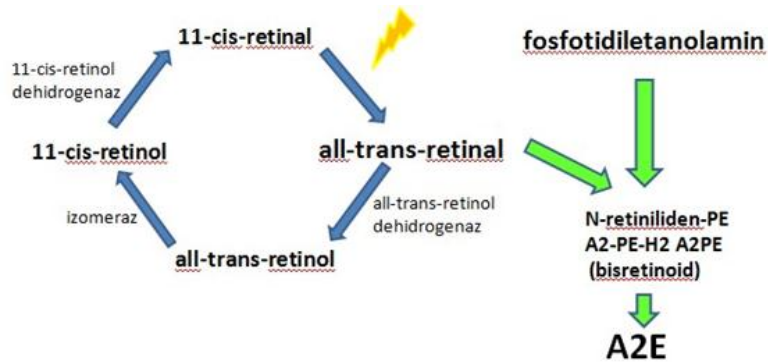
Makülanın dominant floroforudur ve RPE hücrelerinde bulunur. Birikiminde yaşlanmış veya hasarlanmış organellerin otofajisi ve fotoreseptör dış segmentlerinin hücre lizozomları tarafından sindirilememesi rol oynamaktadır. Lipofusin birikiminde, lizozomal disfonksiyon, otofaji ve hücresel stres olmak üzere 3 farklı mekanizma yer almaktadır.

Ex-vivo ve in-vivo çalışmalarda RPE hücrelerinde yaşla beraber lipofusin birikiminde artış olduğu, 70’li yaşlardan sonra bu seviyenin plato çizdiği veya azaldığı

gösterilmiştir. Bunun nedeni lipofusinin ekstrasellüler alana çıkarak melanolipofusin oluşumuna katılmasıdır.⁹

Lipofusin otoflöresans özelliği, yapısında bulunan, vizüel siklusun ve A vitaminin metabolik yan ürünleri olan bisretinoid bileşiklerinden kaynaklanır. Lipofusinin içeriği farklı kromatografi yöntemleri ile incelenmiş ve farklı emisyon spektrumuna sahip, en az 10 çeşit florofor tanımlanmıştır. Bu floroforlar içinde baskın olan florofor N-retinil-N-retinilidin ethanolamindir (A2E). Aktif rodopsinlerden salınan bir vitamin A aldehidi olan all-trans-retinal ile fosfatidiletanolaminin, fotoreseptör hücrelerinin dış segmentinde reaksiyona girmesi ile A2E prekürsörleri ve A2E oluşmaktadır (Şekil 2.4). AE2 enzimatik olarak sindirilemez ve RPE'de lizozomlarda birikir. Mavi ışık ile uyarıldığında fotooksidasyona uğrar ve reaktif oksijen ürünleri oluşturur. AE2 oksidasyonu sonucu oluşan singlet oksijen radikalleri all-trans-retinalden daha az zararlıdır ve AE2 oluşumu all-trans-retinalin toksik etkilerinden retinayı korur.¹⁰ A2E periferde maküladan daha yoğun bulunur.

Retina lipofusini oldukça geniş ve dalga boyu bağımlı bir absorpsiyon spektrumuna sahiptir. 470 nm dalga boyu mavi ışık ile en yüksek derecede uyarılır ve sonucunda 600-610 nm dalga boyunda sarı-yeşil ışık yayar. Lipofusin SW-AF görüntülerinin primer floroforudur. RPE'deki lipofusin miktarı foveada en düşük seviyededir, foveadan 10 dereceye kadar giderek artar ve 10 dereceden perifere doğru ise giderek azalır.¹¹



Şekil 2.4: A2E oluşum mekanizması

2.2.1.2. Melanin

Melanin pigmenti, RPE ve uvea dokusunda bulunmaktadır. Melanin ışığı absorbe ederek, fotoreseptör ve RPE hücrelerini fotooksidatif hasardan korur. Melaninin RPE'deki miktarı tüm ırklarda aynı iken, koroiddeki miktarı etnik farklılık göstermektedir. RPE hücrelerinde, melanin granülleri apikal bölgede bulunurken, lipofusin bazolateral bölgede bulunur. Melaninin antioksidan rolü vardır ve hücreyi serbest radikallerden, redoks reaktif ağır metallere, fotooksidasyondan ve sonuçta lipofusin birikiminden korur.¹²

Lipofusinin aksine melanin kıvılcığı spektrumunda yüksek dalga boyunda ışık ile uyarılır. 787 nm dalga boylu ışık ile maksimum düzeyde uyarılır ve NIR-AF görüntülerin primer floroforudur. Kısa dalga boylu konvansiyonel FOF görüntülerde melanin ışığı absorbe ederek oluşacak toplam otoflöresan sinyalinin şiddetini azaltır. Koroid dokusundaki melanin miktarı periferden arka kutba doğru artmaktadır. RPE'deki melanin miktarı ise periferden arka kutba doğru azalır. RPE hücrelerinin foveada daha yoğun olması nedeniyle melanin miktarı foveada arka kutuptan daha fazladır.¹¹

2.2.1.3. Melanolipofusin

Lipofusinin melaninle birleşmesiyle heterojen yapıda, melanolipofusin oluşur. Bu birikim yaşlanmış RPE hücrelerinde sık izlenir.

2.2.1.4. Rodopsin

Rod fotoreseptör hücrelerin dış segmentlerinde bulunan rodopsin, eksitasyon ışınlarını absorbe ederek toplam otoflöresansı azaltır. Işığa devamlı maruziyet ile rodopsin fotoizomerizasyona uğrar ve absorpsiyon kapasitesini kaybeder böylece toplam otoflöresansta progresif bir artma gözlenir. Bu duruma ağartma etkisi (bleaching effect) denir.¹³ Rodopsinin ağartma etkisi SW-AF izlenirken, NIR-AF görüntülerde izlenmez. Işık maruziyeti sonrası rodopsinin ağartma etkisi ile FOF görüntülerin optik dansitesi %30'a varan oranlarda artmaktadır. Bu kapasite retina distrofilerinde azalmaktadır.¹⁴

2.2.2. FUNDUS OTOFLÖRESANS GÖRÜNTÜLEME SİSTEMLERİ

Günümüzde kullanılan FOF sistemleri; fundus kameraları, konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop (confocal scanning laser ophthalmoscope-CSLO) ve ultra-geniş açılı teknolojilerdir.

2.2.2.1. Fundus Kameraları

Fundus kameraları tek bir flaş ışık parlaması ile görüntü yakalar. Konfokal optik içermemesi nedeniyle ön ve arka segmentteki tüm dokulardan otoflöresans elde edilir. Konfokal sistemlerle kıyaslandığında daha ucuzdur. Tarayıcı sistemlerin aksine tek bir ışık parlaması ile görüntü aldığı için hasta için daha konforludur. Çekim sonrası filtre montajı gibi modifikasyonlar gerektirir. Oluşan görüntüler düşük kontrastlıdır. Modifikasyon yapılsa dahi retinal plan dışı yansıyan ve dağılan ışınları daha fazla oranda yakaladığı için FOF sinyallerinde yalancı bir artış görülür. Bu duruma psödootoflöresans denir. Fundus kameraları, kataraktı olan hastalarda veya fiksasyon kapasitesi olmayan, hareket artefaktının fazla olduğu hastalarda sCLO'ya kıyasla daha az görüntü dağılımına ve daha kaliteli görüntüler elde etmeye olanak sağlar.¹⁵ Yakın zamandaki teknolojik gelişmeler ile daha geniş açılı görüntüler alan fundus kameraları piyasaya sürülmüştür. Zeiss Clarus 500 fundus kameraları tek bir fotoğrafta 133° ve farklı açıda fotoğrafları montajlayarak ise 267°'ye kadar geniş açılı görüntüler oluşturabilmektedir.

2.2.2.2. Konfokal Tarayıcı Lazer Oftalmoskoplar

Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskoplar ayna sistemi kullanmaktadır. Düşük güçte lazer ışınlarına fundus düzleminde odaklanır. Düşük seviyedeki reflektans ve otoflöresansın ölçümü ile arka segmentin yüksek kontrastta görüntülenmesini sağlar. Konfokal optikler, retina dışı yapılardan gelen ve saçılan otoflöresans sinyallerinin etkisini ortadan kaldıracak şekilde filtreleme ile tek bir optik düzlemde gelen ışınları algılamaktadır. 488 nm dalga boyu mavi ışık ile eksitasyon oluşturur ve emisyon sonrası oluşan 500-700 nm arası dalga boyundaki ışıkları algılar. Günümüzde ticari olarak mevcut olan konfokal sistemleri Heidelberg Spectralis (HRA; Heidelberg, Almanya), ve Nidek F-10' dur (F10; Nidek, Aichi, Japan). Rodenstock CSLO (RCSLO; Rodenstock,

Almanya) ve Zeiss SM 30-4024 (ZCSLO, Zeiss, Almanya) ise bir dönem kullanılan fakat günümüzde ticari olarak mevcut olmayan diğer sistemlerdir. Fundus kameraları daha kısa sürede görüntü alır ve maliyet olarak daha ucuz sistemlerdir, fakat yapılan çalışmalar CSLO sistemlerinin fundus kameralarına göre %70 oranla daha doğru görüntüler elde ettiğini göstermiştir.¹⁶

Heidelberg Spectralis CSLO sistemleri 55° retinal alanı görüntüleyebilmektedir. Staurengi lens ile modifiye edilerek 150°'lik görüntüler oluşturur. Fakat lens artefaktları oluşur ve lensin göze yerleştirilmesi deneyimli personel gerektirmektedir. Yine Heidelberg (Spectralis noncontact ultra-widefield module) ultra geniş açılı lens teması olmayan bir CSLO sistemi geliştirmiştir. Bu sistem geniş açılı Optos sisteminin aksine yüksek kontrastlı, distorsiyon oluşturmeyen, kapak ve kirpik artefaktlarından etkilenmeyen görüntüler oluşturabilirken, Optos sistemine göre nazal ve temporal alanda daha dar açılı görüntüler sağlamaktadır.¹⁷

2.2.2.3. Ultra Geniş Açılı Sistemler

Optomap Ultra-Widefield (Optos, USA-Nikon, Japan Corporation) konfokal tarayıcı oftalmoskop ile elipsoid ayna teknolojisini birleştirerek 200° ultra geniş açılı görüntüler oluşturur. Sistem simultane 633 nm kırmızı ve 532 nm yeşil olmak üzere 2 farklı eksitasyon ışığı ve >540 nm emisyon filtresi kullanır. Pupil dilatasyonu gerektirmemesi ve kısa görüntü alma süresi bu sistemin avantajlarıdır. Fakat elipsoid ayna kullanımı perifer retinada distorsiyon yaratarak görüntülerde topografik uyumsuzluk oluşturur. Ayrıca kapak ve kirpik artefaktları nedeniyle superior ve inferior retinanın görüntülenmesi kısıtlanır.

2.2.3. RETİNANIN OTOFLÖRESANS ÖZELLİKLERİ

Sağlıklı retinanın FOF görüntüleri sabit bir paterne sahiptir (**Şekil 2.5**). SW-AF görüntülerde optik sinir başında RPE'nin olmaması nedeniyle otoflöresans izlenmez. Damar yapılarında da hemoglobinin RPE'den yayılan sinyalleri absorbe etmesi nedeniyle otoflöresans izlenmez. SW-AF sinyalleri, lutein, zeozantin ve melaninin absorpsiyonu dolayısıyla maküler alanda, özellikle fovea etrafında azalır. Makülanın otoflöresansı 5° ve 15°'de foveaya göre daha yoğundur fakat perifere göre düşük yoğunluktadır. Bu

durum, makülada RPE hücrelerinde bulunan melaninin periferde göre daha fazla, lipofusinin ise daha az olması ile ilgilidir.

NIR-AF görüntülerde, foveanın otoflöresansı çevre retinaya göre daha yüksektir. Bunun nedeni foveada RPE hücrelerinin daha uzun ve daha silindirik olması sonucu daha fazla melanin içermesidir. Ayrıca SW-AF görüntülerde görülen maküla pigmentlerinin absorpsiyon etkisi daha uzun dalga boylu ışık kullanan NIR-AF görüntülerde izlenmez.



Şekil 2.5: Sağlıklı bir retinada FOF paterni
A.SW-AF B. NIR-AF

Patolojik olarak artmış ve azalmış otoflöresans sinyal nedenleri **Tablo 2.2** ve **Tablo 2.3**'te özetlenmiştir.¹⁵ Maküla deliğinde olduğu gibi retina içi ödem veya santral seröz koryoretinopatide olduğu gibi retina altı sıvısı (RAS) oluştuğunda bu sıvılar RPE önünde blokaj oluşturarak otoflöresansı azaltır, fakat oluşan RAS içerisinde zamanla florofor maddeler birikerek otoflöresansı artırır.^{18,19} Genel olarak, hızlı büyüyen tümörlerde lipofuksin birikimleri ve RAS izlenir. Tümöre eşlik eden RAS içinde de florofor maddeler mevcuttur ve hiperotoflöresan izlenir. Kronik, tedavi uygulanmamış tümörlerde ise RPE atrofisine bağlı mevcut hiperotoflöresansta azalma izlenir.

Tablo 2.2: Otoflöresans sinyalinde artma nedenleri

Artmış Lipofusin Birikimi
Koroid malign melanomu
Koroid hemanjiomu
Koroid metastazı
Koroid osteomu
Koroid nevüsü (daha az sıklıkla)
Lipofusinopatiler (Best ve Stargardt hastalığı, patern distrofi, adult vitelliform maküler distrofi)
RPE Önü ve Arkasında Florofor Bulunması
Retina altı sıvı
RPE altında drusen
RPE hücrelerinin migrasyonu
Retina pigment epitel dekolmanı ve RPE altı sıvı
Eski retina içi veya retina altı kanamalar
RPE ve koryopakiller tabaka atrofi varlığında koroid damarları
Luteal Pigment Yokluğu
İdiopatik jukstafoveal retinal telenjiyektazi
Luteal pigmentin yer değiştirmesi (kistoid maküla ödemi)
Kalsifikasyon
Kalsifiye retina tümörleri (retinoblastom ve retinal astrositik hamartom)
Optik disk drusen
Artefaktlar

Tablo 2.3: Otoflöresans sinyalinde azalma nedenleri

RPE Lipofusin Yoğunluğunda Azalma
RPE atrofi (geografik atrofi, kronik tümörler)
Hereditör retina distrofileri
Artmış RPE Melanin İçeriği
RPE hipertrofi
RPE Önü Hücre Dışı Materyal, Hücre veya Sıvıdan Emilim
Retina içi sıvı (maküla ödemi)
Taze retina içi veya retina altı kanama
Melanin içeren hücrelerin migrasyonu
Kristalin drusen veya diğer kristal benzeri birikimler
Luteal pigment
Fibrozis, skar dokusu
Ortam opasiteleri

2.3. ARKA SEGMENT TÜMÖRLERİ

2.3.1. KOROİD TÜMÖRLERİ

2.3.1.1. Koroid Nevüsü

Koroid nevüsü en sık görülen benign intraoküler tümördür. Amerika popülasyonunda koroid nevüsünün prevalansı %4,7'dir ancak beyaz ırkta ve kadınlarda daha sık izlenir. Yaş arttıkça koroid nevüsünün sıklığı da artar.²⁰ Premenopozal dönemde, ilk doğumu 20 yaşından önce olan kadınlarda, ilk doğumu 35 yaşından sonra olan kadınlara kıyasla koroid nevüsü görülme ihtimali 4 kat daha fazladır. Postmenopozal dönemde yüksek kilolu ve obez kadınlarda östrojen seviyesi daha yüksektir ve bu dönemde kilolu kadınlarda ise koroid nevüsü görülme ihtimali normal kilolu kadınlara göre 2 kat fazladır. Bu nedenle östrojenin nevüs gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir.²¹

Koroid nevüsü genellikle asemptomatiktir. Fundus muayenesinde düz veya hafif kabarık pigmentli (%77) veya amelanotik (%13) lezyonlar olarak izlenir (**Şekil 2.6**). Shields ve ark.'nın koroid nevüsü görülen 3422 göz üzerinde yaptıkları bir araştırmada, koroid nevüsleri %91 oranla postekvatoryal, %9 oranla preekvatoryal retinada lokalizasyon göstermiş ve retinanın tüm kadrantlarında eşit olarak dağılmıştır.²²

Foveaya yakın yerleşim gösteren veya sekonder KNV gelişen gözlerde görme kaybı görülebilir. Koroid nevüsüne eşlik eden RPE hiperplazisi, RPE atrofisi, RPE dekolmanı, fibröz metaplazi ve drusen gibi değişiklikler stabilite göstergesidir.²³ Çoğu koroid nevüsü stasyonerdir. Yıllık büyüme hızı 0,06mm/yıldır ve 10 yılda ortalama 0,6 mm büyür. Her büyüme malign transformasyona işaret etmez ve 0,5 mm/<2yıl kritik sınır olarak kabul edilmelidir. Koroid nevüsünden melanom gelişme riskini arttıran faktörler 'TFSOM-DIM' (To Find Small Ocular Melanoma Doing IMaging; Thickness-tümör kalınlığının >2 mm olması, Fluid-subretinal sıvı varlığı, Symptoms-hasta şikayetlerinin varlığı, Orange pigment-turuncu pigment/lipofusin varlığı, Melanoma hollowness- USG'de akustik boşlukların olması ve Diameter-tümör çapının >5 mm olması) kısaltması kullanılarak hatırlanabilir. Dalvin ve arkadaşlarının çalışmasında 5 yılda öngörülen tümör büyüme riski, hiç risk faktörü yoksa %1, 1 risk faktörü varsa

%11, 2 risk faktörü varsa %22, 3 risk faktörü varsa %34, 4 risk faktörü varsa %51 ve 5 risk faktörü varsa %55 olarak bildirilmiştir.²⁴

Koroid nevüsünün etrafı depigmente halka ile çevrili ise halo nevüs olarak adlandırılır. Halo nevüsler, tüm koroid nevüsleri içerisinde %5 sıklıkla ve daha genç olgularda görülür. Halonun, koroid nevüsüne gösterilen bir immün cevap mekanizması ile oluştuğu düşünülmektedir. Diğer koroid nevüsleriyle karşılaştırıldığında, halo nevüslerden KMM gelişim riski daha düşüktür, ancak halo nevüslü olgularda kütanöz malign melanom görülme sıklığı %3,3'dür ve normal popülasyona göre yüksektir.^{25,26} Taban çapı 10 mm'den büyük koroid nevüsleri dev nevüs olarak adlandırılır ve tüm koroid nevüslerinin %8'lik bir kısmını oluşturur. Dev koroid nevüslerinin %18'inde 10 yıl içerisinde KMM gelişir.²⁷



Şekil 2.6: Koroid nevüsünün renkli fundus fotoğrafı

USG'de koroid nevüsü yüksek iç reflektivitede, düz veya kubbe şekilli lezyonlar olarak izlenir.²⁸ Fundus flöresein anjiyografide (FFA) tipik olarak anjiyografi boyunca hipoflöresan izlenir.²³

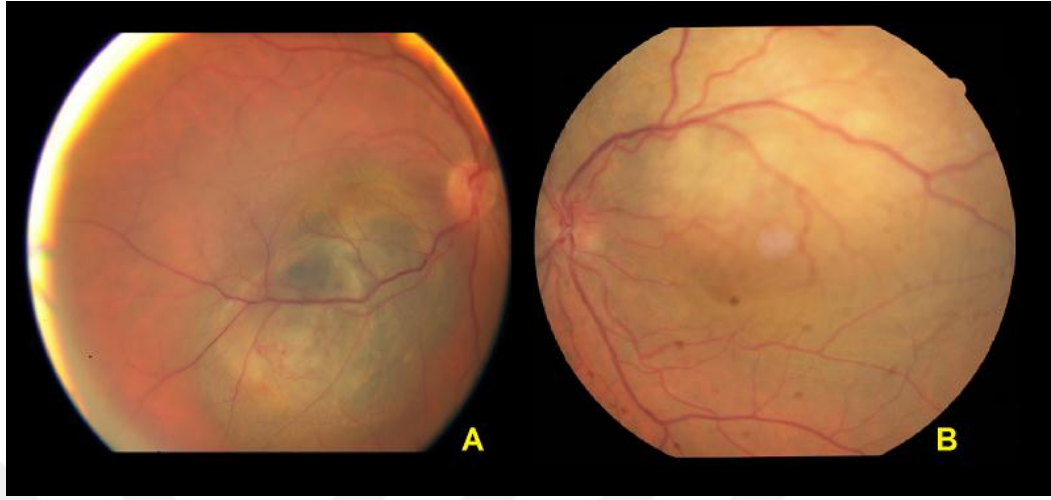
2.3.1.2. Koroid Malign Melanomu

Uvea melanomu, en sık görülen primer intraoküler malign tümördür. Melanositlerden köken alır. Sıklık sırasıyla koroid (%85-90), siliyer cisim (%5-8) ve irisde (%3-5)

yerleşir. Ortalama tanı yaşı 62 yıldır. Beyaz ırk ve erkeklerde daha sık izlenir.²⁹ Uvea melanomu için risk faktörleri; açık göz, açık ten rengi, displastik nevüs sendromu ve 'BRCA1- ilişkili protein-1 (BAP1) mutasyonudur.³⁰ BAP bir tümör baskılayıcı gendir, 3. kromozom üzerinde bulunur ve uvea melanomlarının %48'inde mevcuttur. Son yıllarda BAP1 ilişkili herediter kanser sendromu tanımlanmıştır ve mutasyonu taşıyan bireylerde sadece uvea melanomu değil aynı zamanda malign mezotelyoma, kutanöz malign melanom, meme kanseri ve renal hücreli karsinom görülme sıklığı artmıştır.³¹ KMM için oküler risk faktörleri koroid nevüsü ve oküler dermal melanositozistir (Ota nevüsü). Koroid nevüslerinde, KMM'ye dönüşme riski 1:8845/yıl olarak hesaplanmıştır.³² Oküler dermal melanositozda ise KMM'ye dönüşüm riski 1:400/yıl olarak saptanmıştır.³³

KMM'li olguların dörtte biri asemptomatiktir. Semptomatik olgularda ise genellikle ışık çakmaları, görme veya görme alanı kaybı mevcuttur. KMM, sekonder glokom, tümörle ilişkili inflamasyon veya nekroza bağlı oküler ağrıya neden olabilir. Siliyer cismi tutan tümörler lense bası yaparak asimetrik veya tek taraflı katarakt oluşturabilir, ayrıca konjonktivada sentinel damarlar görülebilir.³⁴

Fundoskopik muayenede KMM'lerin %55'i melanotik, %30'u kısmi melanotik, %15'i ise amelanotik olarak izlenir (**Şekil 2.7**).³⁵ Tümörün konturu %75 sıklıkla kubbe şekilli, %20 sıklıkla mantar şekillidir ve %5 sıklıkla diffüz görünümündedir. Kubbe şekilli tümör büyüyerek Bruch membranında çatlak oluşturur ve buradan tümörünün herniasyonu gelişirse klasik mantar görünümü oluşur.³⁶ Tümör, Bruch membran çatlağı sonrası retina dokusuna invazyon gösterirse vitreus hemorajisi görülebilir.³⁷ Tümöre genellikle RAS eşlik eder. RAS hastanın pozisyonuna göre yer değiştirir ve buna bağlı intermittan olarak bulanık görme ve ışık çakmalarına neden olabilir. KMM'nin kalınlığı 1,5 mm, taban çapı 3,0 mm'den fazla ise metastaz potansiyeli vardır. En sık karaciğer, akciğer ve kemik dokusuna metastaz yapar.³⁸



Şekil 2.7: Koroid malign melanomunun renkli fundus fotoğrafı

(A) İnferotemporal arkad boyunca uzanan pigmentli KMM izlenmektedir. (B) Üst temporal arkad boyunca uzanan amelanotik KMM izlenmektedir.

USG’de tümör düşük-orta iç reflektivitede kubbe veya mantar şekilli kitle olarak izlenir. Tümör içinde akustik sessiz bölgeler mevcuttur. Tümör eteklerinde RAS izlenebilir. Büyük tümörlerde koroid ekskavasyonu görülebilir. USG ile ekstraoküler yayılım gösterilebilir. Tümörün orbita yayılımı, normal orbita dokusuna göre hiporeflektif izlenir.^{37,39} Ortam opasitelerinin varlığında USG ilk tercih tanı yöntemi olmalıdır fakat USG ile arada kalınan durumlarda BT veya MRG tercih edilebilir. BT görüntülerinde KMM, sınırları belirgin hafif/orta şiddette kontrastlanma gösteren hiperdens kitle olarak izlenir. MRG’de, T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens izlenir. KMM’lerin hem retinadan hemde koroidden gelen sirkülasyonu mevcuttur ve bu durum FFA’da karakteristik double sirkülasyon paterni olarak görülür.⁴⁰ İSYA görüntülerinde tümör erken dönemde hipoflöresan izlenirken geç dönemlerde hiperflöresan izlenir. İSYA’de tümör içi koroid dolaşımının gösterilmesi koroid metastazı ile ayırıcı tanısında önemlidir.

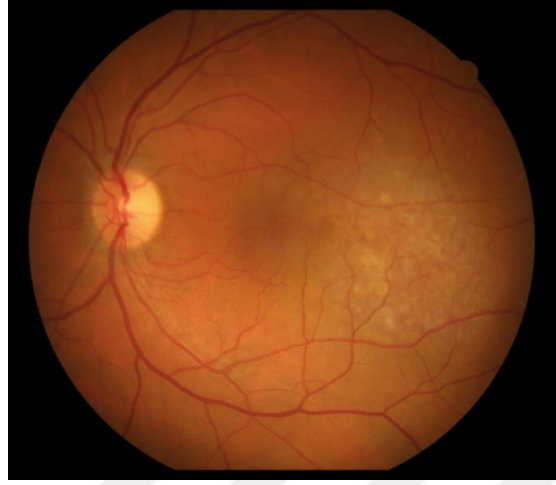
Koroid malign melanomları klinik olarak; koroid nevüsü, sınırlı koroid hemanjiomu (SKH), koroid metastazı, periferik eksudatif hemorajik koryoretinopati, retina pigment epitelinin konjenital hipertrofisi (RPEKH), retina ve RPE’nin idiopatik

hemorajik dekolmanı, senil maküla dejenerasyonunda görülen diskiform skar ve rüptüre retinal arter makroanevrizması ile karışabilir.^{41,42}

2.3.1.3. Sınırlı Koroid Hemanjiomu

SKH benign, nonproliferatif vasküler bir hamartomdur. Histopatolojik olarak, içerisindeki damar yapılarına göre kavernöz, kapiller ve miks tip olarak sınıflandırılır. Kavernöz tip, sınırlı konnektif dokuyla ayrılmış geniş damarlardan oluşur. Kapiller tip, küçük damarlar ve gevşek bağ dokudan oluşur. Miks tip ise, hem kapiller hem kavernöz hemanjiomun özelliklerini taşır. Koroid hemanjiomları koroid tutulumunun derecesine göre, sınırlı ve diffüz tip olarak ayrılır. SKH sistemik bulgusu olmayan izole bir lezyondur. Diffüz koroid hemanjiomları ise genellikle Sturge-Weber sendromu ile birliktelik gösterir. Witschel ve Font, koroid hemanjiomlarının histopatolojik bulgularını inceledikleri çalışmada, SKH’lerde genellikle kavernöz ve miks tipte hemanjiom, diffüz koroid hemanjiomlarında ise sadece miks tipte hemanjiom izlemişlerdir.⁴³ Hemanjiomların büyümesi sellüler proliferasyonla değil, venöz konjesyon ile olur. SKH gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde genişleyip semptomatik olabilir.⁴⁴

Tümörün, konjenital olduğu düşünülmektedir, fakat genellikle 40-60’lı yaşlara kadar semptom vermez. En sık semptomlar bulanık görme, görme alan kaybı, uçuşan cisimlerdir.⁴⁵ SKH’ler turuncu-kırmızı görünümlü soliter tümörlerdir. Çevre koroidle aynı renk olduğu için fundoskopik muayenede kolayca atlanabilir. Unilateraldir, ancak bilateral izlenen olgularda bildirilmiştir.⁴⁶ Genellikle ekvatorun posteriorunda ve optik disk temporalinde izlenir. Tümör yüzeyinde lipofusin birikimleri sıktır (**Şekil 2.8**).⁴⁵ Kompresyon nedeniyle etrafında hafif kahverengi bir sınır çizgisi izlenebilir.⁴⁷ Tümöre bağlı RAS, kistoid maküla ödemi, subretinal veya retinal eksuda ve hemorajiler, epiretinal membran izlenebilir. Uzun dönemde SKH üzerinde fibröz plak veya dejeneratif kalsifikasyon izlenebilir.⁴⁸ Eksudatif retina dekolmanı, fotoreseptör dejenerasyonu, kistoid maküla ödemi, subretinal fibrozis veya retinoskizis sonucu görme kaybı gelişebilir.⁴⁹



Şekil 2.8: Sınırlı koroid hemanjiomunun renkli fundus fotoğrafı ve lipofuscin birikimleri

Tanısı klinik olarak konulur. Yardımcı testler ise USG, FFA, İSYA, MRG, BT ve OKT ile FOF görüntülemesidir. SKH'ler USG'de, yüksek iç reflektivitede düz veya kubbe şekilli, nadiren de mantar şekilli koroid kitlesi şeklinde izlenir. Ekojenik karakteri genellikle koroid dokusuna benzer.⁵⁰ Çok büyük tümörler dışında koroid ekskavasyonu görülmez.⁵¹ Tümör, kontrastlı BT görüntülerde orta derecede boyanma gösterir.⁵¹ MRG'de T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens izlenir.⁴⁵ FFA'da tümör üzerinde erken dönemde başlayan hiperflöresans, ilerleyen dönemlerde yoğunlaşır ve karakteristik olarak dantel paterni gösterir. SKH'ye kıyasla, KMM ve koroid metastazı daha yavaş ve daha az hiperflöresans gösterir. İSYA'da erken dönemde hiperflöresans gösterir ve ilerleyen dönemlerde bu hiperflöresansın şiddeti azalır. Buna yıkanma fenomeni (washout phenomenon) denir.⁵²

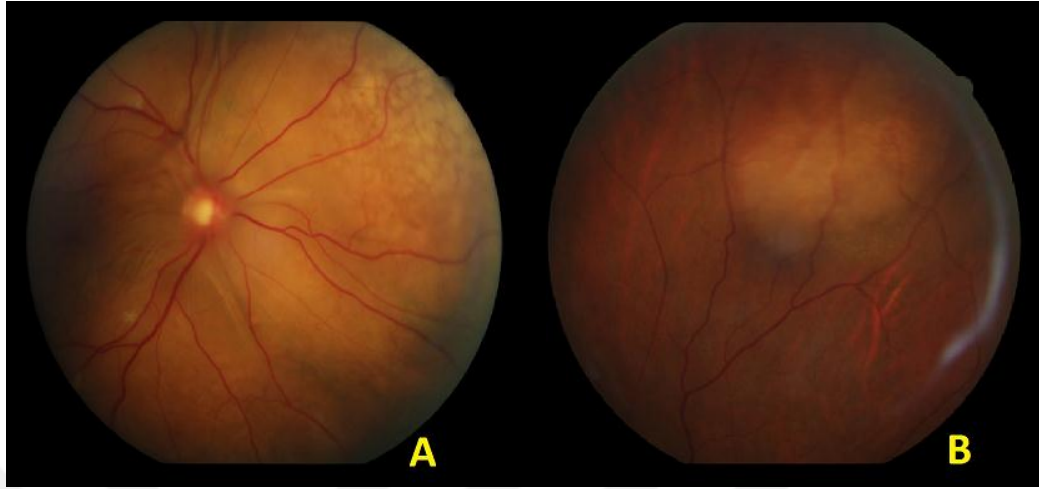
Fundus muayenesinde SKH'ler santral seröz koryoretinopati, posterior nodüler sklerit, amelanotik KMM ve koroid metastazı ile karışabilir.

2.3.1.4. Koroid Metastazı

Onkoloji hastalarında %8-10 sıklıkla intraoküler metastaz izlenir. En sık uvea dokusu tutulur. Uvea dokusu vasküler yapılarca zengin olduğu için vücuttaki diğer dokulara kıyasla en yüksek oranda metastatik tutulum gösteren dokudur.⁵³ Uvea metastazının en sık intraoküler malignite olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur.⁵⁴

Onkoloji hastalarının büyük kısmı göz muayenesine gelmeden ex olduğu için oküler metastazın varlığı çoğu olguda saptanamamaktadır ve sıklığı aslında bildirilenden daha fazladır. Uvea dokusunda ise en sık koroid tutulumu (%88) görülür ve onu iris (%10) ve siliyer cisim (%2) izler. Koroide metastaz yapan en sık primer tümör %45-%53 oranla meme kanseri, ikinci en sık primer tümör ise %20-%29 oranla akciğer kanseridir. Meme kanserinin koroid metastazı bilateral olma eğiliminde iken, akciğer kanserinin koroid metastazı tek taraflı olma eğilimindedir.⁵⁵ Daha az sıklıkla gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem, cilt ve tiroid tümörü metastazları görülebilir. Çoğu hastanın tanısında primer tümör tanısı vardır, fakat daha çok akciğer kanserinde olmak üzere, koroid metastazı sistemik tanıdan önce farkedilebilir.⁵⁶

Hastaların %13'ü asemptomatiktir. En sık semptomlar bulanık görme ve görme alanında kayıptır. Metamorfopsi, oküler ağrı, fotopsi de izlenebilir.⁵⁷ Koroid metastazları genellikle krem beyaz veya soluk sarı renklidir, multifokal ve bilateral tutulum gösterir (**Şekil 2.9**). Tiroid, renal ve karsinoid tümörler turuncu renkli, cilt melanomları ise melanotik olabilirler. Koroid metastazlarının %90'ı postekvatoryal alanda ve %40'ı da maküler alanda yerleşir.⁵⁸ Metastatik tutulum gösteren alanda 'leopar derisi' konfigürasyonunda koyu pigment birikimleri izlenebilir. Tümör düz veya plato şekillidir. Genellikle tümöre RAS eşlik eder. Bilateral, multifokal ve diffüz tutulum daha sıklıkla akciğer kanserinde izlenir.⁵⁹ Nadiren de olsa özellikle pulmoner doku kökenli tümörlerde, metastatik doku Bruch membranında rüptür oluşturur ve mantar şeklinde büyüyebilir.⁵⁷



Şekil 2.9: Akciğer adenokarsinomunun bilateral koroid metastazı

(A) Sağ göz optik disk superonazalinde sarı- beyaz yama tarzında metastaz odakları izlenmektedir. (B) Sol göz periferinde nodüler tarzda metastaz odağı mevcuttur.

Tanıda yardımcı testler ise USG, FFA, İSYA, MRG, BT ve OKT ile FOF görüntülemidir. A-mod USG’de koroid metastazının internal reflektansı, KMM’den yüksek, SKH’den ise düşüktür. Tümör genellikle multilobülerdir ve düzensiz bir yüzeye sahiptir. KMM’ye kıyasla daha düşük yükseklik/tabın çapı oranına sahiptir. Koroid ekskavasyonu koroid metastazında %20 sıklıkla görülürken, KMM’de %66 sıklıkla izlenir.⁶⁰ Lezyonlar MRG’de iyi sınırlıdır, T1 ağırlıklı görüntülerde izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde ise hipointens görülür. FFA’da erken dönemde hipoflörans ve sonraki dönemlerde heterojen özellikle hiperflörans gösterir. Tümör yüzeyinde noktasal tarzda veya sızıntı şeklinde boyanma görülebilir.

Ayırıcı tanıda koroid melanomu, koroid osteomu, koroid hemanjiomu, posterior sklerit, inflamatuvar koryoretinitler önemlidir.

2.3.1.5. Koroid Osteomu

Koroid osteomu benign, kalsifiye lezyonlardır. Genç kadınlarda daha sık izlenir ve genellikle tek taraflıdır, jukstapapiller ve maküler alanı tutar.⁶¹ Ailesel olgular nadirdir ve bu olgularda koroid osteomu bilateral görülebilir.⁶² Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir, konjenital nedenler, osseöz koristom, inflamatuvar ve endokrin

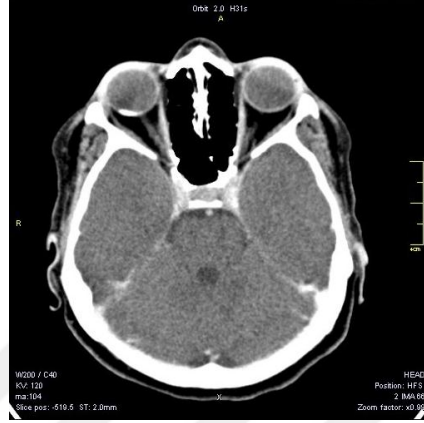
bozukluklar üzerinde durulmuştur.^{62,63,64} Histolojik olarak koryokapiller tabaka ile dış koroid doku arasında yer alan, koroidi tam kat tutabilen, matür süngerimsi kemik dokusundan oluşur. Yapısında yoğun kemik trabekülleri ve kemik iliği dokusunda da görülen dilate ince duvarlı örümcek şekilli damarlar bulunur.

En sık semptomlar görme ve görme alan kaybıdır. %30'a yakın olguda lezyon asemptomatik olabilir. Koroid osteomları zaman içerisinde büyür, ancak sonuçta parsiyel veya total olarak dekalsifikasyona uğrayarak, RPE ve dış retinada atrofi yaratarak stabilize olurlar.⁶¹ Lezyonun rengi kalsifikasyona bağlı olarak ve RPE'deki depigmentasyonun şiddeti ile değişir. Erken evre kalsifiye koroid osteomları turuncu-sarı renge sahipken, zamanla dekalsifikasyona bağlı sarımsı-beyaz bir renk alır.⁶⁵

Görme prognozu; tümörün foveaya olan uzaklığı, büyüme, tümör dekalsifikasyonunun derecesi, KNV ve RAS varlığıyla ilişkilidir.⁶⁶ Shields ve ark.'nın 74 koroid osteomu ile yaptıkları bir çalışmada, 10 yıllık izlem süresince, tümörlerin %51'inde büyüme, %46'sında dekalsifikasyon, %31'inde neovaskülarizasyon ve %45'inde görme kaybı saptamıştır.⁶⁷ Tümör üzerindeki RPE değişiklikleri kronisite göstergesidir. Bu değişikliklerin olmaması ve lipofusin birikimleri tümör büyümesi için risk faktörleridir. Koroid osteomuna RAS eşlik edebilir. RAS bulunan olguların %23'ünde KNV saptanmıştır.⁶¹ RAS olan olguların %64'ünde spontan rezolüsyon bildirilmiştir ve rezolüsyon olmaması kötü prognoz göstergesi olarak bilinmektedir.

Tanısı klinik olarak konulur. Yardımcı testler ise USG, FFA, İSYA, MRG, BT ve OKT ile FOF görüntülemelerdir. USG'de koroid osteomu, kalsifikasyona bağlı yüksek iç reflektivite ve posterior gölgelenme gösterir. Posterior gölgelenme psödooptik sinir görüntüsü oluşturur. Total dekalsifikasyona uğramış sarı-beyaz lezyonlarda posterior gölgelenme kaybolur. BT görüntülerde, tümör kemikle aynı yoğunluğa sahip hiperdens koroid plağı şeklinde görülür (**Şekil 2.10**). MRG'de T1 ağırlıklı ve gadolinyum-DPTA kontrastlı görüntülerde hiperintens, T2 ağırlıklı görüntülerde ise göreceli hipointens izlenir.⁶⁸ FFA'da erken dönemde koroidin kanlanmasına bağlı yamalı hiperflöresans gösterirken, geç dönemde diffüz boyanma gösterir. Total dekalsifiye lezyonlar, koryokapiller tabakada atrofiye bağlı gelişen dolum defekti nedeni ile hipoflöresan izlenir. FFA, karakteristik örümcek şekilli damar yapısını ve KNV'yi göstermede

yardımcıdır. İSYA'da erken dönemde relatif hipoflörans gösterir, bunu ince diffüz multifokal hiperflörans izler ve geç dönemde bu odaklar birleşir. Tümör maksimum flöransı elde ettiğinde, çevre koroide göre yine hipoflörandır.⁶⁹



Şekil 2.10: Koroid osteomunun BT görüntüsü

Sağ gözde plak şeklindeki koroid osteomu, kemik dokular ile izodens izlenmektedir.

Koroid osteomu muayenede amelanotik koroid nevüsü, amelanotik KMM, koroid metastazı, koroid hemanjiomu, diskiform skar, arka sklerit, dejeneratif sklerokoroidal kalsifikasyon ile karışabilir.

2.3.2. RETİNA PİGMENT EPİTELİ TÜMÖRLERİ

2.3.2.1. Retina Pigment Epitelinin Konjenital Hipertrofisi

RPEKH konjenital, benign karakterli, pigmentli ve plak şeklinde lezyonlardır. RPEKH'de histopatolojik çalışmalarda, RPE hücreleri sayıca daha fazla ve daha uzundur, daha yoğun miktarda melanosom içerir. Bu melanosomlar, normalde eliptik şekilli iken, RPEKH' de sferik görünümde ve daha büyük izlenmiştir. Lezyon üzerindeki fotoreseptörlerde dejenerasyon gösterilmiştir. Bu durum görme alanı çıktılarında izlenen relatif ve absö skotomun nedenidir.⁷⁰

Lezyon genellikle asemptomatiktir, insidental olarak saptanır ve tanısı klinik muayene ile konulur. Tipik olarak perifer retinada, RPE seviyesinde, yüzeyden kabarık olmayan lezyonlar şeklinde izlenir. Olguların yaklaşık %70'i temporal kadranda izlenir. Soliter lezyon olarak görüldüğü gibi 'Konjenital Pigmentasyon Grubu' ya da 'Ayı İzi' olarak adlandırılan multifokal lezyonların bir parçası olarak da görülebilir. RPEKH,

KMM ve koroid nevüsüne göre çok daha yoğun pigmentlidir. Lezyon çevresinde hipopigmente halo izlenebilir. Lezyon merkezinde ise laküna denilen zımba deliği şeklinde atrofik alanlar mevcuttur. Nadiren yaş ile birlikte, lezyon pigment kaybederek amelanotik hale gelebilir.

Soliter veya multifokal lezyonlar genellikle stabildir, ancak büyüme bildirilen olgularda mevcuttur.⁷¹ Birkaç olguda RPEKH'ye bağlı KNV bildirilmiştir.⁷² Lezyon normalde düzdür ancak nadiren lezyon yüzeyinden nodüler yapıda kabarık adenom veya adenokarsinom gelişebilir.^{73,74}

Lezyonlar retina yüzeyinden kabarık olmadığı için tanıda BT, MRG ve USG'nin kullanımı sınırlıdır.⁷⁵ FFA'da hiperpigmente alanlarda, koroid flöresansında blokaja bağlı işlem boyunca hipoflöresan görülür, lakünalar ve depigmente halo ise pencere defekti nedeni ile tüm fazlarda hiperflöresan izlenir. Sızıntı KNV gelişmediği sürece izlenmez.

RPEKH muayenede koroid nevüsü, KMM, oküler toksoplazmozise bağlı skar dokusu, orak hücreli anemide görülen 'siyah güneş yanığı' lezyonları, sekonder RPE hipertrofisi, sektöryel retinitis pigmentosa ile karışabilir.⁷⁵

2.3.2.2. Retinanın ve Retina Pigment Epitelinin Kombine Hamartomu

Retina ve retina pigment epitelinin kombine hamartomu (RRPEKH) glial, vasküler hücrelerin ve RPE'nin konjenital, hamartomatöz, benign, nonherediter lezyonlarıdır. Lezyonlar peripapillar, maküler ve perifer yerleşimli olabilir. En sık peripapiller yerleşim izlenir. Tipik olarak tek taraflı tutulum görülür. Bilateral görüldüğü durumlarda nörofibrinatözis tip 1 ve 2 araştırılmalıdır.

En sık semptomu ağrısız görme kaybıdır. Şaşılık ve lökokori izlenebilir. Fundus muayenesinde yüzeyden kabarık, retinada distorsiyon yaratan, üzerinde tortüöz damarlar barındıran, sınırları belirgin olmayan lezyonlar şeklinde izlenir. Bazı lezyonlarda vasküler komponent, bazı lezyonlarda ise glial komponent daha ön plandadır. Glial komponente bağlı preretinal veya epiretinal membran oluşur. Horizontal veya vertikal yönde vitreoretinal traksiyon gelişir. Foveal ektopi görülebilir. RRPEKH genellikle stabil lezyonlardır. Komplikasyonları retinoskizis, retina deliği, vitreus hemorajisi, retinal hemorajiler ve eksudatif retina dekolmanıdır ve bunlar daha yüksek oranla

peripapiller lezyonlarda görülür. Özellikle perifer lezyonlarda retinal çekinti sonucu gelişen iskemiye bağlı retinal neovaskülarizasyon oluşabilir.⁷⁶ FFA'da tümör içerisinde geniş tortüöz damarlar, anormal retinal kapiller damarlar izlenirken geç dönemde sızıntı görülür.

Lezyon farklı şekillerde pigmentasyon gösterebilir. Pigmentsiz lezyonlar epiretinal membran ve retinoblastom, pigmentli lezyonlar ise KMM, Toxocara skarı ile karışabilir. Peripapiller lezyonlar morning glory sendromunu, periferik lezyonlar ise prematür retinopatisini taklit edebilir.⁷⁵

2.3.2.3. Retina Pigment Epitelinin Konjenital Basit Hamartomu

RPE'den köken alan, genellikle parafoveal yerleşimli, retinayı tam kat tutan, pigmentli hamartomlardır. Foveaya yakın lokalizasyon göstermesine rağmen vizüel semptom oluşturmaz. Lezyon yüzeyden kabarıktır. Hafif dilate olmuş besleyici arter ve boşaltıcı ven, çevresinde hafif retinal traksiyon, sarı retinal eksudalar ve vitreusta pigmentli hücreler görülebilir.⁷⁷ Boyutları genellikle yarım disk çapı kadardır ve büyüme izlenmez.

RPE'nin basit hamartomu, USG'de orta yüksek reflektivitede izlenir ve optik gölgelenme oluşturmaz. FFA'da erken dönemde başlayan ve geç dönemde devam eden hipoflöresans gösterir. OKT'de retina yüzeyinden kabarık, keskin sınırlı, yüksek reflektivitede, arkasından yoğun gölgelenme oluşturan lezyonlar şeklinde izlenir. FOF görüntülerde pigment blokajı nedeniyle hipootoflöresans gösterir. Ayırıcı tanıda, RPE hiperplazisi, intraretinal yabancı cisim, RPEKH düşünülmelidir.

2.3.2.4. Retina Pigment Epitelinin Adenomu (Epitelyoma)/Adenokarsinomu

Retina pigment epitelinin adenomu, erişkin yaşta görülen, akkiz ve soliter lezyonlardır. Unilateraldir, pigmentli veya pigmentsiz olabilir, benign veya malign özellik gösterebilir. Primer olarak sağlıklı bir gözde oluşabileceği gibi, travma ve inflamasyona sekonder ya da RPEKH üzerinden gelişebilir. Histopatolojik preparatlarda, RPE hücrelerinin kord ve tübüller şeklinde organize olmuş neoplastik proliferasyonu görülür. Hücreler genellikle iyi differansiyedir ancak tersi de görülebilir. Sensöryel retina ve koroid invazyonu sık izlenirken, nadiren vitreus tohumları görülebilir.

Adenomlar, çok yavaş büyüyerek sensöryel retinaya ilerler, böylece retinal arter ve vene ulaşarak damarlarda dilatasyon oluşturur. İntraretinal eksudalar izlenebilir. Lezyon subretinal alana ulaştığında subretinal eksudalar oluşur. Komplikasyonları; eksudatif retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, maküla ödemi ve epiretinal membran oluşumudur. İhmal edilmiş ve tedavide geç kalınmış olgularda göz dışı yayılım görülebilir.

USG’de tümör orta-yüksek reflektivitede izlenir. Mantar şekilli görünüm kazanarak KMM’yi taklit edebilir ancak reflektivitesi KMM’den daha yüksektir.⁷⁸ MRG’de KMM’de olduğu gibi T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, T2 ağırlıklı görüntülerde ise hipointens izlenir.⁷⁹ FFA’da erken dönemde hipoflöresans, geç dönemde hiperflöresans gösterir. KMM’de olduğu gibi dual sirkülasyon görülebilir. OKT’de tümör yüzeyi düzensizdir ve tümör retinayı tam kat tutar. Yoğun posterior gölgelenme oluşturur.⁸⁰ KMM retinaya invaze olduğunda RPE adenomunu taklit edebilir. Dilate retinal damarlar, retinal ve subretinal eksudalar RPE adenokarsinomunda KMM’den daha sık izlenir ve RPE adenokarsinomunun KMM’den ayrımında yardımcıdır.

2.3.3. RETİNA VE OPTİK DİSK TÜMÖRLERİ

Retina tümörleri farklı doku ve hücre tiplerinden köken alır. Retina tümörlerinin köken aldıkları hücre gruplarına göre sınıflandırılması **Tablo 2.4**’de gösterilmiştir.

Tablo 2.4: Retina ve optik disk tümörlerinin sınıflandırılması

Primer /Sekonder	Doku tipi	
Primer	Prenatal vasküler	Retinal kavernöz hemanjiom
	Prenatal vasküler	Retinal rasemöz (salkımsı) hemanjiom
	Postnatal vasküler	Retinal hemanjioblastom (kapiller hemanjiom)
	Postnatal vasküler	Retinal vazoproliferatif tümör
	Primitif	Retinom
	Primitif	Retinoblastom
	Nöral/glial	Retinal astrositik hamartom
	Nöral/glial	Optik disk melanositomu
	Nöral/glial	Masif (psödoneoplastik) retinal gliozis
	Hematopoetik	Primer vitreoretinal lenfoma
Metastaz	Sekonder vitreoretinal lenfoma	
	Retinal solid tümör metastazı	

2.3.3.1. Optik Disk Melanositomu

Benign karakterli, konjenital bir hamartomdur. Doğumda amelanotiktir, zamanla pigment birikimi izlenir ve erişkin dönemde tanı alır.⁸¹ Kadınlarda daha sıklıkla izlenir.⁸² Histopatolojik kesitlerde lezyon, büyük, uniform, pigmentli yuvarlak ya da oval melanositlerden oluşur.

Hastalar genellikle asemptomatiktir ve lezyon rutin muayene sırasında saptanır. Görme ve görme alan kayıplarına neden olabilir, %30 sıklıkla afferent pupil defekti izlenebilir.⁸³ Görme alan kayıpları daha çok kör nokta genişlemesi, quadranopsi şeklinde görülür. ODM %40 oranla sadece optik diskte yerleşir, %60 oranla retina ve koroid uzanımı gösterir. Lezyon sınırında görülen tüysü kenarlar ODM için tipiktir (**Şekil 2.11**). Shields ve ark. 115 ODM'nin 10 yıl izlemi boyunca; %25 sıklıkla disk ödemi, %16 sıklıkla lokalize eksudatif retina dekolmanı, %14 sıklıkla RAS izlenmiş ve ODM'lerin %11'inde büyüme bildirmiştir.⁸¹ Nadiren çevre dokularda kompresyon ve inflamasyona bağlı iskemik optik nöropati veya retinal damar tıkanıklığı gelişebilir. Görme kaybı akut inflamasyon yatıştıktan sonra düzelebilir.⁸⁴ Literatürde yalnızca birkaç vakada malign transformasyon bildirilmiştir.^{85,86}



Şekil 2.11: Optik disk melanositomunun renkli fundus fotoğrafı

ODM, USG’de orta-yüksek reflektivitede optik sinir başında kubbe şeklinde kabarıklık yapan lezyon olarak izlenir.⁸⁷ MRG’de gadolinium kontrastı verildikten sonra tümör çevresinde hafif tutulum izlenir. FFA’da, anjiyografi süresince belirgin hipoflöresans gösterir. Jukstapapiller RAS ya da sekonder disk ödemi varsa geç dönemde hiperflöresans izlenir. İSYA’da hipoflöresans izlenir.

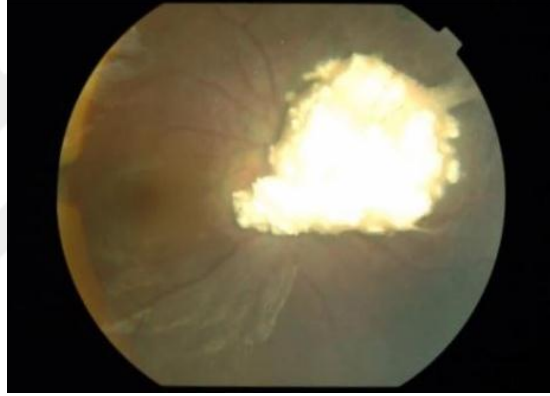
Ayırıcı tanıda optik sinir malign melanomu önemlidir. Optik sinir malign melanomu ODM’den çok daha hızlı büyür ve daha yaygın disk infiltrasyonu gösterir.⁸⁸ Jukstapapiller RPE adenomu da ODM ile karışabilir, tüysü kenarları yoktur ve lezyon etrafında eksuda varlığı ODM’den ayırımında yardımcıdır.⁸⁹

2.3.3.2. Retinoblastom

Retinoblastom, retinoblastlardan köken alan, sensöryel retinanın malign özellikte bir tümörüdür. 13. kromozomun uzun kolunun q14 segmentinde yer alan tümör süpresör geni RB1’de görülen mutasyon ile oluşur. 15.000-20.000 canlı doğumda bir görülür. Irk ve cinsiyet predispozisyonu yoktur. Bilateralite %30 sıklıkla ailesel retinoblastomlarda görülür. Unilateral olgular ortalama 24 ay, bilateral olgular ise ortalama 12 ayda tanı almaktadır.⁴⁹

En sık semptomlar %70 oranla göz bebeğinde beyaz renk değişikliği ve %20 oranla kaymadır.⁹⁰ İhmal edilmiş ve geç kalınmış olgular, ağrılı, kırmızı ve proptotik bir göz ile başvurabilir. Nadiren psödohipopiyon, spontan hifema, vitreus kanaması, fitizis bulbi, preseptal veya orbital selülit başvuru nedeni olabilir. Oftalmolojik muayenede sarı-beyaz retina kitlesi olarak izlenir. Retina ve vitreus tohumlanmaları görülebilir.

Tümörün endofitik, ekzofitik ve diffüz olmak üzere 3 büyüme paterni mevcuttur. Endofitik lezyonlarda tümör vitreus kavitesine doğru büyür ve zamanla tüm kaviteyi doldurur. Endofitik lezyonların yüzeyinde retinal damarları ayırt edilemez (**Şekil 2.12**). Ekzofitik lezyonlar subretinal alana doğru büyür ve sıklıkla retina dekolmanı izlenir. Ekzofitik lezyonların yüzeyinde retinal damarlar seçilebilir. Diffüz lezyonlarda ise tümör bir kitle görünümünden ziyade retina dokusunu diffüz şekilde tutar ve sıklıkla büyük çocuklarda tanı geciktiğinde izlenir. Tümör orbita invazyonu, optik sinir invazyonu veya sistemik metastaz yaparak lenf nodlarına, santral sinir sistemine ve kemik dokuya yayılabilir.



Şekil 2.12: Tip 1 regresyon paterni gösteren retinoblastomun renkli fundus fotoğrafı

Tanı oftalmolojik muayene ile konur. Şüphelenilen olgularda genel anestezi altında, skleral depresyon ile 360 derece fundus muayenesi yapmak şarttır. USG’de tümör içi kalsifikasyonun gösterilmesi tanıda yardımcıdır. Ayrıca USG tümörün optik sinir, sklera, orbita ile ilişkisini gösterir. BT’nin RB1 mutasyonu taşıyan kişilerde sekonder kanser oluşumunu tetiklediği bilinmektedir ve retinoblastomlu çocuklarda BT görüntüleme önerilmemektedir.⁹¹ MRG optik sinir invazyonunu değerlendirmede ve trilateral retinoblastomu (pinealoblastom ve intrakraniyal primitif nöroendokrin tümör) göstermede yararlıdır. Metastaz riskini arttırdığı için tanıda biyopsinin yeri yoktur. OKT’nin, muayenede görülemeyen küçük retinoblastomların tespit edilmesinde ve subklinik rekürrenslerin saptanmasında faydalı olduğu gösterilmiştir.⁹² Rootman ve ark. küçük retinoblastomların SD-OKT özelliklerini, sferik, izodens, belirgin ve düzenli sınırları olan genellikle iç nükleer tabakada izlenen lezyonlar olarak bildirmiştir.⁹³

Tümör %95 oranla kalsifikasyon içerdiğinden FOF görüntülerde hiperotoflörösan görülür, kalsifikasyon içermeyen lezyonlar ise farklı otoflörösans paternleri gösterir.⁹⁴

2.3.3.3. Primer Vitreoretinal Lenfoma

İntraoküler lenfomalar göz içi tümörlerin %2'sini oluşturur. İntraoküler lenfomanın vitreoretinal ve uveal lenfoma şeklinde iki tipi vardır. Vitreoretinal lenfomaya kıyasla uveal lenfoma nadirdir, daha sakin seyirlidir ve sistemik lenfoma ile daha sık beraberlik gösterir.⁹⁵ Uveal lenfoma en sık koroid olmak üzere, siliyer cisim veya irisi tutabilir. Genellikle ekstrasnodal marjinal B hücreli lenfomalardır.⁹⁶ Koroidal lenfoma genellikle tek taraflıdır ve multifokal turuncu-sarı koroidal infiltratlar şeklinde görülür ve zamanla bu infiltratlar birleşerek diffüz tutulum oluşturur. Koroidal lenfoma üzerindeki retina ve vitreus dokusu sağlam izlenir, ancak 'somon yamaları' şeklinde konjonktiva tutulumu veya forniks tutulumu görülebilir.

Vitreoretinal lenfoma yüksek dereceli malign bir neoplazidir ve genellikle serebral tutulum ile birlikte dir. Primer vitreoretinal lenfoma (PVRL) olarak adlandırılır ve primer santral sinir sistemi lenfomasının bir alt grubudur.⁹⁷ Çok nadiren vitreoretinal lenfoma sistemik metastatik lenfomaya bağlı sekonder vitreoretinal lenfoma (SVRL) şeklinde görülebilir. SVRL'de primer odak en sık deridir.⁹⁸

PVRL daha çok 50-60'lı yaşlarda görülürken, immünokompromize olgularda daha genç yaşta görülebilir. PVRL erken dönemde unilateral görülebilirken, %64-83 oranla bilateral dir ve sıklıkla asimetrik tir.⁹⁵ Bruch membranı, lenfoma hücrelerine geçirgen olmadığından PVRL'nin koroid yayılımı izlenmez. İLM lenfositlere geçirgendir ve eşlik eden vitreus tutulumları görülebilir. PVRL'de %80 oranla santral sinir sistemi, spinal kord veya meninks tutulumu gelişirken, bu oran SVRL'de %30'dur.⁹⁹ Retinal lenfomanın önemli bir özelliği ise sadece bu dokulara disseminasyon göstermesidir ve sebebi tam olarak aydınlatılamamıştır.¹⁰⁰ Primer santral sinir sistemi lenfoması olan olguların ise %15-25'inde oftalmik tutulum görülür.¹⁰¹ Prognozu kötüdür; PVRL tanısı alan hastaların ortalama yaşam süresi 20 ay olarak bildirilmiştir. Histolojik olarak vitreoretinal lenfomaların büyük çoğunluğu yüksek dereceli B hücreli Non-Hodgkin lenfomadır ve Dünya Sağlık Örgütü lenfoma sınıflamasına göre; diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) grubundadır. T hücreli retinal lenfoma görülen

birkaç vaka bildirilmiştir. DBBHL'ya göre daha az agresiftir ve SSS tutulumu daha az görülür.¹⁰²

Bulanık görme, uçuşan cisimler, kızarıklık en sık görülen semptomlardır. Posterior üveit muayenede en sık bulgudur. Ön segment inflamasyonu genellikle yoktur.¹⁰¹ Muayenede turuncu-sarı infiltratlar izlenir. 'Leopar derisi' görünümünde kahverengi pigment migrasyonu ve RPE kümelenmesi izlenebilir.¹⁰³

USG'de kümelenmiş vitreus birikintileri izlenebilir. MRG'de T1 ağırlıklı görüntülerde lezyon hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde ise hiperintens izlenir. FFA'da lezyonlar, koroid flöresansının maskelenmesine bağlı, hipoflöresan kümeler olarak izlenir ve geç dönemde de bu hipoflöresans devam eder. Perivasküler boyanma, sızıntı ve maküla ödemi izlenmez. Lezyonların çoğu İSYA'da görülmez.¹⁰⁴

PVRL granülamatöz üveiti taklit eden maskeleyici sendromlardan biridir. Steroide cevap verdiği için de ayırıcı tanısı zor olabilir. Vitreus hücrelerinin tabakalar halinde görülmesi, görme keskinliğinin üveit tutulumuna göre beklenenden iyi olması, kistoid maküla ödeminin olmaması ayırıcı tanıda PVRL lehine önemli ipuçlarıdır.

2.3.3.4. Retinal Astrositik Hamartom

Retinal astrositik hamartom (RAH) retinal astrositlerden köken alan, retina sinir lifi tabakasının benign özellikte glial tümörüdür. İzole olarak, tüberoskleroz kompleksinin (TSK) bir parçası olarak veya nörofibramatözis 1 ile birlikte görülebilir. RAH, TSK'nın en sık göz bulgusudur. RAH görülen olgularının %36'ında TSK mevcuttur. Bu grupta lezyonlar %43 oranla bilateral ve %40 oranla multiple izlenir.¹⁰⁵ Histopatolojik kesitlerde tümör lif benzeri yapıdadır. Polimorfik astrosit, büyük gemisitik astrosit ve müller hücrelerinden oluşan distrofik kalsifikasyon içeren odaklardan oluşur.¹⁰⁶

Tümör asemptomatiktir, genellikle çocukluk çağında rutin muayenede farkedilir. Klasik olarak beyaz-sarı renkte, sınırları belirgin, yüzeyden kabarık, multinodüler kalsifikasyon içeren lezyonlar olarak görülür. Tümör erken dönemlerinde, daha translüsent, sınırları belirsiz, hafif traksiyon yapan kitle şeklindedir, zamanla daha opak ve kalsifikasyonla beraber daha parlak bir görünüm alır. Retinal vasküler traksiyon oluştururlar. Vasküler retina tümörlerinde gördüğümüz dilate damar yapısı

izlenmez.^{107,108} Lezyon genellikle stabildir, ancak nadiren büyüme görülebilir. Dejenaratif nekroza bağlı vitreusa veya subretinal alana kanama olabilir. Çok nadiren hızlı büyüyebilir ve total retina dekolmanına neden olabilir.¹⁰⁹ Lezyonlarda yıllar içerisinde spontan regresyon görülebilir.

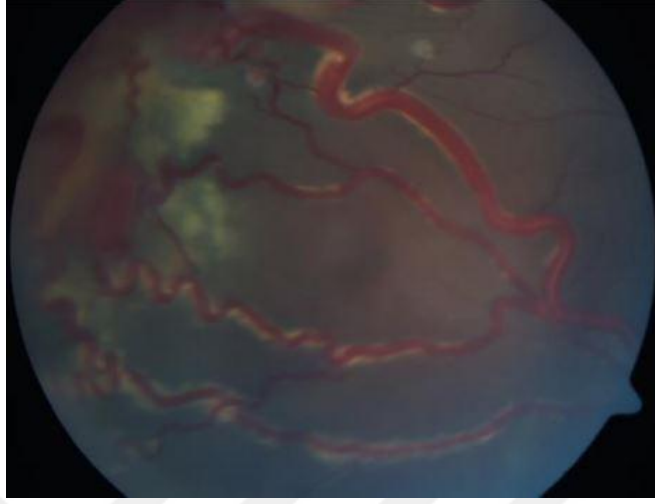
Lezyon USG’de yüksek iç reflektivite gösteren, orbital gölgelenme yaratan kitle olarak izlenir. Kalsifiye lezyonlar MRG ve BT de hiperintens olarak izlenir. FFA’da hamartom hiperflöresans gösterirken, yüzeyinde retina kan bariyerinin bozulmasına bağlı geç dönemde sızıntı izlenir.¹¹⁰

Ayırıcı tanıda sınırlı soliter retinal astrositik proliferasyon (SSRAP) vardır. RAH’ın aksine SSRAP akkiz bir lezyondur ve erişkin yaşta görülür, daha beyazdır ve eksudatif retinopati, maküla ödemi gibi agresif klinik özellikler gösterebilir.¹¹¹

2.3.3.5. Retinal Hemanjioblastom (Retinal Kapiller Hemanjiom)

Retinal hemanjioblastom, eski adıyla retinal kapiller hemanjiom, nadir görülen, benign özellikte, globular yapıda vasküler bir tümördür. Genellikle hayatın ilk 2 dekatında tanı alır. Retinal hemanjioblastom sporadik ya da kalıtsal olarak multitümör predispozisyon sendromu olan von Hippel-Lindau (VHL) sendromunun bir parçası olarak görülebilir. VHL’li olgularda, daha erken yaşta, bilateral ve multiple görülme eğilimindedir. Retinal hemanjioblastomlu olgularda VHL sendromunu ayırt etmek önemlidir. VHL’de santral sinir sisteminde hemanjioblastom, renal hücreli karsinom, feokromasitom, pankreatik nöroendokrin tümör gibi benign veya malign özellikte tümörlerin görülme sıklığı artmıştır. Retinal hemanjioblastom VHL’nun %77 oranla ilk bulgusudur ya da hastalığın tek bulgusu olabilir.¹¹² Bu grup hastaları sistemik diğer bulgular açısından düzenli takip etmek gereklidir.

Fundoskopik muayenede, retinal hemanjioblastom %85 oranla perifer retinada ya da %15 oranla disk yakınında lokalizasyon gösterir. Kızıl-turuncu renkli endofitik veya ekzofitik büyüyen kitle şeklindedir. Tümörün dilate ve tortüöz besleyici arteri ve toplayıcı veni vardır (**Şekil 2.13**). Tümör RAS’a, subretinal ve intraretinal eksudasyona, vitreoretinal fibrozise neden olabilir. Lezyon periferde olsa bile eksudasyon tipik olarak makülada olma eğilimindedir ve maküler yıldız görünümü oluşturur.



Şekil 2.13: Retinal hemanjioblastomun renkli fundus fotoğrafı

Tümörün dilate ve tortüöz damarları ile çevresinde yoğun eksudasyon izlenmektedir.

USG’de orta refleksivitede düzgün sınırlı solid kitle olarak izlenir. Erken dönemde tümör klinik olarak yalnızca FFA ile görülebilirken, tümör genişledikçe ve damarları dilate oldukça muayenede de belirginleşir. Lezyon kontrastlı MRG ve BT görüntülerinde boyanma gösterir. FFA’da flöresein boyanın besleyici arter ile lezyonu hızla doldurduğu ve boşaltıcı ven ile hızla terk ettiği görülür. Lezyon boyutu küçük olsa dahi sızıntı izlenir.⁶

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tümör Servisi'nde Mart 2016 – Mart 2019 tarihleri arasında, retina ve koroid tümörü tanısı alan 110 hastanın 113 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların tanı anında çekilen OKT ve FOF görüntüleri retrospektif olarak incelendi. Çalışma Helsinki deklarasyonuna uygun biçimde yürütüldü. Çalışma için gerekli onay Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı (**Karar no: 10-764-19**). Arka kutbun görüntülenmesini engelleyecek kornea veya lens opasitesi bulunan, sferik kırma kusuru (-) 6 dereceden düşük veya aksiyel uzunluğu 26,5 mm'den yüksek olan, ek retina ve koroid hastalığı olan, retina patolojileri nedeni ile cerrahi girişim geçiren ve tümöre yönelik tedavi alan hastalar (transpupiller termoterapi, kriyoterapi, fotodinamik tedavi, eksternal ışın radyoterapi, plak radyoterapi, sterotaktik radyocerrahi) çalışmaya dahil edilmedi.

OKT görüntüleri, Cirrus HD-OCT 4000 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA), Heidelberg Spectralis HRA-OCT (Heidelberg Engineering, Dossenheim, Germany), DRI-OCT Triton (DRI Topcon, Tokyo, Japan) cihazları kullanılarak alındı. FOF görüntüler ise HRA ve DRI cihazları ile alındı.

Elde edilen verilerin analizi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows 20 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler; dağılımı normal olan değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için ortanca (min.-maks.), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve yüzde (%) olarak gösterildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildikten sonra gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği T testi, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Mann Whitney U testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler ise Pearson Ki-Kare/Fisher exact testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki; dağılım normal olduğunda Pearson korelasyon testi ile, normal olmadığında ise Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi.

OKT görüntülerinde ölçüm ve analizler yapılırken ImageJ yazılımı (version 1.50a; National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) kullanıldı. Ölçümler OKT görüntüleri üzerindeki skalalar temel alınarak ROI manager ile alındı. EDİ-OKT ve SS-OKT görüntülerinde koroid nevüsü ve SKH olgularında dış retina kalınlığı (DRK) ve iç retina kalınlığı (İRK), KMM olgularında ise tüm retina kalınlığı ölçüldü. İRK; İLM ön yüzü ile ELM ön yüzü arası uzunluk, DRK; ELM ön yüzü ile RPE arka yüzü arası uzunluk olarak belirlendi. İRK ve DRK ölçümleri tümörün orta hattından alındı. Koroid nevüslerinde lezyonun 50 µm nazal ve 50 µm temporalinden alınan ölçümlerin ortalaması, çevre retinanın İRK ve DRK'sı olarak kaydedildi. Koroid nevüsü üzerindeki İRK ve DRK ile çevre retinanın İRK ve DRK ortalamaları Pearson korelasyon analizi yapılarak karşılaştırıldı.

SKH olgularında İRK, DRK uzunlukları ve binarizasyon ile koroidin lümen ve stroma yüzdeleri hesaplandı. Olguların sağlam gözlerinde, tümörle aynı lokalizasyondan geçen alandan alınan ölçümler ile Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Binarizasyon yapılmadan önce OKT görüntüleri 8-bit görüntüye çevrildi. Koroid dokusunda lümen ve stroma alan hesabı için Niblack binarizasyon yöntemi kullanıldı. Lümen alanı threshold tool kullanılarak belirlendi. Pikseller arasına mesafe eklendikten sonra, koroid alanı, lümen alanı ve stroma alanı otomatik hesaplanıp beyaz pikseller stroma alanı, siyah pikseller ise koroid alanı olarak ölçüldü.¹¹³

KMM için her olguda OKT'de iç ve dış retina katları arası sınır net değerlendirilemediği için tam kat retinal kalınlık ölçüldü ve hastaların sağlam gözünde benzer lokalizasyondaki retina kalınlığıyla Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Koroid nevüslerinde OKT'de lezyon konturu ile lezyonun otoflöresans şiddeti (hipo/izo/hiper) arasındaki ilişki incelendi. OKT'de izlenen kontur tipi, RAS, intraretinal kist, intraretinal hiperreflektif noktalar, RPE dekolmanı (RPED) varlığı ve Bruch membranı, RPE, EZ, ELM, DNT, DPT, İNT ve GHT hasarı sıklıkları koroid nevüsü ve KMM grupları arasında karşılaştırıldı. Ayrıca FOF görüntülerde yine koroid nevüsü ve KMM gruplarında izlenen otoflöresans şiddeti (hipo/izo/hiper), otoflöresans paternleri (noktasal/yamalı/diffüz), hiperotoflöresans nedenleri ve hipootoflöresans nedenleri

arasındaki ilişki değerlendirildi. Bu değerlendirmelerde Pearson Ki-Kare/Fisher exact testi kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

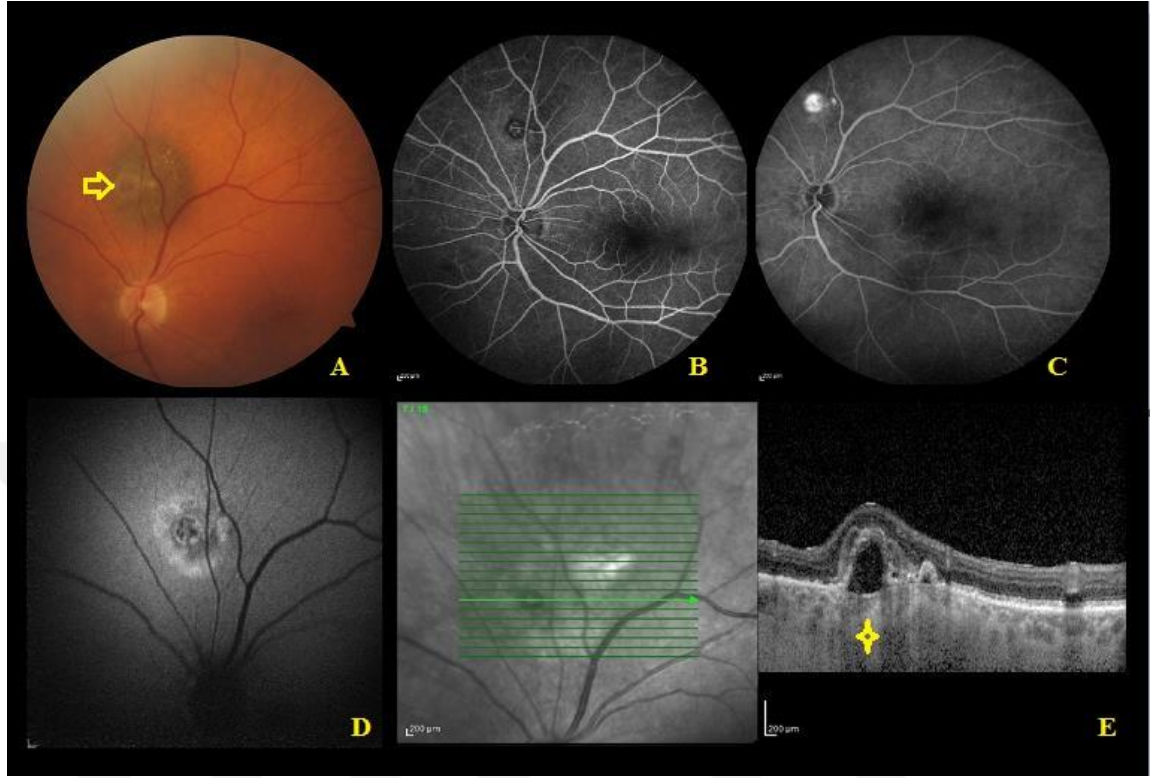
4.1. KOROID TÜMÖRLERİ

4.1.1. KOROID NEVÜSÜ

Koroid nevüsü olan 35 olgunun ortalama tanı yaşı 57,7 (30-80, $\pm 14,6$) yıl idi. Olguların 10'u (%28,6) erkek, 25'i (%71,4) kadın idi. Tümörlerin 27'si (%77,1) maküler, 8'i (%22,9) ektramaküler yerleşim gösterdi. Koroid nevüslerinin 30'u (%85,7) melanotik, 5'i (%14,3) amelanotikti ve 16'sında (%45,7) drusen, 5'inde (%14,3) lipofusin birikimleri izlendi (**Şekil 4.1**). Fundus fotoğrafından ölçülen ortalama tümör taban çapı 2,8 (1,0-8,5 $\pm 1,8$) x 2,4 (0,5-8,0, $\pm 1,8$) mm, USG'de ölçülen ortalama tümör kalınlığı 0,5 (0,9-2,1 $\pm 0,08$) mm idi. Tümörlerin optik diske ortalama uzaklığı 4,0 (0,0-13,8, $\pm 2,9$) mm, foveaya ortalama uzaklığı ise 2,8 (0,0-9,0, $\pm 2,5$) mm olarak ölçüldü.

Koroid nevüslerinin 14'ünde (%40,0) SD-OKT, 21'inde EDİ-OKT (%60,0) uygulandı. 16 gözde (%45,7) plato şekilli, 19 gözde (%54,3) kubbe şekilli kontur izlendi. 5 gözde RAS (%14,3) mevcuttu. RAS görülen koroid nevüslerinin hiçbirinde RAS içinde dejenere fotoreseptör birikimleri izlenmedi. Koroid nevüslerinin hepsinde (%100,0) koroidde kompresyon, tümörün gerisinde posterior gölgelenme, hiperreflektif tümör ön yüzü izlendi ve Bruch membranı intakttı. 21 gözde (%60,0) RPE'de atrofik değişiklikler ve 22 gözde (%62,8) RPED izlendi. 22 gözde (%62,9) EZ, 14 gözde (%40,0) ELM, 7 gözde (%20,0) DNT, 2 gözde (%5,7) DPT, 1 gözde (%2,9) İNT'de düzensizlik saptandı. Tüm gözlerde İPT, GHT, RSLT sağlandı (**Tablo 4.1**).

Ortalama İRK değeri koroid nevüs üzerinde 175,4 ($\pm 44,2$) μm , çevre retinada ise İRK 182,2 ($\pm 39,5$) μm olarak ölçüldü. İRK'nın koroid nevüsü üzerinde, çevre retinaya göre azalması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0,01**). Koroid nevüsü üzerinde ortalama DRK 69,8 ($\pm 21,3$) μm , çevre retinada ortalama DRK ise 78,1 ($\pm 10,6$) μm idi. DRK'nın koroid nevüsü üzerinde, çevre retinaya göre azalması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0,02**) (**Şekil 4.2**).

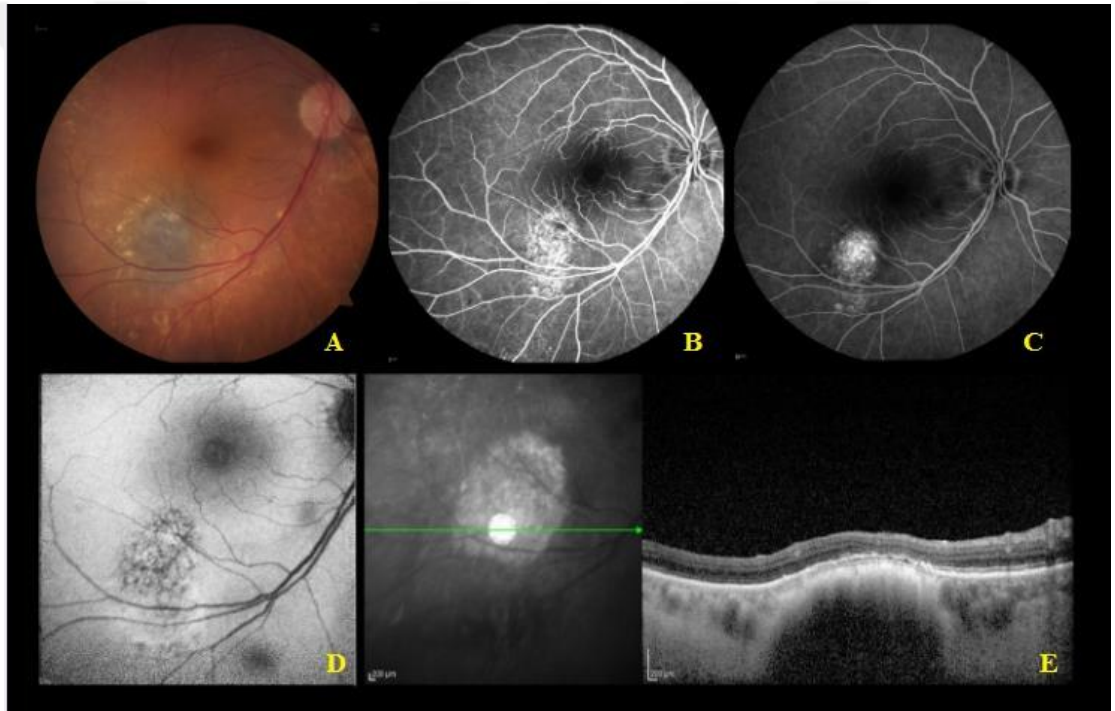


Şekil 4.1: Koroid nevüsünde multimodal görüntüleme bulguları

(A) Papilla superiorunda yerleşimli pigmentli koroid nevüsü üzerinde drusenler ve lezyonun nazalinde fibroze olmuş RPED izlenmektedir (ok). (B) FFA’da lezyon koroid flöresansının maskelenmesine bağlı hafif hipoflöresans göstermektedir. (C) Geç venöz fazda RPED altında, giderek artan flörese in göllenmesine bağlı progresif hiperflöresans izlenmiştir. (D) SW-AF görüntüde lezyon hiperotoflöresan izlenmektedir. Lezyon üzerindeki geniş RPED ise hipootoflöresans göstermektedir. (E) EDİ-OKT görüntüsünde koroid kompresyonu izlenirken, lezyon üzerinde RPED’ler mevcuttur. En geniş RPED’in tabanında Bruch membranının gerisine yansıyan ters gölgelenme mevcuttur (yıldız).

Koroid nevüslerinin 25’ine FOF görüntüleme yapıldı. Koroid nevüsleri; 11 gözde (%44,0) izootoflöresans, 10 gözde (%40,0) hipootoflöresans, 4 gözde (%16,0) hiperotoflöresans gösterdi. 9 gözde (%36,0) drusene, 4 gözde (%16,0) RPED’e, 3 gözde (%12,0) RAS’a, 1 gözde (%4,0) lipofusin birikimine bağlı hiperotoflöresans mevcuttu. 3 gözde (%12,0) RPE atrofisi, 2 gözde (%8,0) ise RPE hipertrofisine bağlı hipootoflöresans izlendi (**Tablo 4.2**).

OKT’de, FOF görüntüleme yapılan 25 gözden 14’ünde (%56,0) plato, 11’inde (%44,0) kubbe şekilli kontur izlendi. OKT’de plato şekilli 14 koroid nevüsünün; 10’u (%71,4) izootoflöresans, 4’ü (%28,6) ise hipootoflöresans gösterdi. OKT’de kubbe şekilli 11 koroid nevüsünün; 6’sı (%54,5) hipootoflöresans, 4’ü (%36,4) hiperotoflöresans, 1’i (%9,1) izootoflöresans izlendi. OKT’de plato şekilli nevüsler daha sık izootoflöresans gösterirken, kubbe şekilli nevüsler daha sık hipootoflöresans gösterdi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,03$).



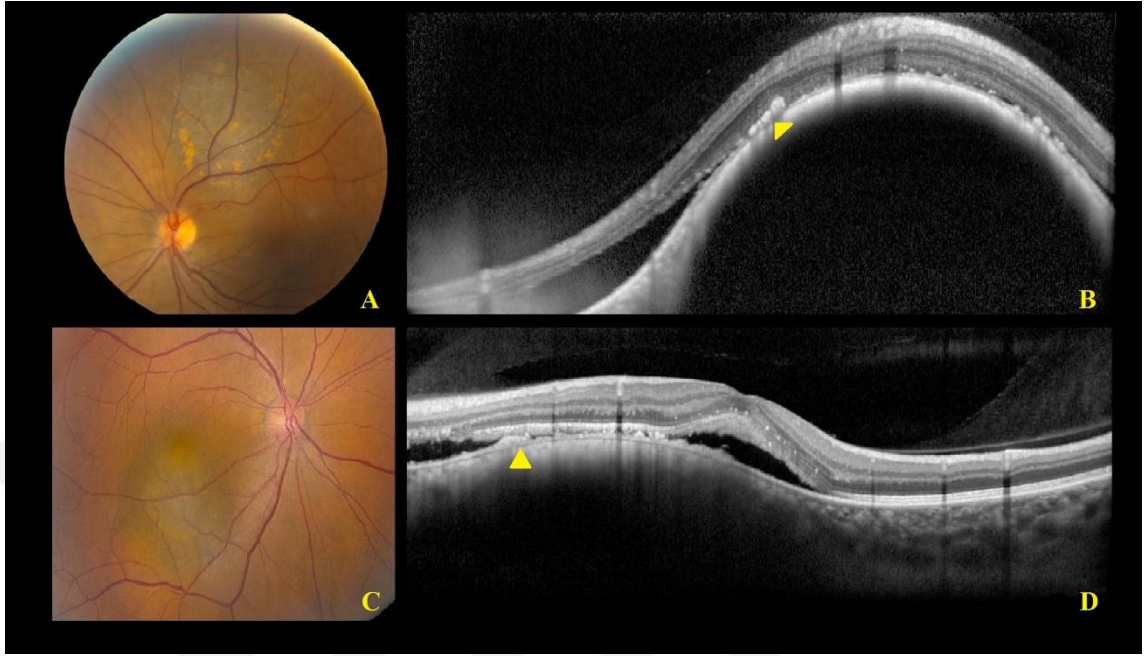
Şekil 4.2: Koroid nevüsünde multimodal görüntüleme bulguları

(A) Alt arkadda lokalize pigmentli koroid nevüsünün temporal sınırında drusenler izlenmektedir. (B-C) FFA boyunca yama tarzı hiperflöresans gösteren lezyon üzerinde sızıntı izlenmemiştir. (D) SW-AF görüntüde lezyon yamalı paternde hiperotoflöresans izlenmektedir. (E) Lezyonun EDİ-OKT görüntüsünde kubbe şekilli kontur, hiperreflektif tümör ön yüzü, koroid kompresyonu ve lezyon gerisinde gölgelenme izlenmektedir. Lezyon üzerinde multiple RPED’ler, ELM ile DNT’de düzensizlik ve retina katlarında incelme izlenmektedir.

4.1.2. KOROİD MALİGN MELANOMU

KMM olan 19 olgunun ortalama tanı yaşı 60,1 (36-83, $\pm$ 13,3) yıl idi. Olguların 10'u (%52,6) erkek, 9'u (%47,4) kadın idi. KMM'lerin 7'si (%36,8) maküler, 12'si (%63,2) ekstramaküler yerleşim gösterdi. Tümörlerin 14'ü (%73,6) melanotik, 5'i (%26,3) amelanotikti. KMM'lerin 13'ünde (%68,4) lipofusin birikimleri izlenirken, hiçbirinde drusen saptanmadı. Fundus fotoğrafından ölçülen ortalama tümör taban çapı 7,5 (5,0-13,2 $\pm$ 2,3) x 5,8 (4,0-9,8, $\pm$ 1,5) mm, USG ile ölçülen ortalama tümör kalınlığı 2,4 (1,0-3,7 $\pm$ 0,8) mm idi. Tümörlerin optik diske ortalama uzaklığı 2,1 (0,0-6,0, $\pm$ 1,9) mm, foveaya ortalama uzaklığı ise 1,3 (0,0-3,15, $\pm$ 1,1) mm olarak ölçüldü.

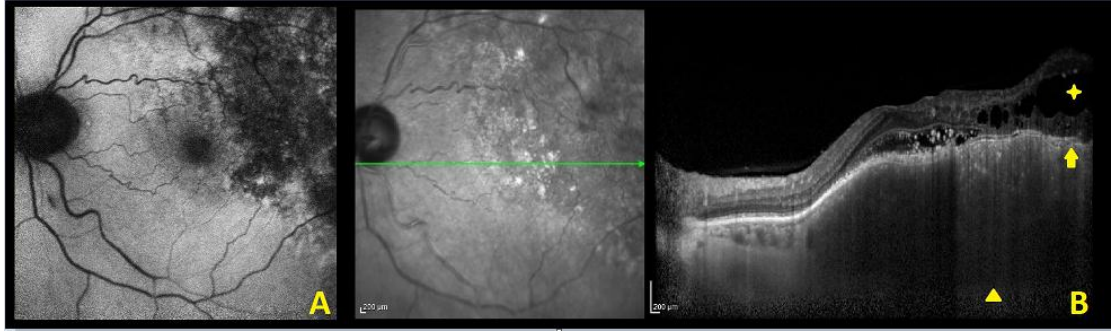
9 olguda optimal koşullarda, 10 olguda ise suboptimal koşullarda EDİ-OKT ve FOF görüntüleme uygulandı. Ortam opasiteleri varlığı, tümörün perifer yerleşimli veya OKT kesitine sığamayacak kadar büyük olması suboptimal görüntü alınmasının en sık nedenleriydi. Optimal koşullarda OKT görüntüsü alınan 9 KMM'nin bulguları incelendiğinde, tümörlerin hepsinde (%100,0) kubbe şekilli kontur, koroidde kompresyon, hiperreflektif tümör ön yüzü ve posterior gölgelenme izlendi. 1 gözde (%11,1) Bruch membran yırtığı saptandı. 8 gözde (%88,9) RAS izlendi ve bunların 7'sinde RAS içerisinde kaba tüysü (shaggy) fotoreseptörler, 1'inde ise sarkıt şekilli fotoreseptörler mevcuttu (**Şekil 4.3**). Tümörlerin tümünde (%100,0) RPE'de atrofik değişiklikler izlenirken, hiçbirinde RPED izlenmedi. 9 gözde (%100,0) EZ, 8 gözde (%88,9) ELM, 6 gözde (%66,7) DNT, 4 gözde (%44,4) DPT, 3 gözde (%33,3) İNT, 1 gözde (%11,1) ise İPT'de düzensizlik mevcuttu. GHT, RSLT tabakaları tüm gözlerde sağlamdı. 6 gözde (%66,7) retina içinde hiperreflektif noktalar, 4 gözde ise (%44,4) intraretinal kistler izlendi. Tümör üzerinde ortalama retina kalınlığı 303,1 ($\pm$ 33,7) μ m, sağlam gözlerde ortalama retina kalınlığı ise 231,0 ($\pm$ 44,4) μ m olarak ölçüldü ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0.017**).



Şekil 4.3: Koroid malign melanomlarının OKT bulguları

(A) Papilla superiorunda yerleşmiş amelanotik KMM ve lezyon üzerinde lipofusinin birikimleri izlenmektedir. (B) OKT görüntüsünde; kubbe şekilli kontur, koroidde kompresyon, RPE’de atrofi, EZ’de hasar, RAS ve içerisinde kaba tüysü fotoreseptörler izlenmektedir (ok başı). (C) Maküla inferiorunda yerleşimli amelanotik KMM izlenmektedir. (D) OKT görüntüsünde RAS içinde lipofusinin birikimleri (ok başı), dış retina katlarında hiperreflektif noktalar mevcuttur.

Koroid nevüsü ve KMM karşılaştırıldığında KMM’de daha sık kubbe şekilli kontur ($p=0,016$), RAS ($p<0,001$), intraretinal kist ($p=0,001$), intraretinal hiperreflektif noktalar ($p<0,001$) ve EZ ($p=0,04$), ELM ($p=0,02$), DNT ($p=0,01$), DPT ($p=0,01$) ve İNT’de ($p=0,02$) düzensizlik izlendi. Gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 4.1).



Şekil 4.4: Spontan regrese koroid malign melanomu

(A) Tedavi naif, spontan regrese KMM'nin SW-AF görüntüsünde RPE atrofisine bağlı fovea temporalinde yaygın hipootoflörans mevcuttur. (B) Lezyonun EDI-OCT görüntüsünde fovea altında sıg RAS ve içerisinde sarkıt şekilli fotoreseptörler, EZ atrofisi, retinoskizis (yıldız) izlenmektedir. Lezyonun temporal kenarında Bruch membranında çatlak mevcuttur (ok) ve ilerisinde RPE ve Bruch tabakalarının birbirinde ayrıldığı görülmektedir. Tümörün alt sınırı OKT kesitinde izlenmektedir (ok başı). Temporal RPE'nin atrofik olduğu alanda artan ışık transmisyonuna bağlı ters gölgelenme mevcuttur.

Optimal koşullarda görüntü alınan 9 KMM'nin otoflörans bulguları incelendiğinde 8 gözde (%88,8) hiperotoflörans, spontan regrese KMM olan 1 gözde (%11,1) hipootoflörans izlendi (**Şekil 4.4**). Hiperotoflörans paternine baktığımızda 4 gözde (%50,0) yamalı, 4 gözde (%50,0) diffüz paternde hiperotoflörans mevcuttu (**Şekil 4.5**). Hiperotoflörans nedenleri olarak 8 gözde (%88,8) lipofusin birikimi, 7 gözde (%77,8) RAS, 1 gözde (%11,1) drusen saptandı. 4 gözde (%44,4) RPE atrofisine, 1 gözde (%11,1) fibröz metaplaziye bağlı hipootoflörans mevcuttu.

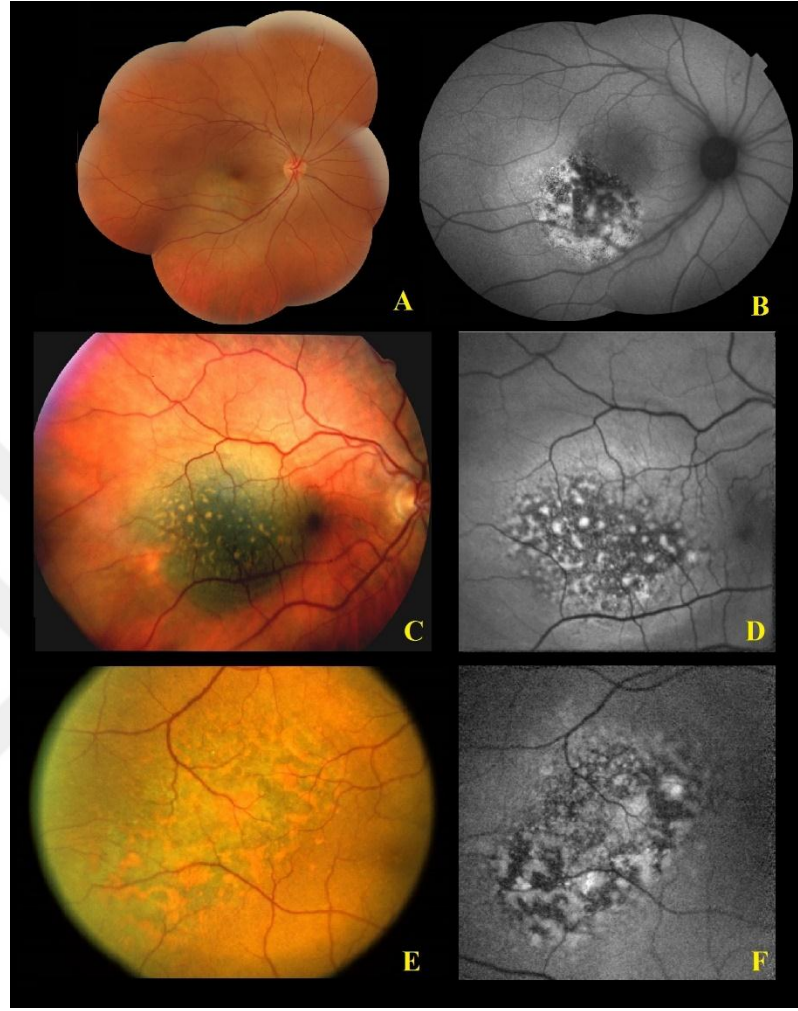
Tablo 4.1: Koroid nevüsü ve koroid malign melanomunun OKT özellikleri

Özellikler	Koroid malign melanomu n(%)	Koroid nevüsü n (%)	P değeri
Kontur			
Kubbe şekilli	9 (100,0)	19 (54,3)	p=0,016
Plato şekilli	0	16 (45,7)	
Koroid kompresyonu			
Var	9 (100,0)	35 (100,0)	-
Yok	0	0	
Posterior gölgelenme			
Var	9 (100,0)	35(100,0)	-
Yok	0	0	
Bruch membranı			
İntakt	8 (88,9)	35 (100,0)	p=0,20
Rüptüre	1 (11,1)	0	
Retina altı sıvısı			
Var	8 (88,9)	5 (14,3)	p<0,001
Yok	1 (11,1)	30 (85,7)	
İntraretinal kist/retinoskizis			
Var	5 (55,6)	0	p=0,001
Yok	4 (44,4)	35 (100,0)	
İntraretinal hiperreflektik noktalar			
Var	6 (66,7)	0	p<0,001
Yok	3(33,3)	35 (100,0)	
Retina pigment epiteli			
Düzensiz/atrofik	9 (100,0)	21 (60,0)	p=0,04
Normal	0	14 (40,0)	
Retina pigment epitel dekolmanı			
Var	0	22 (62,9)	p=0,001
Yok	9 (100,0)	13 (37,1)	
Elipsoid zon			
Düzensiz/atrofik	9 (100,0)	22 (62,9)	p=0,04
Normal	0	13 (37,1)	
Eksternal limitan membran			
Düzensiz/atrofik	8 (88,9)	14 (40,0)	p=0,02
Normal	1 (11,1)	21 (60,0)	
Dış nükleer tabaka			
Düzensiz/atrofik	6 (66,7)	7 (20,0)	p=0,01
Normal	3(33,3)	28 (80,0)	
Dış pleksiform tabaka			
Düzensiz/atrofik	4 (44,4)	2 (5,7)	p=0,01
Normal	5 (55,6)	33 (94,3)	
İç nükleer tabaka			
Düzensiz/atrofik	3 (33,3)	1 (2,9)	p=0,02
Normal	6 (66,7)	34 (97,1)	
İç pleksiform tabaka			
Düzensiz/atrofik	1 (11,1)	0 (2,8)	p=0,20
Normal	8 (88,9)	35 (97,2)	
Gangliyon hücre tabakası			
Düzensiz/atrofik	0	0	-
Normal	9 (100,0)	35 (100,0)	
Retina sinir lifi tabakası			
Düzensiz/atrofik	0	0	-
Normal	9(100,0)	35 (100,0)	

KMM ve koroid nevüsü karşılaştırıldığında KMM’de daha sık hiperotoflöresans, koroid nevüsünde ise daha sık izootoflöresans saptandı ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,001**). Hiperotoflöresans paterni incelendiğinde koroid nevüsünde en sık noktasal olmak üzere, noktasal ve yamalı tarzda hiperotoflöresans, KMM’de ise yamalı ve diffüz hiperotoflöresans izlendi (**p=0,015**). Diffüz paternde hiperotoflöresans yalnızca KMM’de görüldü. KMM’de, koroid nevüsüne kıyasla daha sık RAS (**p=0,01**) ve lipofusine bağlı hiperotoflöresans (**p<0,001**) izlendi (**Tablo 4.2**).

Tablo 4.2: Koroid nevüsü ve koroid malign melanomunun FOF özellikleri

	Koroid Malign Melanomu n (%)	Koroid Nevüsü n (%)	P değeri
Otoföresans			
İzootoflöresans	0	11 (44,0)	p<0,001
Hipootoflöresans	1 (11,1)	10 (40,0)	
Hiperotoflöresans	8 (88,8)	4 (16,0)	
Hiperotoflöresans paterni			
Noktasal patern	0	3 (75,0)	p=0,015
Yamalı patern	4 (50,0)	1 (25,0)	
Diffüz patern	4 (50,0)	0	
Hiperotoflöresans nedenleri			
Retina altı sıvısı	7 (77,8)	3 (12,0)	p=0,01
Lipofusin	8 (88,8)	1 (4,0)	p<0,001
Drusen	1 (11,1)	9 (36,0)	p=0,38
Retina pigment epitel dekolmanı	0	4 (16,0)	p=0,55
Hipootoflöresans nedenleri			
Atrofi	4 (44,4)	3 (12,0)	p=0,06
Hiperplazi	0	2 (8,0)	p=0,53
Fibröz metaplazi	1 (11,1)	0	p=0,26



Şekil 4.5: Koroid malign melanomlarının otoflöresans bulguları

(A) Maküla inferiorunda yerleşimli, amelanotik KMM izlenmektedir. (B) SW-AF görüntüsünde, lezyon periferinde daha yoğun olmak üzere diffüz hiperotoflöresans görülmektedir.

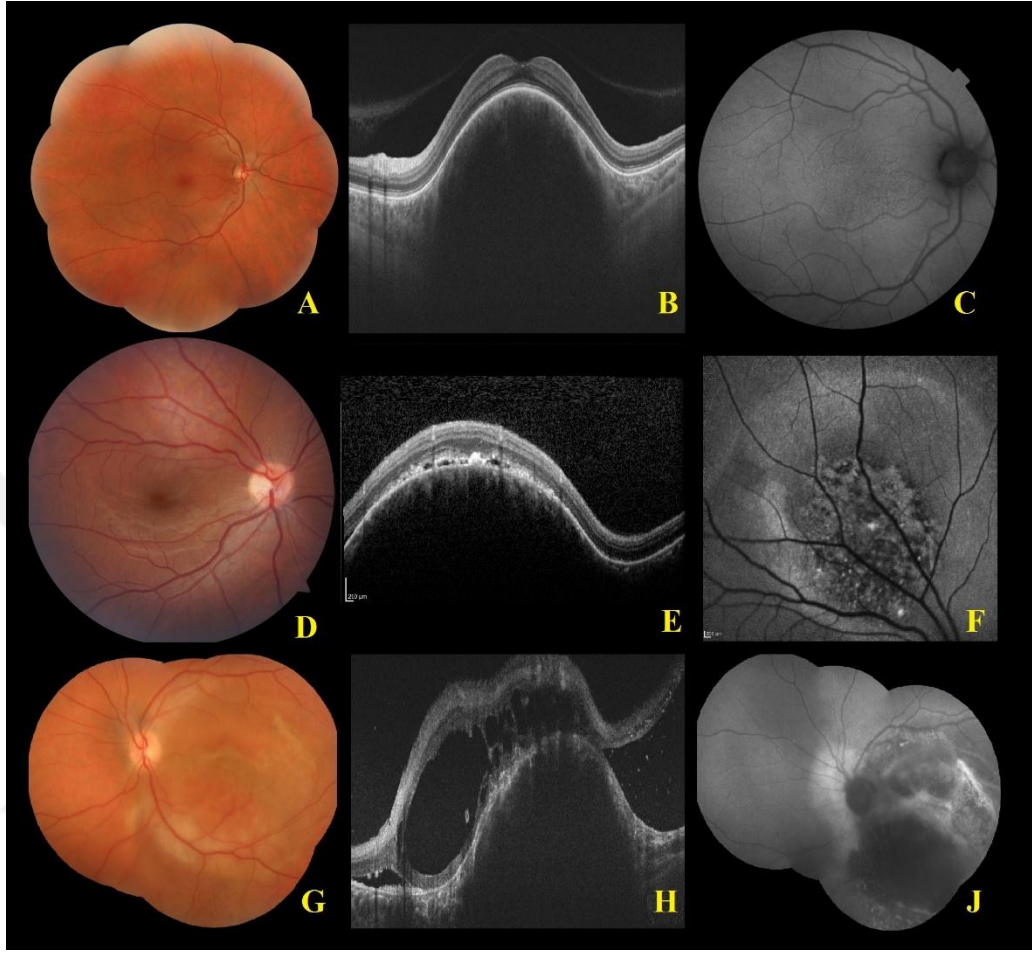
(C) Makülada lokalize üzerinde lipofuscin birikimleri olan pigmentli KMM izlenmektedir. (D) Lezyonun SW-AF görüntüsünde yamalı tarzda hiperotoflöresans mevcuttur.

(E) Maküla temporalinde lokalize amelanotik KMM ve üzerinde lipofuscin odakları izlenmektedir. (F) SW-AF görüntüde diffüz paternde hiperotoflöresans mevcuttur.

4.1.3. SINIRLI KOROID HEMANJİOMU

SKH olan 23 olgunun ortalama tanı yaşı 52,9 (38-73, $\pm$ 9,9) yıl idi. Olguların 16'sı (%69,6) erkek, 7'si (%30,4) kadın idi. SKH'lerin hepsi (%100,0) arka kutupta lokalizasyon gösterdi. Fundus fotoğrafından ölçülen ortalama tümör taban çapı 5,9 (3,2-8,3 $\pm$ 1,4) x 4,9 (2,9-7,0, $\pm$ 1,2) mm, USG'de ölçülen ortalama tümör kalınlığı 1,2 mm (0,6-2,1, $\pm$ 0,4) idi. Tümörlerin optik diske ortalama uzaklığı 2,1 mm (0-8,0, $\pm$ 2,0), foveaya ortalama uzaklığı ise 1,4 mm (0-5,7, $\pm$ 1,4) olarak ölçüldü.

4 gözde (%17,4) SD-OKT, 11 gözde (%47,8) EDİ-OKT, 8 gözde (%34,8) SS-OKT uygulanarak tümörlerin morfolojik detayları ve retina dokusu üzerindeki etkileri incelendi. SKH'lerin tamamında (%100,0) kubbe şekilli kontur ve posterior gölgelenme izlendi ve Bruch membranı intakttı. SKH'lerin hiçbirinde koroid kompresyonu izlenmedi (**Şekil 4.6**). 21 gözde (%91,3) RPE değişiklikleri, 19 gözde (%82,6) RAS, 19 gözde (%82,6) intraretinal ödem/kist mevcuttu. SKH'lerin 17'sinde (%73,9) EZ, 13'ünde (%56,5) ELM, 9'unda (%39,1) DNT, 7'sinde (%30,4) DPT, 6'sında (%26,1) İNT, 3'ünde (%13,1) İPT, 1'inde (%4,3) GHT'de düzensizlik izlendi (**Tablo 4.3**).



Şekil 4.6: Sınırlı koroid hemanjiomunda OKT ve otoflöresans bulguları

(A) Foveada lokalize sınırlı koroid hemanjiomu izlenmektedir. (B) OKT görüntüsünde, kubbe şekilli kontur, genişlemiş koroid damarları, RPE hiperplazisi ve EZ'de fotoreseptörlerin elongasyonuna bağlı kalınlaşma izlenmektedir. (C) SW-AF görüntüde lezyon izootoflöresans göstermektedir.

(D) Üst temporal arkadda lokalize SKH'nin yüzeyinde lipofusin birikimleri izlenmektedir. (E) OKT görüntüsünde, kubbe şekilli kontur, koroid damarlarında genişleme, RPE'de yer yer atrofi, dış retinal katlarda disorganizasyon, sıg RAS içerisinde kaba tüysü fotoreseptörler mevcuttur. (F) SW-AF görüntüde lezyon lipofusin birikimlerine bağlı hiperotoflöresans göstermektedir, RPE atrofisine bağlı hiperotoflöresan alanlar içinde hipootoflöresan alanlar mevcuttur. Lezyon çevresinde RAS'a bağlı hiperotoflöresan halka izlenmektedir.

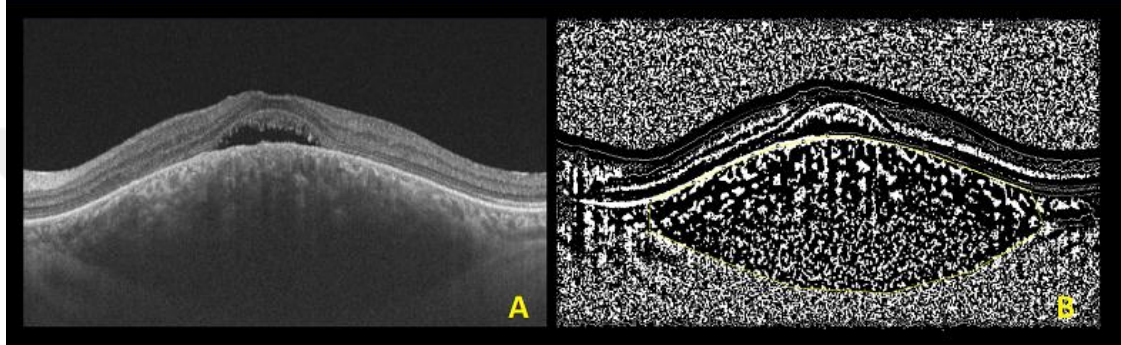
(G) Maküla inferiorunda lokalize SKH izlenmektedir. (H) OKT görüntüsünde, kubbe şekilli kontur, RPE atrofisi, RAS, kronik retinoskizis görülmektedir. (J) Lezyon SW-AF görüntüde RPE atrofisine bağlı hipootoflöresan izlenmektedir. Nasal sınırda RAS'a, temporal sınırında ise fibröz metaplaziye bağlı hiperotoflöresans mevcuttur.

Tablo 4.3: Sınırlı koroid hemanjiomunun OKT özellikleri

Özellikler	Sınırlı Koroid Hemanjiomu, n(%)
Kontur	
Kubbe şekilli	23 (100,0)
Plato şekilli	0
Koroid kompresyonu	
Var	0
Yok	23 (100,0)
Posterior gölgelenme	
Var	23 (100,0)
Yok	0
Bruch membranı	
İntakt	23 (100,0)
Rüptüre	0
Retina altı sıvısı	
Var	19 (82,6)
Yok	4(17,4)
İntraretinal ödem/kist	
Var	7 (30,5)
Yok	19 (69,5)
Retina pigment epiteli	
Düzensiz/atrofik	21 (91,3)
Normal	2 (8,7)
Elipsoid zon	
Düzensiz/atrofik	17 (73,9)
Normal	6 (26,1)
Eksternal limitan membran	
Düzensiz/atrofik	13 (56,5)
Normal	10 (43,5)
Dış nükleer tabaka	
Düzensiz/atrofik	9 (39,1)
Normal	14(60,9)
Dış pleksiform tabaka	
Düzensiz/atrofik	7 (30,4)
Normal	18 (69,6)
İç nükleer tabaka	
Düzensiz/atrofik	6 (26,1)
Normal	17 (73,9)
İç pleksiform tabaka	
Düzensiz/atrofik	3 (13,1)
Normal	20 (86,9)
Gangliyon hücre tabakası	
Düzensiz/atrofik	1 (4,3)
Normal	22 (95,7)
Retina sinir lifi tabakası	
Düzensiz/atrofik	0
Normal	23 (100,0)

SKH üzerinde ortalama DRK 84 ($\pm 26,5$) μm , sağlam gözlerde ortalama DRK 92 ($\pm 23,7$) μm idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,4$). SKH üzerinde ortalama İRK 278 ($\pm 79,8$) μm , sağlam gözde ise ortalama İRK 198 ($\pm 67,6$) μm idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**$p=0,023$**).

SKH'ler içerisinde ortalama stroma oranı %23,7 ($\pm 2,8$), ortalama lümen oranı %76,3 ($\pm 2,8$) olarak hesaplandı (**Şekil 4.7**). Sağlam gözlerde ise koroidin ortalama stroma oranı %27,3 ($\pm 4,1$), ortalama lümen oranı %72,7 ($\pm 4,1$) olarak ölçüldü. Sağlam gözlerle kıyasla SKH'lerde lümen oranında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı ($p=0,028$).



Şekil 4.7: Sınırlı koroid hemanjiomunda lümen ve stroma binarizasyonu (A) SKH'nin SS-OKT görüntüsü Niblack yöntemi kullanılarak binarize edilmiştir. (B) RPE altında beyaz alanlar stromayı, siyah alanlar ise lümeni göstermektedir.

16 SKH'de FOF görüntüleme yapıldı. 12 gözde (%75,0) hipootoflöresans, 2 gözde (%12,5) izootoflöresans, 2 gözde (%12,5) hiperotoflöresans izlendi (**Şekil 4.7**). 14 gözde (%87,5) RAS'a bağlı hiperotoflöresans tespit edildi. 5 gözde (%31,3) lipofusin birikimleri nedeni ile hiperotoflöresans, 13 gözde (%81,3) RPE atrofi veya hipertrofisine bağlı hipootoflöresans saptandı (**Tablo 4.4**).

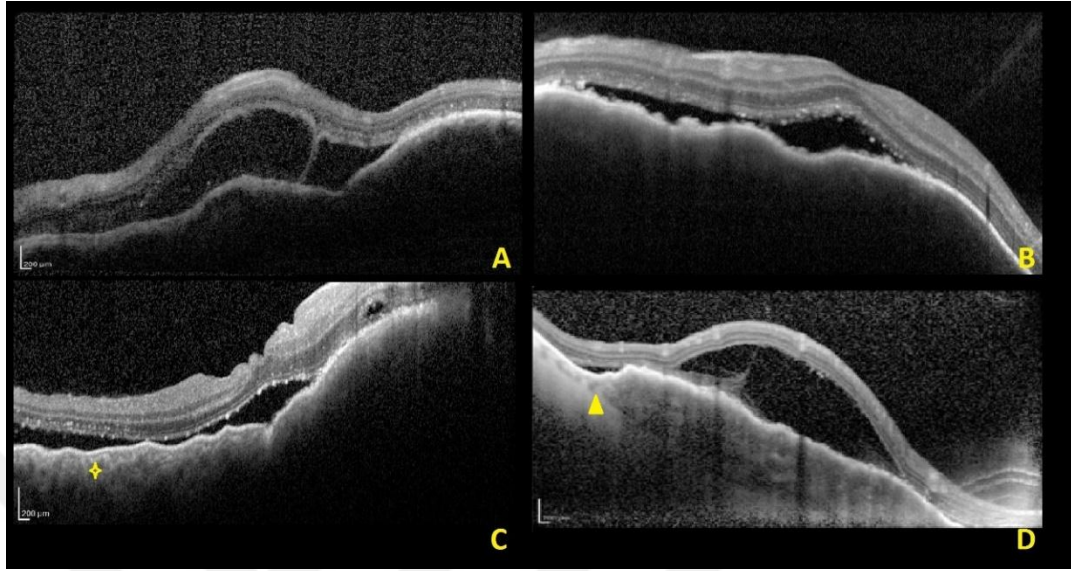
Tablo 4.4: Sınırlı koroid hemanjiomunun FOF özellikleri

Sınırlı Koroid Hemanjiomu, n=16	n(%)
Otofloresans	
İzotofloresans	2 (12,5)
Hipotofloresans	12 (75,0)
Hiperotofloresans	2 (12,5)
Hiperotofloresans nedenleri	
Retina altı sıvısı	14 (87,5)
Lipofusin varlığı	5 (31,3)
Fibröz metaplazi	1 (6,3)
Drusen varlığı	0
Retina pigment epitel dekolmanı	0
Hipotofloresans nedenleri	
RPE atrofi	3 (18,8)
RPE hiperplazi	5 (31,3)
RPE hiperplazisi+atrofi	5 (31,3)

4.1.4. KOROİD METASTAZI

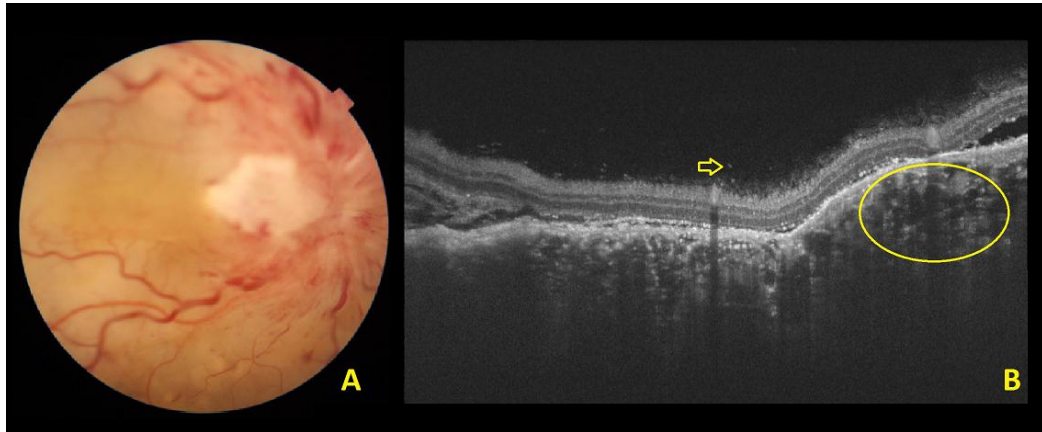
Koroid metastazı olan 5 olgunun 6 gözü incelendi. Ortalama tanı yaşı 68 (55-78, $\pm$ 8,5) yıl idi. Olguların 3'ü (%60,0) erkek, 2'si (%40,0) kadın idi. Metastaz odakları 4 gözde (%66,7) maküler, 2 gözde (%33,3) ekstramaküler yerleşimliydi. Fundus fotoğrafından ölçülen ortalama tümör taban çapı 4,8 (3,0-8,0, $\pm$ 1,7) x 5,5 (4,0-9,0, $\pm$ 1,9) mm, USG ile ölçülen ortalama tümör kalınlığı 1,8 (1,1-2,3, $\pm$ 0,5) mm idi. Metastatik kanser odağı; 2 olguda (%40,0) akciğer, 1 olguda (%20,0) meme, 1 olguda (%20,0) prostat, 1 olguda (%20,0) rektum kaynaklıydı.

Bilateral tutulumu görülen olgunun bir gözünde lezyonun periferik lokalizasyonlu olması nedeni ile OKT yapılamadı. 4 gözde EDİ-OKT, 1 gözde SS-OKT bulguları incelendi (**Şekil 2.9**). 5 gözün hepsinde (%100,0) inişli çıkışlı (lumpy bumpy) kontur, RAS, koroid kompresyonu, RPE tabakasında düzensizlik izlendi. Tüm gözlerde (%100,0) EZ, 3 gözde (%60,0) ELM, 2 gözde (%40,0) DNT, 2 gözde (%40,0) DPT, 1 gözde (%20,0) İNT'de düzensizlik mevcuttu (**Şekil 4.8**). SS-OKT'de tümör iç yapısı değerlendirildiğinde, metastatik dokunun normal koroid elemanlarının yerini tamamen doldurduğu ve irregüler iç yapıda, hiperreflektif kümeler şeklinde organize olduğu izlendi (**Şekil 4.9**).



Şekil 4.8: Koroid metastazlarının OKT bulguları

(A) Akciğer kanseri koroid metastazının OKT görüntüsünde; inişli çıkışlı kontur, RAS ve RAS içinde fotoreseptörlerde ve RPE’de atrofi, dış retina katlarında hasar izlenmektedir. Lezyonun RAS izlenmeyen tümseği üzerinde RPE hiperplazisi ve dış retinada hiperreflektif noktalar mevcuttur. (B) Meme kanseri koroid metastazının OKT görüntüsünde; inişli çıkışlı kontur, kaba tüysü fotoreseptörler, RAS ve retina katlarında ödem izlenmektedir. (C) Prostat kanseri koroid metastazının EDİ-OKT metastatik dokunun RPE altında koroidi doldurduğu izlenmektedir (yıldız). (D) Akciğer kanseri koroid metastazının EDİ-OKT görüntüsünde normal koroid doku ile metastatik doku arası geçiş sınırı izlenmektedir (ok başı). Metastatik alanda tümör dokusunun normal koroid elemanlarının yerini aldığı görülmektedir.



Şekil 4.9: Kolorektal kanserin koroid metastazı

(A) Kolorektal kanserin koroid metastazı ve sonrasında gelişen optik disk basısına bağlı dilate ve tortüöz damarlar, sinir lifinde ödem ve kıymık hemorajiler izlenmektedir. Ayrıca papillomaküler alanda tümörün vitreusa infiltrasyonu mevcuttur. (B) SS-OKT’de hiperreflektif kümeler şeklinde organize olmuş, irregüler iç yapıda metastatik doku izlenmektedir (halka). Metastatik doku normal koroid yapılarını tamamen replase etmiştir. RPE’de düzensizlik mevcuttur. Yer yer fotoreseptör atrofisi, ELM kaybı, DNT’de kalınlık artışı mevcuttur. Daha çok dış retinal katlarda olmak üzere intraretinal hiperreflektif noktalar izlenmektedir. İLM yüzeyinde ve arka vitreusta izlenen hiperreflektif noktalar, tümör hücrelerinin vitreus yayılımını göstermektedir (ok).

4.1.5. KOROİD OSTEOMU

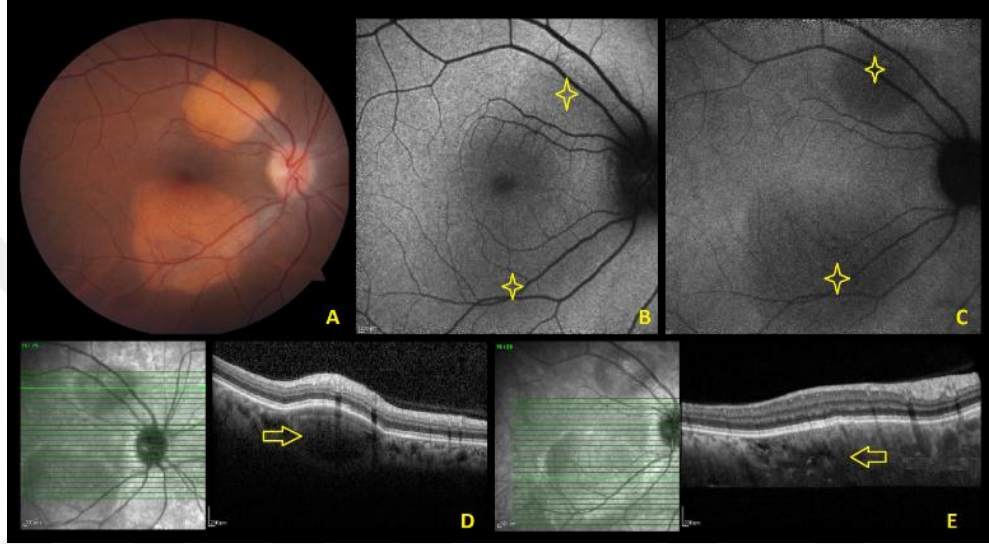
Koroid osteomu olan 7 olgunun ortalama tanı yaşı 36,0 (19-54, $\pm$ 11,9) yıl idi. Olguların 3’ü erkek (%42,9), 4’ü (%57,1) kadındı. Olguların tamamında (%100,0) unilateral tutulum izlenirken, 6 gözde unifokal tutulum, 1 gözde ise bifokal tutulum izlendi (**Şekil 4.10**). Koroid osteomların hepsi (%100,0) arka kutupta lokalizasyon gösterdi. 5 gözde (%71,4) lezyonda total kalsifikasyon izlenirken, 1 gözde %79,7, 1 gözde ise %55,4 oranında dekalsifikasyon izlendi (**Şekil 4.11**, **Şekil 4.12**). Fundus fotoğrafından ölçülen ortalama tümör taban çapı 5,8 (0,5-12,3, $\pm$ 4,4) x 4,3 (0,5-8,1, $\pm$ 2,8) mm, USG’de ölçülen ortalama tümör kalınlığı 1,3 mm (0,5-2,3, $\pm$ 0,7) idi. Tümörlerin optik diske ortalama uzaklığı 2,0 (0,0-5,0, $\pm$ 1,9) mm, foveaya ortalama uzaklığı ise 2,2 (0,0-7,0, $\pm$ 2,4) mm olarak ölçüldü.

6 gözde EDİ-OKT, 1 gözde ise SD-OKT bulguları incelendi. Tüm koroid osteomlarında (%100,0) koroid kompresyonu mevcuttu. 5 gözde (%71,4) kubbe şekilli kontur, 1 gözde (%14,3) ondülasyon gösteren kontur, 1 gözde (%14,3) plato şekilli kontur izlendi. Koroid osteomlarının 5’inde (%71,4) RPE’de, 4’ünde (%57,1) EZ’de, 3’ünde (%42,8) ELM, 2’sinde (%28,5) DNT ve OPT’de düzensizlik izlendi. İç retina katları tüm gözlerde sağlamdı.

Dekalsifiye lezyonların her ikisinde (%100,0) RPE’de ve EZ’de yaygın atrofi izlendi. Her iki dekalsifiye osteomda (%100,0) koroid ekskavasyonu, 1 dekalsifiye osteomda (%50,0) KNV ve sığ RAS izlendi (**Şekil 4.12**).

EDİ-OKT kesitlerinde koroid osteomlarına özgü bulgulara baktığımızda; kalsifiye 5 koroid osteomlarının 4’ünde (%80,0)’inde multiple reflektif katmanlar, 3’ünde (%60,0)

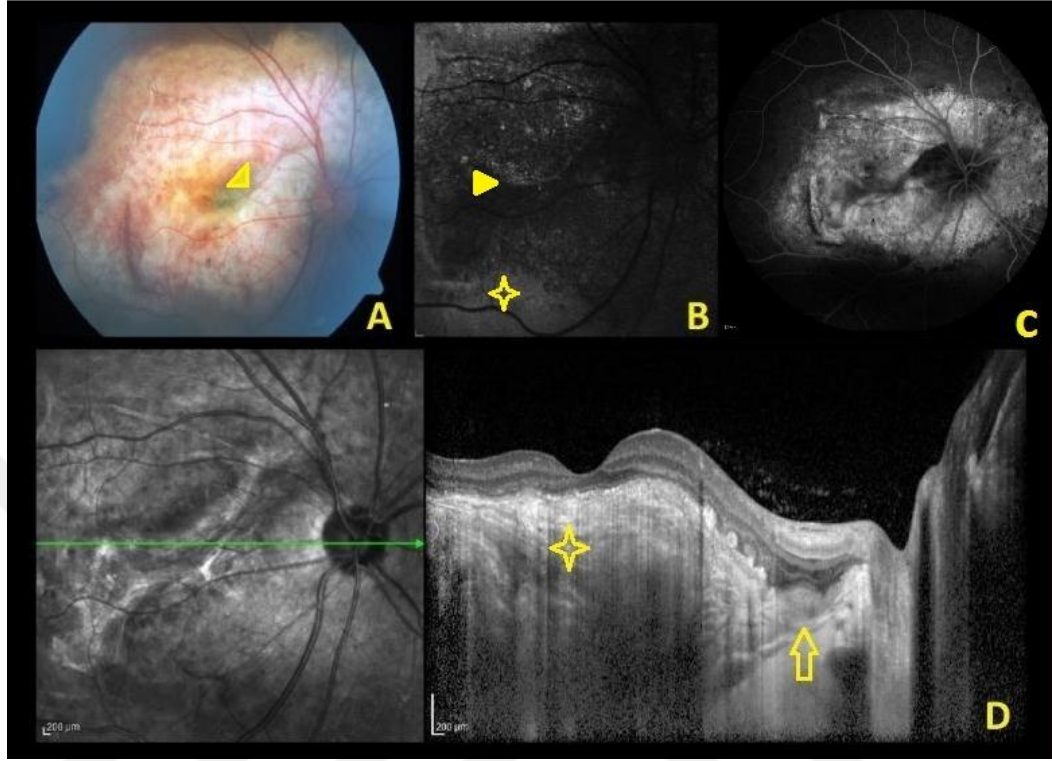
dantel şekilli reflektif patern, 3'ünde (%60,0) hiperreflektif horizontal lamel, 2'sinde (%40,0) ise hiporeflektif odacıklar izlendi. Dekalsifiye osteomu olan 2 gözden 1'inde EDİ-OKT görüntüsü alındı ve hiperreflektif lamellar görünüm ile hiperreflektif tepecik izlendi (Şekil 4.11).



Şekil 4.10: Kalsifiye koroid osteomu otoflöresans ve EDİ-OKT bulguları

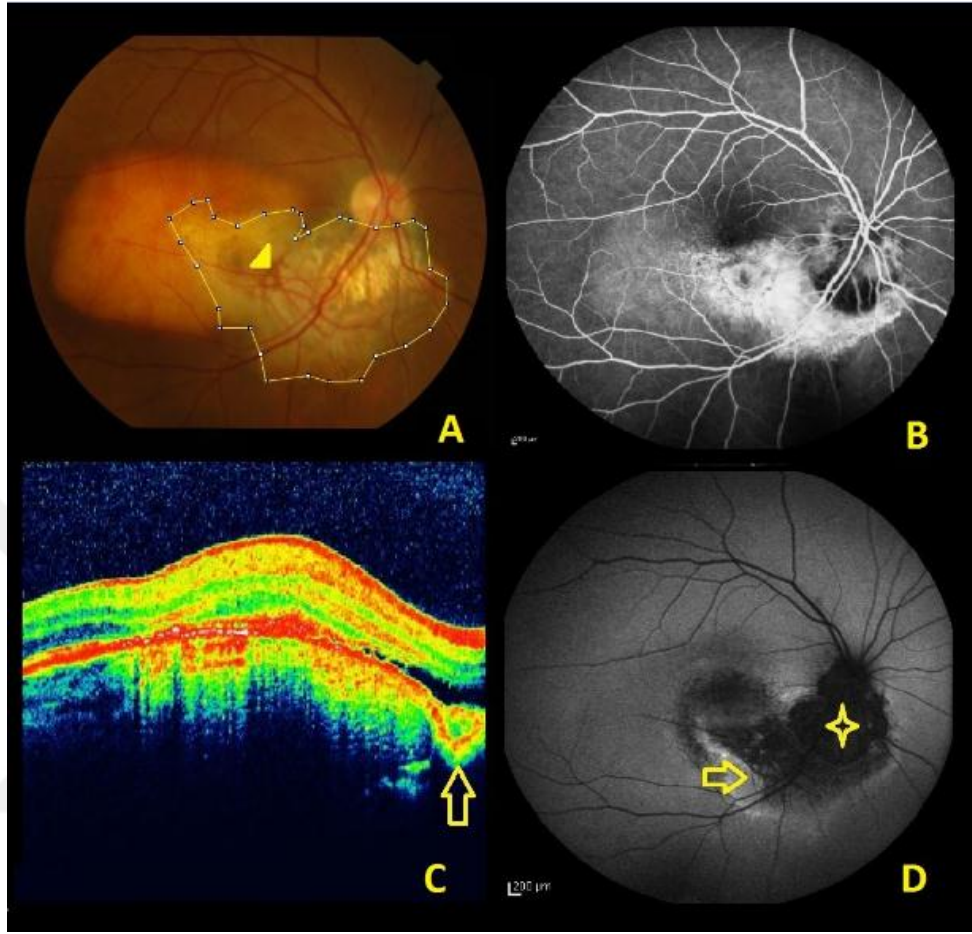
(A) Maküla superiorunda ve inferiorunda yerleşen, bifokal, turuncu renkli kalsifiye koroid osteomu izlenmektedir. (B) SW-AF görüntüsünde lezyonlar relatif hipootoflöresans izlenmektedir (yıldız). (C) NIR-AF görüntüsünde ise hipootoflöresans daha belirgindir (yıldız). OKT'de (D) kubbe şekilli ve (E) plato şekilli lezyonlarda dantel şekilli reflektif patern yani, hiperreflektif noktalar ile çevrili hiporeflektif boşluklar izlenmektedir (ok).

FOF görüntülerde kalsifiye 5 lezyonun 3'ünde (%60,0) izootoflöresans, 2'sinde (%40,0) relatif hipootoflöresans izlendi. Dekalsifiye 2 lezyonda dekalsifikasyon gelişen alanlarda RPE atrofisine bağlı hipootoflöresans mevcuttu. Hipootoflöresans, lezyonun en kalın olduğu alanda daha yoğun olarak görüldü. Ayrıca dekalsifiye alanın etrafında, metabolik olarak stres altındaki RPE dokusu hiperotoflöresans gösterdi.



Şekil 4.11: Dekalsifiye koroid osteomunda multimodal görüntüleme

(A) Arka kutbu tutan dekalifiye koroid osteomu sarı-beyaz renkte görülmektedir. Papillomaküler bölgede Bruch membranı yırtığı izlenmektedir (ok başı). (B) SW-AF görüntüde dekalifikasyon sonrası görülen RPE atrofisine bağlı hipootoflörözan, lezyon sınırında halka şeklinde kalsifiye alanlar ise izootoflörözan izlenmektedir (yıldız). Bruch membran yırtığının sınırı kendi üzerine katlanması nedeni ile relatif hiperotoflörözan görülmektedir (ok başı) (C) FFA'da RPE bariyerinin bozulması sonucu koroid ve sklera flörözanı daha belirgin izlenmektedir, hiperflörözan keskin sınırlı olup anjiografi boyunca şekli ve boyutu değişiklik göstermemektedir. (D) EDI-OCT görüntüsünde dekalifiye koroid osteomunda hiporeflektif koroid damar yapıları izlenmezken, Bruch membran üzerinde (yıldız) ve altında çok katmanlı hiperreflektif lamellar çizgiler izlenmektedir. Papilla nazalinde koroid ekskavasyonu üzerinde hiperreflektif tepcik izlenmektedir (ok).



Şekil 4.12: Dekalsifiye koroid osteomu ve koroid neovaskülarizasyonu

(A) Arka kutbu tutan koroid osteomunda, fovea temporalinde sarı-turuncu kalsifiye ve papilla inferiorundan foveaya uzanan sınırları çizilen sarı-beyaz dekalsifiye alan izlenmektedir. Lezyon merkezinde örümcek şekilli damar ağı (ok başı) mevcuttur. (B) FFA'da kalsifiye alan relatif hiperflöresan izlenirken, dekalsifiye alanda RPE atrofi ve pencere defektine bağlı hiperflöresans göstermektedir. Papilla sınırında KNV'ye bağlı sızıntı mevcuttur. (C) SD-OKT görüntüsünde papillomaküler alanda koroid ekskavasyonu (ok) ve RAS izlenmektedir. (D) SW-AF görüntüde kalsifiye alan relatif hipootoflöresan, dekalsifiye alan ise yoğun hipootoflöresan göstermektedir. En yoğun hipootoflöresans ise papilla alt sınırında, lezyonun daha yoğun atrofi oluşturduğu alanda saptanmıştır (yıldız). Lezyon sınırında görülen hiperflöresan halka RPE'de artmış metabolik aktiviteyi göstermektedir (ok).

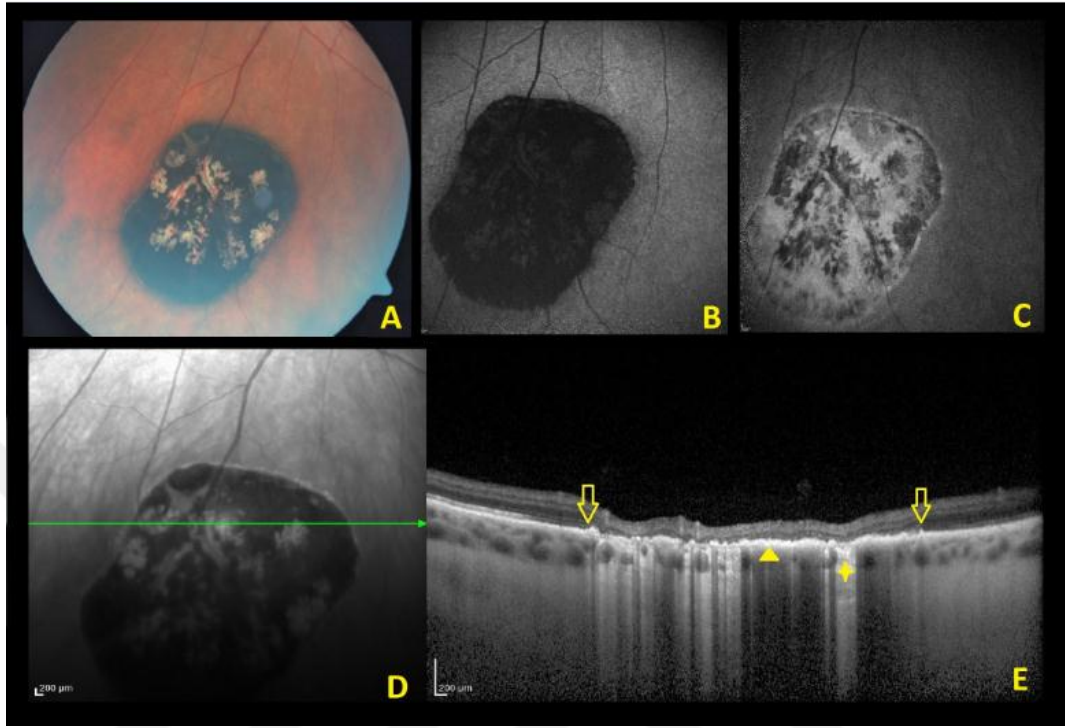
4.2. RETİNA PİGMENT EPİTELİ TÜMÖRLERİ

4.2.1. RETİNA PİGMENT EPİTELİNİN KONJENİTAL HİPERTROFİSİ

RPEKH tanısı alan 5 olgunun ortalama tanı yaşı 41,2 (15-52 $\pm$ 15,1) yıl idi. Olguların 2'si (%40,0) erkek, 3'ü (%60,0) kadındı. Ortalama tümör taban çapı 4,2 (2-6, $\pm$ 1,6) x 4,7 (3,5-6, $\pm$ 0,9) mm idi. RPEKH'in 4'ü (%80,0) perifer yerleşimli, 1'i (%20,0) maküler yerleşimliydi. Tüm RPEKH'lerde (%100,0) laküna izlendi. 1 RPEKH'de lezyon sınırında pigmentli marjinal halo (%20,0) saptandı.

EDİ-OKT görüntüleri incelendiğinde, RPEKH'lerin hepsinde (%100,0) düz kontur, 4'ünde (%80,0) lakünalarda RPE atrofisi lakünalar arasında ise RPE hiperplazisi, 1'inde (%20,0) ise total RPE atrofisi izlendi (**Şekil 4.13**). RPEKH'lerin tümünde (%100,0) EZ ve ELM atrofisi mevcuttu. 4'ünde (%80,0) DNT, 3'ünde (%60,0) DPT, 2'sinde (%40,0) İNT değişiklikleri izlendi. RPEKH'lerin hiçbirinde RPE dekolmanı, RAS ve drusen izlenmedi.

FOF görüntülerde tüm RPEKH'ler (%100,0) hipootoflöresan izlendi. Tüm RPEKH'lerde lakünalar, çıplak skleranın etkisine bağlı olarak izootoflöresans gösterdi. 1 gözde RPEKH'nin marjinal pigmentli halosu izootoflöresan izlendi.



Şekil 4.13: Retina pigment epitelinin konjenital hipertrofisi otoflöresans ve EDİ-OCT bulguları

(A) Perifer yerleşimli yoğun pigmentli RPEKH üzerinde lakünalar izlenmektedir. (B) SW-AF görüntüde, lezyon hipootoflöresan izlenirken, lakünalar izootoflöresans göstermektedir. (C) NIR-AF görüntüde lezyon sınırı hiperotoflöresan, lakünalar hipootoflöresan, lezyon ise heterojen yapıda hiperotoflöresan izlenmektedir. (D) Infrared görüntüde lakünalar ve lezyon sınırı hiperflöresans göstermektedir. (E) EDİ-OCT görüntüde lezyonun hemen sınırından başlayan dış retinal katlarda belirgin atrofi mevcuttur (ok). Lakünalarda RPE yokluğuna bağlı tümör arkasına ışığın parlak transmisyonu izlenirken (yıldız), diğer alanlarda ise RPE hiperplazisine bağlı tümör arkasında gölgelenme mevcuttur (ok başı).

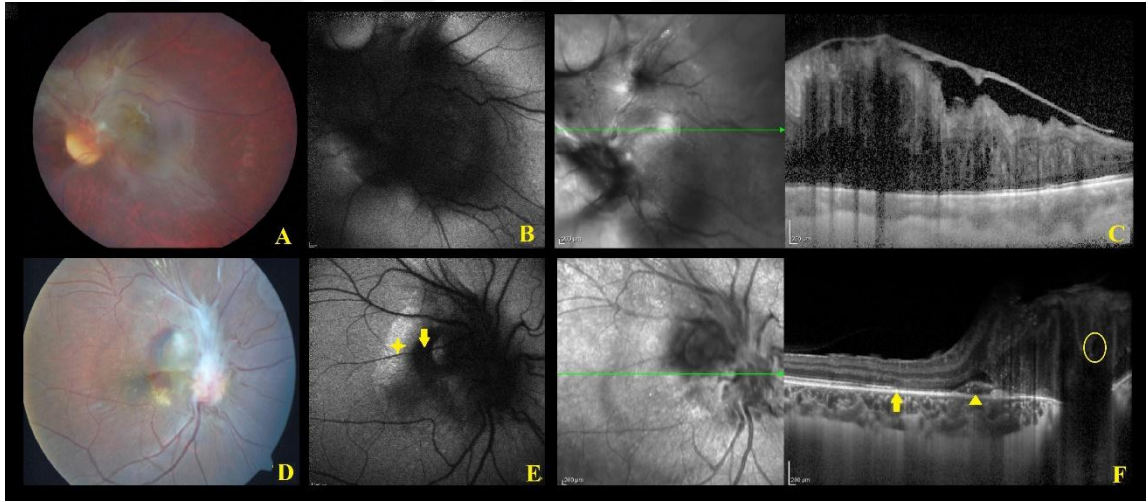
4.2.2. RETİNA ve RETİNA PİGMENT EPİTELİNİN KOMBİNE HAMARTOMU

RRPEKH tanısı alan 4 olgunun ortalama tanı yaşı 29 (9-54, ortanca 26,5) yıl idi. Olgulardan 1'i (%25,0) erkek, 3'ü (%75,0) kadın idi. Olguların tamamında (%100,0) tutulum tek taraflı idi. RRPEKH'lerin 2'si (%50,0) peripapiller, 2'si (%25,0) maküler,

yerleşim gösterdi. RRPEKH'lerin hepsinde, lezyon çevresindeki damar yapılarında çekinti mevcuttu. Gözlerden 1'inde (%25,0) KNV ve subretinal hemoraji izlendi.

RRPEKH'lerin EDİ-OKT görüntüleri incelendiğinde, tüm gözlerde preretinal fibrozis, vitreoretinal traksiyon, retinal disorganizasyon saptandı (Şekil 4.14). Retinal disorganizasyon 2 gözde (%50,0) tam kat, 2 gözde (%50,0) yalnızca iç retina katlarında izlendi. 3 gözde (%75,0) RPE'de düzensizlikler, RPED ve EZ hasarı, 1 gözde (%25,0) RPE dekolmanı ve RAS mevcuttu.

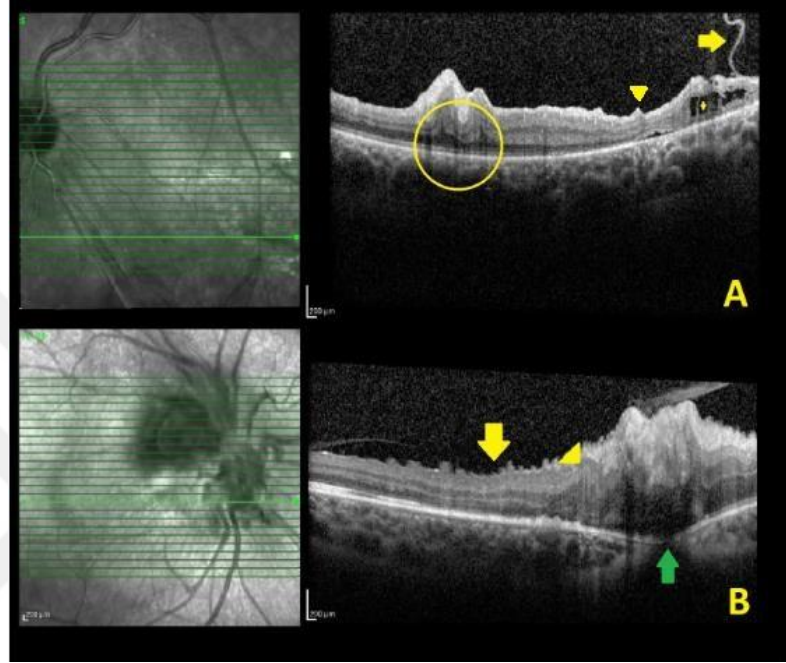
RRPEKH'lerin 2'sinde (%50,0) mini tepeler, 3'ünde (%75,0) maksı tepeler, 1'inde (%25,0) ise omega işareti izlendi (Şekil 4.15). RRPEKH'lerin hepsinde intraretinal kistler saptandı. FOF görüntülerde ise, RRPEKH'lerin 3'ünde (%75,0) hipootoflöresans, 1'inde (%25,0) izootoflöresans izlendi.



Şekil 4.14: Peripapiller retina ve retina pigment epitelinin kombine hamartomu otoflöresans ve EDİ-OKT bulguları

(A) Papillomaküler alanda lokalize, sarı-beyaz RRPEKH ve kontrakte olmuş glial doku nedeni ile optik disk ve retina damarlarında çekinti izlenmektedir. (B) SW-AF görüntüde lezyon hipootoflöresans göstermektedir. Lezyon sınırları epiretinal gliozis nedeni ile net olarak seçilememektedir. (C) EDİ-OKT görüntüsünde preretinal membran, retinal katlarda kalınlaşma ve disorganizasyon izlenmektedir. Retinal disorganizasyon nedeniyle özellikle iç retina katlarının sınırları birbirinden ayırt edilememektedir. (D) Jukstapapiller beyaz RRPEKH ve nazalinde subretinal hemoraji izlenmektedir. (E) SW-AF görüntüde RRPEKH hipootoflöresans izlenirken, lezyon sınırındaki yarımay şeklindeki subretinal kanama daha yoğun hipootoflöresans göstermektedir (ok). Lezyon temporalinde, EZ atrofisine bağlı hiperotoflöresans izlenmektedir (yıldız). (F) EDİ-OKT görüntüsünde EZ atrofi sınırı (ok), RPE ve Bruch membranını ayıran subretinal hemoraji

(ok başı), disorganize ve kalın retinal doku içerisinde hiperreflektif noktalar ve hiporeflektif kistler (halka) izlenmektedir.



Şekil 4.15: Retina ve retina pigment epitelinin kombine hamartomunun karakteristik OKT özellikleri

(A) Maküler yerleşimli RRPEKH'nin OKT görüntüsünde DPT'de testere dişi görünümünde distorsiyon (omega işareti) görülmektedir (halka). Vitreoretinal adezyon ve çekintiye (ok) bağlı, İLM'de mini tepeler (ok başı) retinal kistoid dejenerasyon (yıldız) ve sık RAS izlenmektedir. (B) Peripapiller yerleşimli RRPEKH'nin OKT görüntüsünde İLM'de mini tepeler (sarı ok) ve iç retinal katlarda ise maksı tepeler (ok başı) izlenmektedir. Ayrıca optik diskte ekskavasyon mevcuttur (yeşil ok).

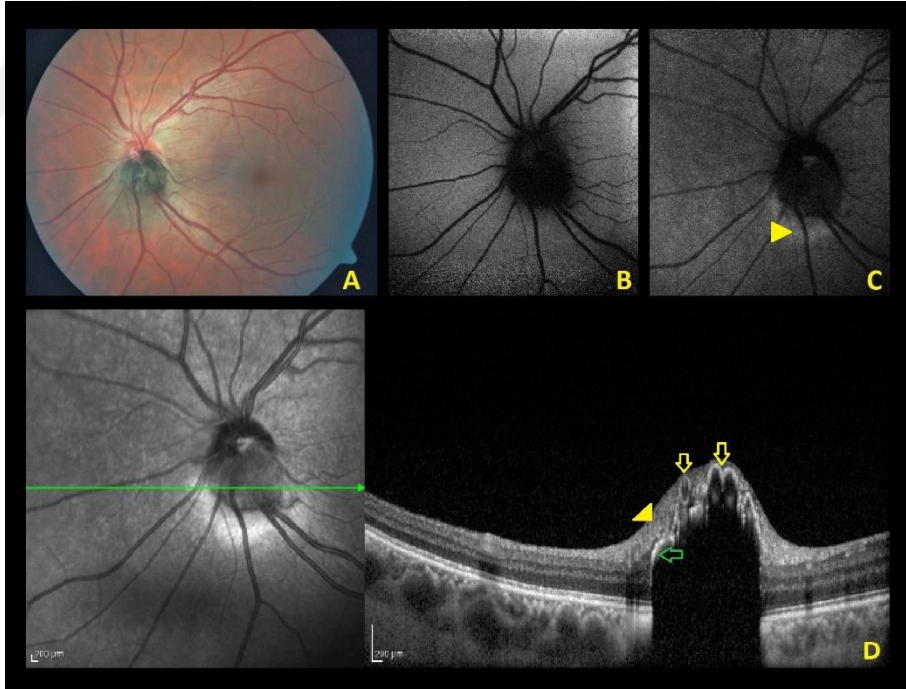
4.3. RETİNA ve OPTİK DİSK TÜMÖRLERİ

4.3.1. OPTİK DİSK MELANOSİTOMU

ODM olan 5 olgunun ortalama tanı yaşı 55,6 (36-84, $\pm 18,1$) yıl idi. Olguların 2'si (%40,0) erkek, 3'ü (%60,0) kadındı. Tüm olgularda (%100,0) tutulum tek taraflı idi. Tümörlerden 4'ü (%80,0) diskin inferiorunda, 1'i (%20,0) diskin superiorunda yerleşim gösterdi. ODM'lerin hepsinde pigmentasyon izlendi.

Tüm olgularda EDİ-OKT görüntüsü alındı. OKT ile ölçülen ortalama tümör çapı 1,5 (0,5-3,0, $\pm$ 0,9) x 1,0 (0,5-1,8, $\pm$ 0,5) mm olarak ölçüldü. Bruch membranı açıklığının sınırından ölçülen ortalama tümör kalınlığı, 0,9 (0,5-1,7, $\pm$ 0,6) mm idi. ODM'lerin tamamı parmak (thumb shaped) şekilli kontura sahipti ve tümör üzerindeki retina dokusu disorganizasyon gösterdi. ODM'lerin 3'ünde (%60,0) yoğun pigment birikimine bağlı posterior gölgelenme izlenirken, daha hafif pigmentli 2 ODM'de (%40,0) tümör gerisine parlak transmisyon izlendi. 4 gözde (%80,0) tümör üzerindeki retinada, 3 gözde (%60,0) arka vitreusta hiperreflektif noktalar izlendi. ODM'lerin 2'sinde (%40,0) koroid uzanımı, 1'inde (%20,0) retina uzanımı saptandı (**Şekil 4.16**, **Şekil 4.17**).

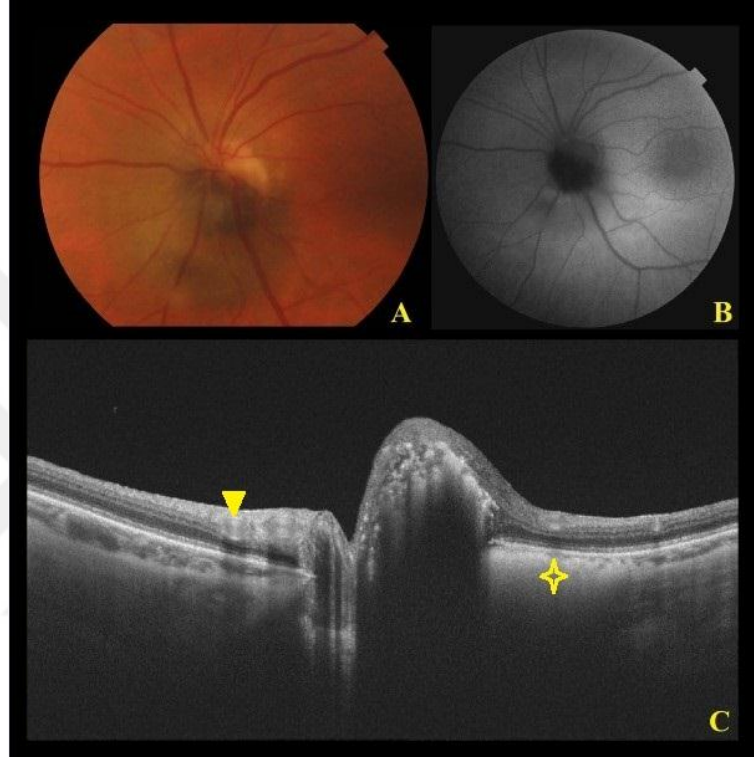
ODM'lerin hepsinde (%100,0) SW-AF görüntülerde hipootoflöresans izlenirken, NIR-AF görüntülerde ise izootoflöresan ya da relatif hiperotoflöresan izlendi.



Şekil 4.16: Optik disk melanositomu otoflöresans ve EDİ-OKT bulguları

(A) Optik disk inferiorunda yerleşmiş koroid uzanımı olan ODM izlenmektedir. (B) SW-AF görüntüde ODM hipootoflöresandır. (C) NIR-AF görüntüde lezyon izootoflöresan, ODM'nin koroid uzanımı ise hiperotoflöresans göstermektedir (ok başı). (D) EDİ-OKT'de lezyon gerisinde karanlık gölgelenme, tümör dokusu üzerinde

tübüller şeklinde, vitreusa doğru itilmiş retinal arter ve venin ilk dallanmaları izlenmektedir (sarı oklar). Hiperreflektif tümör ön yüzü ile retina dokusu arası geçiş sınırı belirgindir (yeşil ok). Tümör önünde RSLT’de hiperreflektif noktalar görülmektedir (ok başı).



Şekil 4.17: Optik disk melanositomu otoflöresans ve SS-OKT bulguları

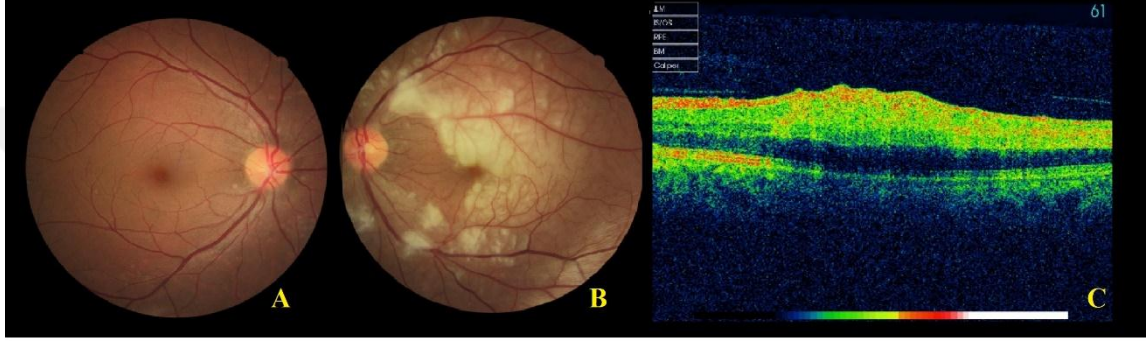
(A) Optik disk inferonazalinde lokalize hafif pigmentli koroid uzanımı olan ODM görülmektedir. (B) SW-AF görüntüde lezyon hipootoflöresan izlenmektedir. (C) SS-OKT görüntüde tümör sınırından geriye hiperreflektif ışık tranzisyonu mevcuttur. Tümör üzerindeki retina disorganizedir. ODM’nin retina uzanımı sinir lifi tabakasında hiperreflektif materyal olarak görülmektedir (ok başı). ODM’nin koroid uzanımı ise RPE altında hiperreflektif materyal olarak izlenmektedir ve koroidde kompresyon oluşturmuştur (yıldız).

4.3.2. PRİMER VİTREORETİNAL LENFOMA

PVRL olan 2 olgunun ortalama tanı yaşı 51 (47-55) yıl idi. Olguların her ikisinde bilateral tutulum izlendi. Her iki olguda DBBHL saptandı ve tanı olgulardan birinde lumbar punktur, diğerinde ise vitreoretinal biyopsi ile konuldu. Retinal lenfoma tutulumu olan 2 olgunun 4 gözünün OKT ve FOF bulguları incelendi. Birinci olguda

bilateral olarak yalnızca iç retinal katlarında infiltrasyon izlendi. İkinci olguda bilateral olarak tutulum hem subretinal hem de sub RPE alanda infiltrasyon şeklindeydi.

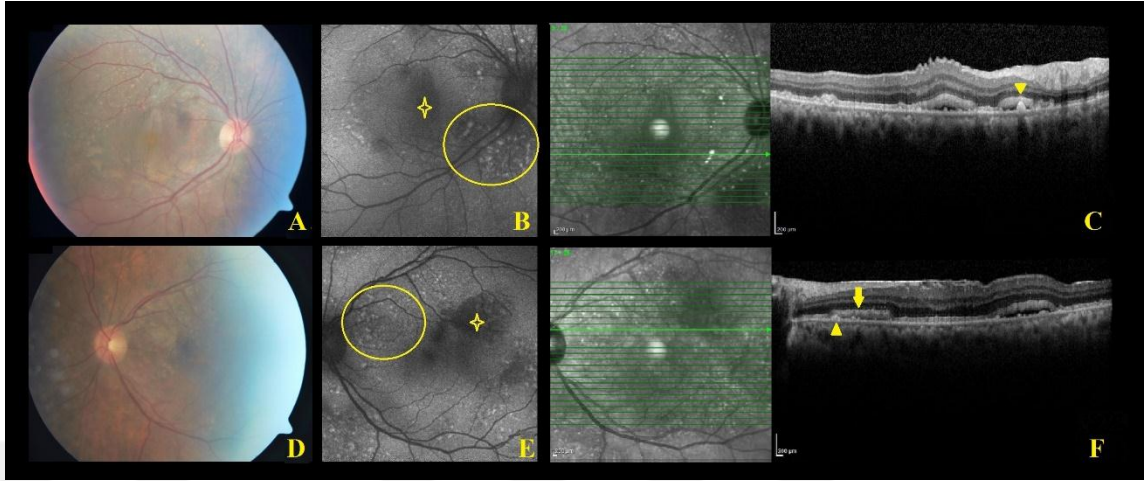
Birinci olgunun OKT'sinde, PVRL bilateral olarak RSLT'de yerleşmiş hiperreflektif infiltrasyon şeklindeydi. Ayrıca iç retina katlarında disorganizasyon ve lezyon posteriorunda gölgelenme mevcuttu (Şekil 4.18). Bu olgunun FOF görüntülerinde, RPE otoflöresansının blokajına bağlı infiltratlar hipootoflöresan izlendi.



Şekil 4.18: PVRL ve iç retina tutulumu

(A, B) Bilateral PVRL tutulumu olan hastanın fundus fotoğrafında sarı beyaz infiltratlar izlenmektedir. Tutulum asimetriktir ve sağ gözde papilla etrafında küçük infiltratlar izlenirken, sol gözde arka kutupta yaygın tutulum mevcuttur. (C) SD-OKT'de RSLT'de infiltrat izlenmekte ve arkasında gölgelenme oluşturmaktadır.

İkinci olgunun OKT'sinde, infiltrasyonlar bilateral olarak, sub RPE düzeyinde hiperreflektif ayrı multiple nodüller ve subretinal alanda konfluent hiperreflektif bantlar şeklinde izlendi. Sub RPE alandaki nodüler infiltratlar Bruch membranı ile RPE'yi birbirinden ayırmıştı, yer yer RPE'de ve EZ'de destrüksiyona neden olmuştu. Subretinal alanda izlenen, hiperreflektif bant şeklindeki infiltratlara yer yer sığ RAS eşlik etmekteydi. FOF görüntüde, nodüler hiperreflektif infiltratlar granüler paternde hiperotoflöresans gösterirken, hiperreflektif bant şeklindeki infiltratlar ise hipootoflöresan izlendi (Şekil 4.19).

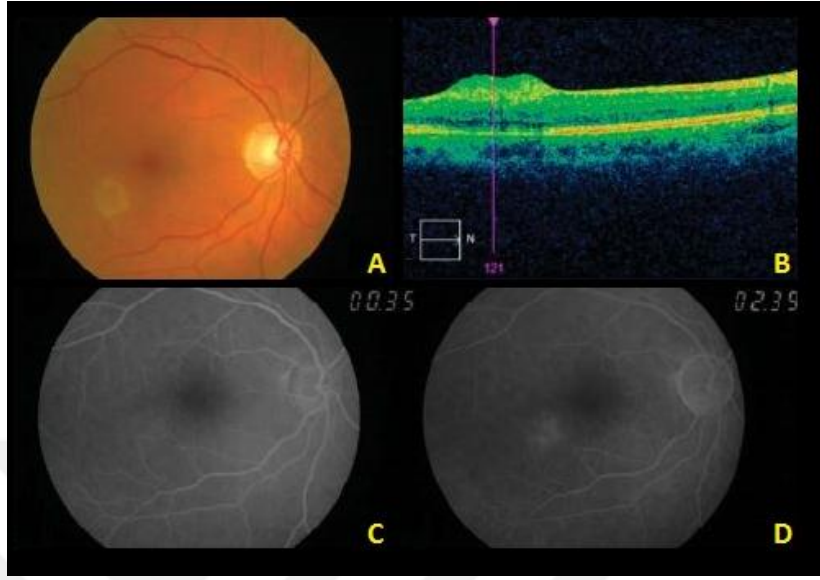


Şekil 4.19: PVRL ve retina pigment epitel düzeyinde tutulum

(A, D) Bilateral PVRL tutulumu olan olgunun renkli fundus fotoğrafında her iki gözde daha çok arkadlar çevresinde drusene benzeyen sarı infiltratlar izlenmektedir. (B, E) SW-AF görüntüde sub RPE'deki infiltratlar granüler paternde hiperotoflörans göstermektedir (halka). OKT'de subretinal hiperreflektif bant ve eşlik eden sıg RAS'a denk gelen alanlar SW-AF görüntüde hipootoflörans izlenmektedir (yıldız). (C, F) OKT görüntülerinde RPE düzeyinde sub RPE alanda hiperreflektif nodüler infiltratlar görülmektedir (ok başı). Ayrıca subretinal alanda hiperreflektif bant şeklinde infiltratlar izlenmektedir (ok).

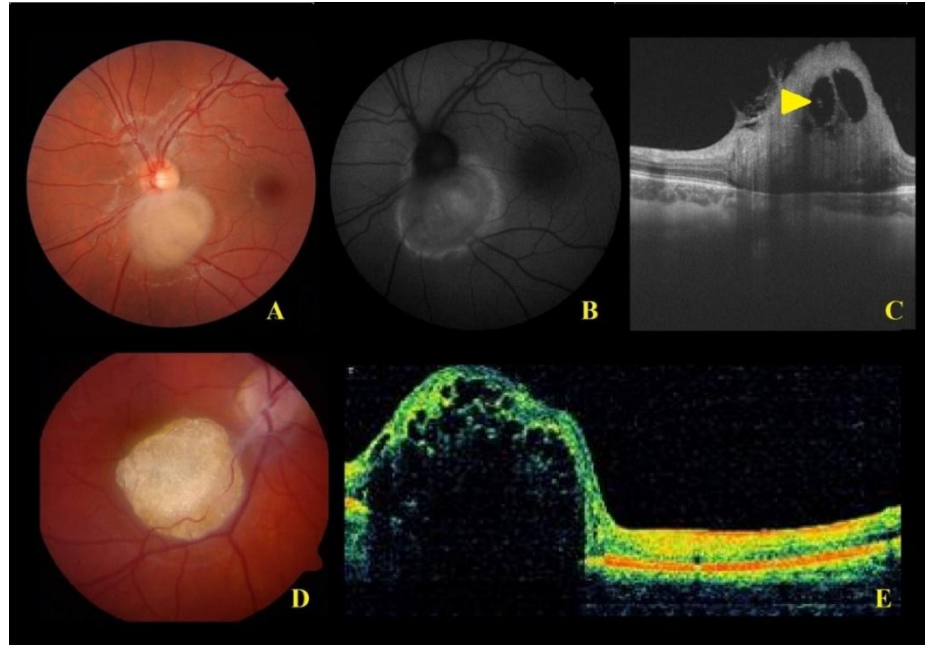
4.3.3. RETİNAL ASTROSİTİK HAMARTOM

RAH olan 3 olgunun ortalama tanı yaşı 34,3 (17-63, ortanca 23) yıl idi. Olguların 1'i (%33,3) erkek, 2'si (%66,7) kadındı. Tüm olgularda (%100,0) tutulum tek taraflı idi. RAH 2 gözde lezyon papilla inferotemporalinde, 1 gözde ise fovea inferotemporalinde lokalizasyon gösterdi. RAH'ların 2'sinde SD-OKT, 1'inde ise SS-OKT uygulandı. OKT ile ölçülen ortalama tümör taban çapı 3,8 (1,1-5,5, ortanca 4,6) x 3,9 (1,2-5,7, ortanca 4,7) mm, ortalama tümör kalınlığı 0,8 (0,2-1,2, ortanca 1,1) mm idi. Tümörlerin papillaya ortalama uzaklığı 1,9 (0-4,6, ortanca 1,2) mm, foveaya ortalama uzaklığı ise 2,8 (1,2-3,8, ortanca 3,3) mm olarak ölçüldü. OKT'de lezyonların 2'si (%66,7) nodüler, 1'i (%33,3) ise plato şekilli idi. Pichi ve ark.'nın OKT sınıflamasına göre, RAH'lardan biri tip 2, ikisi tip 3 RAH olarak gruplandırıldı.¹¹⁴ 2 gözde kalsifikasyon izlendi. RAH'ların hepsinin kökeni RSLT tabakasıydı (Şekil 4.20, Şekil 4.21).



Şekil 4.20: Tip 2 retinal astrositik hamartom

(A) Maküla inferotemporalinde yarım disk çapında kirli sarı renkli tip 2 RAH izlenmektedir. (B) SD-OKT görüntüsünde RSLT'de lokalize plato şekilli lezyonun, altındaki retina katlarında minimal disorganizasyon oluşturduğu görülmektedir. (C, D) FFA görüntüsünde erken dönemde izoflöresan izlenen lezyon geç venöz fazda hafif boyanma göstermiştir ve işlem boyunca sızıntı izlenmemiştir.



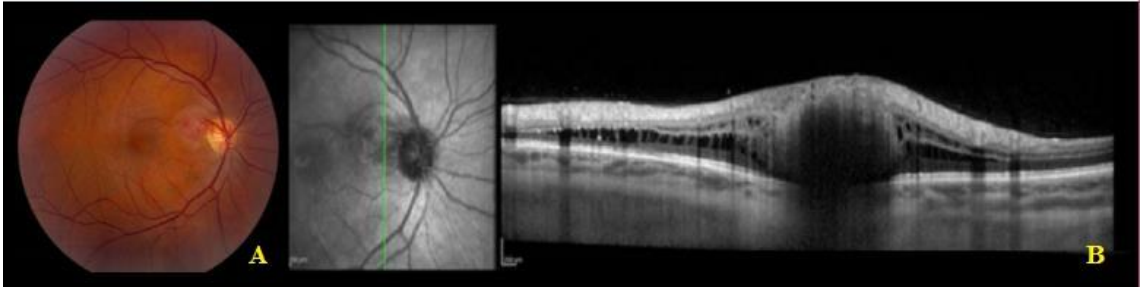
Şekil 4.21: Tip 3 retinal astrositik hamartom

(A) Jukstapapillar yerleşimli kalsifiye nodüler tip 3 RAH izlenmektedir. (B) SW-AF görüntüde lezyon hiperotoflörans göstermektedir. (C) SS-OKT görüntüsünde tümör RSLT'den kaynaklanmaktadır. RAH'ın nazalinde fokal vitreoretinal traksiyon ve lezyon içinde multiple kaviteler görülmektedir. Kavitenlerin içinde hiperreflektif noktalar izlenmektedir (ok başı). Tümör içi kalsifikasyona bağlı posterior gölgelenme izlenmektedir.

(D) Parlak sarı sferüller şeklinde, kalsifikasyon gösteren tip 3 nodüler RAH izlenmektedir. Lezyon üst sınırından papillaya fibrotik bir bant uzanmaktadır ve lezyon üzerinden geçen retina damarlarını alt nazale doğru itmiştir. (E) Lezyonun SD-OKT'sinde, lezyon içerisinde güve yeniği tarzında tümör içi kalsifikasyonu gösteren optik olarak boş multiple kistler izlenmektedir. Lezyonun arkasında belirgin posterior gölgelenme mevcuttur.

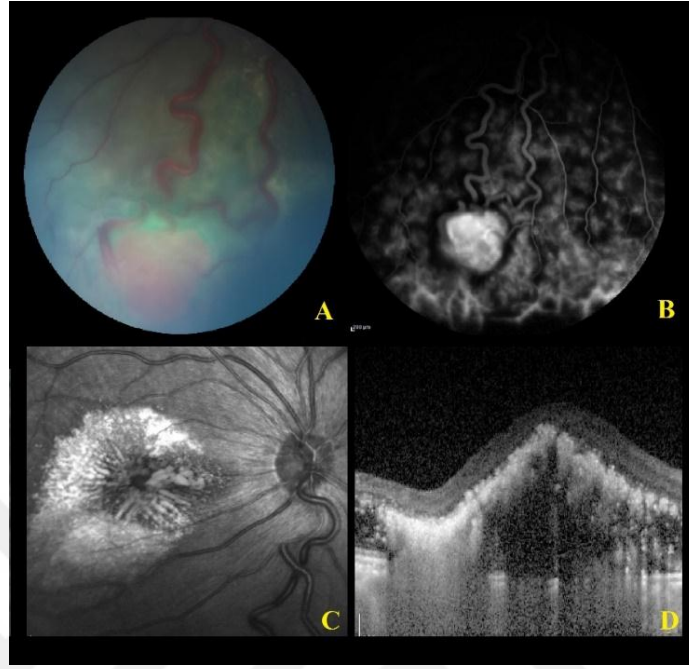
4.3.4. RETİNAL HEMANJIOBLASTOM

Retinal hemanjioblastomu olan 2 olgunun ortalama tanı yaşı 23 (11-35) yıl idi. Olguların 2'si (%100,0) kadın idi. Olgulardan ikisinde de tutulum tek taraflı idi. Retinal hemanjioblastom gözlerden birinde jukstapapiller, diğerinde ise periferal yerleşim gösterdi. Her iki gözde EDİ-OKT uygulandı. Maküler retinal hemanjioblastomun OKT kesitinde, düzgün sınırlı ve kubbe şeklinde, ekzofitik büyüyen lezyon mevcuttu. Lezyonun intrensek yoğun kapiller kanallarına bağlı posterior gölgelenme ve çevre retinada ödem izlendi (Şekil 4.22). Perifer yerleşimli olgunun OKT'sinde maküla yıldızı görünümü oluşturan yoğun subretinal eksudasyon izlendi (Şekil 4.23).



Şekil 4.22: Peripapiller retinal hemanjioblastom

(A) Papilla kenarında 1 disk çapında kıvılcık-turuncu renkli yüzeyden kabarık hemanjioblastom izlenmektedir. (B) EDİ-OKT görüntüde düzgün yüzeyli ve kubbe şekilli ekzofitik büyüyen iç retinal kitle mevcuttur. Kapiller damarlara bağlı posterior gölgelenme ve bu damarlardan sızıntıya bağlı komşu retinada intraretinal ödem izlenmektedir.



Şekil 4.23: Periferel retinal hemanjioblastom

(A) Perifer yerleşimli, kıvıl-turuncu renkli kitlenin dilate ve tortüöz besleyici veni ve toplayıcı arteri bulunmaktadır. (B) FFA'da lezyonda hiperflöresans ve çevre retinada sızıntı izlenmektedir. (C) İnfrared görüntüde ise maküla yıldızı görünümü izlenmektedir. (D) OKT görüntüsünde ise subretinal yoğun eksudasyon mevcuttur.

5. TARTIŞMA

OKT ve FOF görüntüleme retina ve koroid hastalıklarının ayırıcı tanısında kullanılan non-invazif tanı yöntemleridir. Tıbbi retina pratiğinde olduğu gibi, oküler onkoloji pratiğinde de OKT ve FOF görüntülemenin kullanımı giderek yaygın hale gelmiştir. OKT ve FOF görüntüleme, arka segment tümörlerinin ayırıcı tanısında olduğu kadar, hastalık prognozu ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde de faydalıdır. TD-OKT ve sonrasında üretilen SD-OKT’de kullanılan laser ışığının doku penetrasyonu az olduğu için koroid tümörlerinin iç yapısını göstermede yetersizdi. SD-OKT’de EDİ modunun geliştirilmesi ve daha derin doku penetrasyonu gösteren lazer ışığı ile çalışan SS-OKT’nin kullanıma girmesi ile koroid tümörlerinin morfolojik özellikleri tanımlanmaya başlanmıştır.

OKT cihazının kullanımıyla ilgili bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Işık dalgaları ile çalışan OKT görüntülerinde, kornea ve lens kesafeti, vitreus bulanıklığı (vitrit, hemoraji, asteroid hyalozis) gibi ortam opasiteleri varlığında görüntü kalitesi düşer. Ses dalgaları ile çalışan USG ise ortam opasitelerinde etkilenmez. Bu nedenle yoğun ortam opasiteleri varlığında primer tanı yöntemi USG’dir. Birçok tanı yönteminde olduğu gibi hasta uyumu OKT görüntülerinin kalitesi için önemlidir ve aksi durumda hareket artefaktları oluşur. Son yıllarda OKT cihazlarındaki teknolojik gelişmeler ile daha hızlı görüntü alan ve hareket artefaktlarından daha az etkilenen cihazlar geliştirilmiştir. OKT cihazlarının bir diğer kısıtlılığı ise; geniş taban çaplı ve kalın tümörleri OKT kesitlerine sığdırarak net görüntü almadaki zorluktur. Mevcut standart OKT platformları, kalınlığı 3 mm’den fazla olan tümörlerin görüntülenmesinde yetersizdir. Periferik lokalizasyonlu tümörlerde ise yansıma artefaktları oluşur. Optik olarak yoğun hiperreflektif yapılar OKT görüntülerinde yansıma yaparak anterior veya posterior gölgelenme oluşturur. Normal retinal damar yapıları, hemoraji alanları ve eksudalar anterior gölgelenme oluştururken, pigment içeren lezyonlar posterior gölgelenme oluşturur. Bu nedenle OKT, pigment içeren, yoğun eksudasyon veya hemoraji oluşturan tümörlerin detaylı görüntülenmesinde yetersiz kalabilir.¹¹⁵

FOF görüntüleme retina ve koroid tümörlerinin ve bu tümörlere bağlı değişikliklerin izlenmesinde bir diğer yararlı tanı aracıdır. FOF görüntülemenin de kısıtlılıkları mevcuttur. Bunlardan ilki ortam opasitelerinden etkilenmesidir. Kornea ve lens kesafetleri, vitreus hemorajileri FOF görüntü kontrastını düşürmektedir. Hasta uyumu FOF görüntüleme için de önemlidir. Çekim sırasında oluşabilecek hareket artefaktları eşit olmayan zemin otoflöresansına neden olur, bu da görüntünün yanlış yorumlanmasına sebep olabilir. Perifer yerleşimli tümörlerin görüntülenmesi, ultra geniş açılı sistemlerin veya özel lenslerin kullanımı gerektirmektedir. Başka bir kısıtlılık ise, FOF görüntülerinde mutlak kantifikasyonun mümkün olmamasıdır. Bu maküler pigmentlerin yaşa ve ırka bağlı olarak değişmesi ve referans FOF görüntü veri tabanının olmaması ile ilgilidir.¹¹⁶

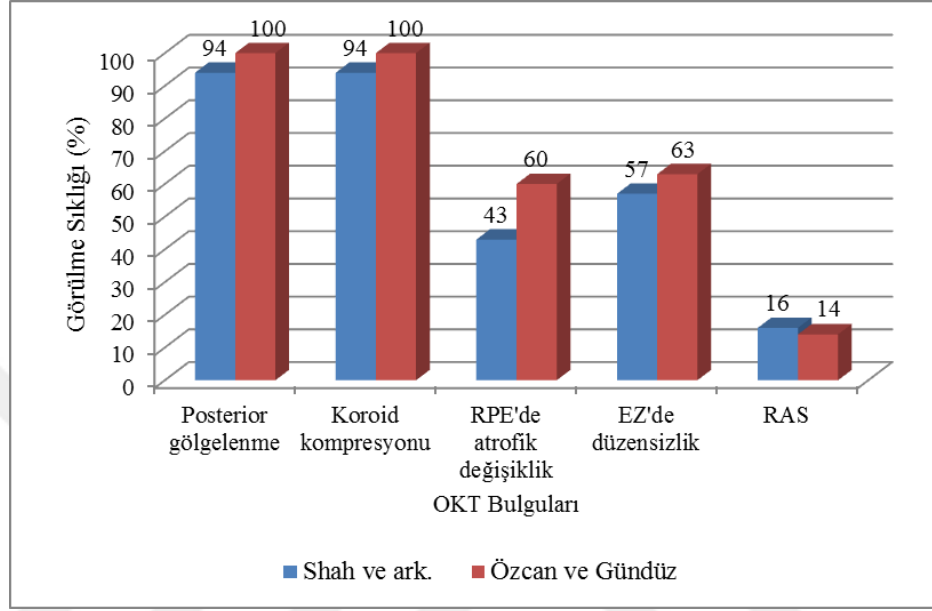
5.1. KOROİD TÜMÖRLERİ

5.1.1. KOROİD NEVÜSÜ

5.1.1.1. Koroid Nevüsünün OKT Özellikleri

Klinik pratikte OKT, birçok arka segment tümöründe olduğu gibi koroid nevüslerinin tanı ve izleminde kullanılmaktadır. OKT kullanımı yaygınlaşmadan önce arka segment tümörlerinin tanı ve izlemlerinde USG kullanılmaktaydı. OKT, koroid nevüslerinin boyutlarını, USG'ye kıyasla daha hassas ölçer. Ayrıca OKT, USG ile ölçülemeyecek kadar küçük lezyonları görüntüleyebilir. Shah ve ark. 51 koroid nevüsü ile yaptıkları çalışmada, USG'nin OKT'ye kıyasla koroid nevüsü kalınlığını yaklaşık %126 daha büyük ölçtüğünü bildirmiştir.¹¹⁷ Shah ve ark.'nın çalışması, koroid nevüslerinde EDİ-OKT ile yapılmış en geniş seridir. Bu serinin sonuçlarına göre koroid nevüslerinin OKT'de en sık bulguları; posterior gölgelenme (%94), koroidde kompresyon (%94), EZ düzensizlik (%57), RPE atrofik değişiklikler (%43) olarak bildirilmiştir. Bizim serimizde bu çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde 35 koroid nevüsünde, posterior gölgelenme (%100,0), koroidde kompresyon (%100,0), EZ düzensizlik (%62,9), RPE atrofisi (%60,0) OKT'de en sık görülen bulgularıdır. RAS,

Shah ve ark.'nın serisinde %16, bizim serimizde ise %14,2 sıklıkla RAS görülmüştür (Şekil 5.1).



Şekil 5.1: Koroid nevüsünün OKT bulguları

Serimizde, koroid nevüsü üzerinde İRK ve DRK, çevre retina dokusuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde incelenmiş bulundu. Koryokapiller tabakadan beslenen dış retinanın incelenmesi, koroid nevüsü nedeni ile maruz kalınan koryokapiller tabakanın kompresyonu ile açıklanabilir. İç retina katlarında incelmenin, retinanın vasküler hastalıkları, nörodejeneratif hastalıklar ve hidroksiklorokin kullanımı gibi nedenlere bağlı görüldüğü farklı çalışmalarda bildirilmiştir.¹¹⁸⁻¹²⁰ Bu çalışmaların ortak noktası iç retinadaki incelmenin gangliyon hücre kaybına bağlı olması ve gangliyon hücrelerin etkilenme mekanizmasının tam olarak aydınlatılamamasıdır. Koroid nevüsü üzerinde, İRK'daki incelme benzer şekilde gangliyon hücre kaybına bağlı olabilir. Fakat bu hipotezi desteklemek ve İRK'daki incelmenin patofizyolojisinin aydınlatmak için başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.1.1.2. Koroid Nevüsünün Otoflöresans Özellikleri

Koroid nevüsünde SW-AF görüntüleme sonuçları ile ilgili literatürde az sayıda çalışma mevcuttur. En önemli kaynak Shields ve ark.'nın 64 koroid nevüsü ile yaptıkları

araştırmadır.¹²¹ Bu seride ortalama tümör taban çapı 5,0 mm, ortalama tümör kalınlığı ise 1,0 mm'dir ve lezyonlar en sık hipootoflöresans (%56) göstermiştir. Bizim çalışmamızda ise ortalama tümör taban çapı 2,6 mm, ortalama tümör kalınlığı 0,5 mm'dir ve lezyonlar en sık izootoflöresans (%44,0) gösterdi. İki çalışma arası otoflöresans sıklıklarındaki bu fark koroid nevüslerinin taban çapları ve kalınlıkları arası fark ile ilişkilidir. Koroid nevüsleri kalınlaştıkça koroid otoflöresansında oluşturdıkları baskılanma artar ve lezyonlar hipootoflöresan görülür.

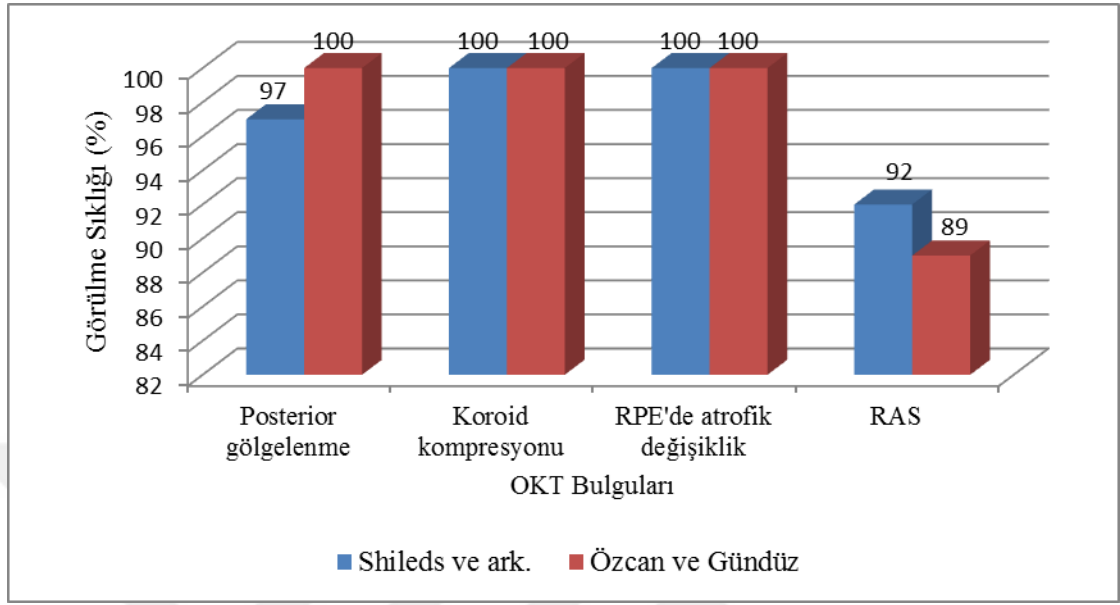
Çalışmamızda koroid nevüslerinin otoflöresans paterni ile OKT konturu arası ilişki incelendiğinde; OKT'de plato şekilli tümörlerin sıklıkla izootoflöresans (%71,4), kubbe şekilli tümörlerin ise sıklıkla hipootoflöresans (%54,5) gösterdiği saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0,03**). Bu durum, plato şekilli tümörlerin, kubbe şekilli tümörlere göre daha derin yerleşimli veya daha küçük olmaları nedeniyle koroid flöresansında daha az baskılanma oluşturmaları ile ilgilidir.

5.1.2. KOROİD MALİGN MELANOMU

5.1.2.1. KMM'nin OKT Özellikleri

KMM'nin erken tanısı hasta sağ kalımı için kritik öneme sahiptir. Tanı anında KMM ne kadar küçük ise hastanın prognozu ve yaşam beklentisi o kadar iyidir. Tümörün boyutunda her 1 mm'lik kalınlık artışı, 10 yıl içinde metastatik hastalık riskini %5 artırmaktadır.³³ Bu nedenle melanomun erken safhalarda tanınması ve koroid nevüsünden ayrımı önemlidir. Bu noktada OKT ve FOF noninvazif tanı testleri olarak klinik pratikte fayda sağlamaktadır.

Shields ve ark.'nın KMM'nin EDİ-OKT bulguları ile ilgili 37 olgu ile yaptıkları bir çalışmada, posterior gölgelenme (%97), koroid kompresyonu (%100), RPE atrofisi (%95) ve RAS (%92) en sık görülen OKT bulguları olarak bildirilmiştir.¹²² Bizim serimizde de benzer şekilde posterior gölgelenme (%100,0) koroidde incelme (%100,0), RPE atrofisi (%100,0) ve RAS (%88,9) en sık görülen OKT bulgularıdır (**Şekil 5.2**).



Şekil 5.2: Koroid malign melanomunun OKT bulguları

5.1.2.2. KMM ve Koroid Nevüsünün OKT Özelliklerinin Karşılaştırılması

KMM ve koroid nevüsü kıyaslandığında, KMM’de daha sık kubbe şekilli kontur, RAS, intraretinal kist, intraretinal hiperreflektif noktalar, EZ, ELM, DNT, DPT, İNT’de düzensizlik izlendi. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Tümörün üzerindeki ortalama retina kalınlığı KMM’de artış gösterirken, koroid nevüsünde azalma gösterdi. KMM’deki bu artış, tümörün akut büyümesi ve RPE’de yarattığı fonksiyon kaybı sonrası retina katlarında gelişen ödem ile ilgilidir. Koroid nevüslerinde ise tümörün kronik seyri ve koroidde oluşturduğu kronik bası sonucu retina kalınlığında incelme izlenir. Koroid nevüsünde %14,3 oranla, KMM’de ise %88,9 oranla RAS saptandı ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). RAS varlığı, retina kalınlığında artış gibi tümörün akut olarak büyüdüğünün bir göstergesidir.¹³⁶ KMM’de RAS içinde %87,5 oranla kaba tüysü fotoreseptörler izlendi. 1 regrese KMM’de (%12,5) ise sarkıt şekilli fotoreseptörler görüldü. Koroid nevüslerinde RAS içerisindeki fotoreseptörler ise atrofik izlendi. RAS içindeki kaba tüysü fotoreseptörlerin, şişmiş fotoreseptör sonlanmalarını ya da lipofusin ile dolu makrofajları temsil ettiği düşünülmektedir.¹³⁶ Akut gelişen RAS içinde kaba tüysü fotoreseptörler

izlenirken, RAS kronikleştikçe içindeki fotoreseptörler büzüşüp sarkıt fotoreseptör görünümü alır veya tamamen atrofiye olup yok olur. Ayrıca KMM kronikleştikçe retinada incelme, retina içinde intraretinal kistler ve RPE tabakasında hiperplazi veya atrofi gelişir.¹²³

5.1.2.3. KMM'nin Otoflöresans Özellikleri

KMM'nin tanısında otoflöresans bulguları içinde en önemlisi lipofusin birikimlerine bağlı hiperotoflöresan odakların görülmesidir. Koroid nevüslerinin KMM'ye transformasyonu için bildirilen risk faktörlerinden bir tanesi lipofusin birikimlerinin saptanmasıdır. Çalışma grubumuzda KMM'lerde fundus muayenesinde %68,4 oranla, SW-AF görüntülemeye ise %88,8 oranla lipofusin tespit edildi. Gündüz ve ark. melanositik lezyonlarda görülen lipofusin birikimlerinin SW-AF görüntülerde klinik muayeneden daha yüksek hassasiyet ile tespit edildiğini bildirmiştir.¹²⁴

KMM'nin otoflöresans özellikleri ile ilgili en fazla olgu sayısı ile yapılmış araştırma Shields ve ark. tarafından yürütülmüştür.¹³⁹ Bu seride 51 KMM olgusunun %76'sında lipofusin birikimlerine bağlı hiperotoflöresan odaklar izlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise bu oran %88,8'dir. SW-AF görüntülerde KMM için ayırıcı tanıda bir diğer önemli bulgu, RAS'a bağlı hiperflöresans odakların izlenmesidir. Shields ve ark.'nın çalışmasında RAS %90 sıklıkla izlenirken, bizim serimizde bu oran %77,8'dir.

5.1.2.4. KMM ve Koroid Nevüsünün Otoflöresans Özelliklerinin Karşılaştırılması

Koroid nevüsü ve KMM'nin SW-AF bulgularını karşılaştıran ilk çalışma Lavinsky ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, koroid nevüslerinin karakteristik bir otoflöresans paterni göstermediği fakat KMM'nin lipofusin birikimlerine bağlı olarak konfluent paternde otoflöresans gösterdiği bildirilmiştir.¹²⁵ Gündüz ve ark. 30 melanotik lezyon ile yaptıkları bir çalışmada hiperotoflöresans paternlerini, diffüz (hiperotoflöresans gösteren tümör alanı >%50) ve yamalı hiperotoflöresans (hiperotoflöresans gösteren tümör alanı <%50) olarak sınıflamıştır. KMM'lerde diffüz veya yamalı patern izlenirken, koroid nevüslerinin tamamında ise yamalı paternde

otoflörörens izlenmiştir. Tümör çapı ve tümör kalınlığının artması ile diffüz tip oflörörens paterni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.¹²⁶

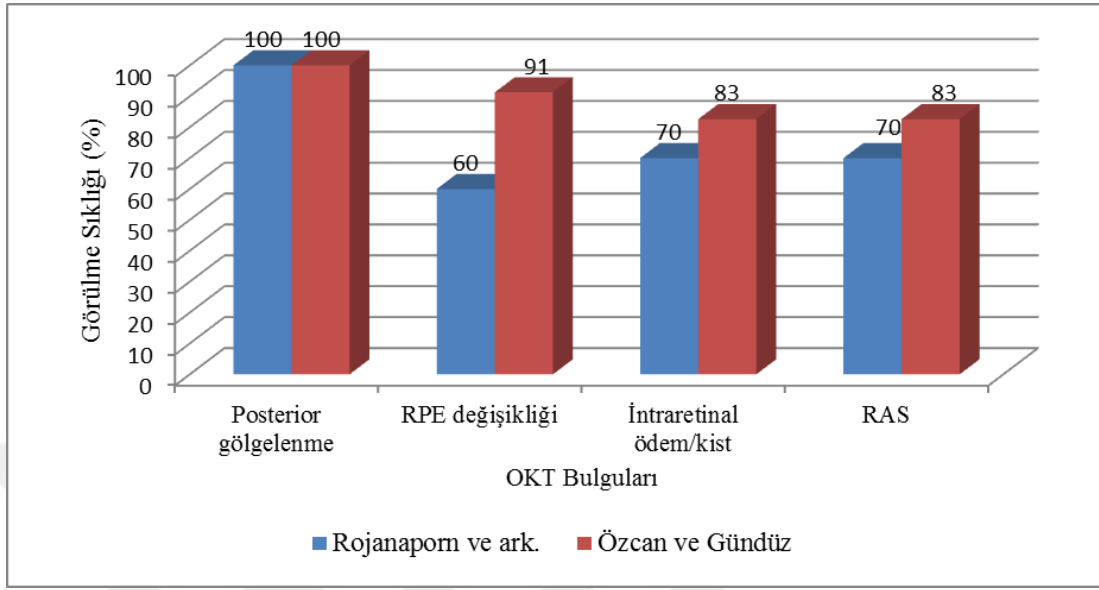
Bizim serimizde koroid nevüsleri sıklıkla izootoflörörens (%44,0) veya hipootoflörörens (%40,0), KMM'ler ise hiperotoflörörens (%88,8) izlendi ve bu fark anlamlı bulundu (**p=0,008**). KMM'ler yamalı (%50,0) ya da diffüz paternde (%50,0) hiperotoflörörens, koroid nevüsleri ise noktasal paternde (%75,0) ya da yamalı (%25,0) paternde hiperotoflörörens gösterdi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0,015**). KMM'de, koroid nevüslerine kıyasla RAS ve lipofusine bağlı hiperotoflörörens odaklar daha sık izlendi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (**p<0,05**).

Şüpheli pigmentli koroidal bir lezyonda; tümör kalınlığının USG'de 2 mm'den büyük olması, fundus fotoğrafında tümör taban çapının 5 mm'den büyük olması, semptom oluşturmaması, OKT'de subretinal sıvı, SW-AF görüntülemeye lipofusin ve USG'de akustik boşlukların izlenmesi koroid nevüslerinin KMM'ye transformasyonu için tanımlanmış risk faktörleridir (To Find Small Ocular Melanoma Doing IMaging).²⁴ Ayrıca OKT'de RAS izlenmesi ve RAS içinde kaba tüysü fotoreseptörlerin olması, intraretinal kist ve hiperreflektif noktaların varlığı, dış retina katlarının hasarlı olması, retinanın ödemli olması ve SW-AF görüntülemeye hiperotoflörörens olması ve bunun diffüz paternde olması KMM lehine şüpheyi arttıran diğer önemli bulgulardır.

5.1.3. SINIRLI KOROİD HEMANJİOMU

5.1.3.1. SKH'nin OKT Özellikleri

Rojanaporn ve ark. 10 SKH'nin EDİ-OKT bulgularını araştırdıkları çalışmada en sık görülen bulguları; kubbe şekilli kontur (%100,0), posterior gölgelenme (%100,0), intraretinal ödem/kist (%70,0), RAS (%70,0) varlığı ve RPE değişiklikleri (%60,0) olarak bildirilmiştir. Tümörlerin hiçbirinde koroid kompresyonu izlenmemiştir.¹²⁷ Bizim 23 olguluk serimizde de benzer şekilde kubbe şekilli kontur (%100,0), posterior gölgelenme (%100,0), RPE değişiklikleri (%91,3), RAS (%82,6), intraretinal ödem/kist (%82,6) varlığı en sık bulgulardı. Tümörlerin hiçbirinde koroid kompresyonu izlenmedi (**Şekil 5.3**).



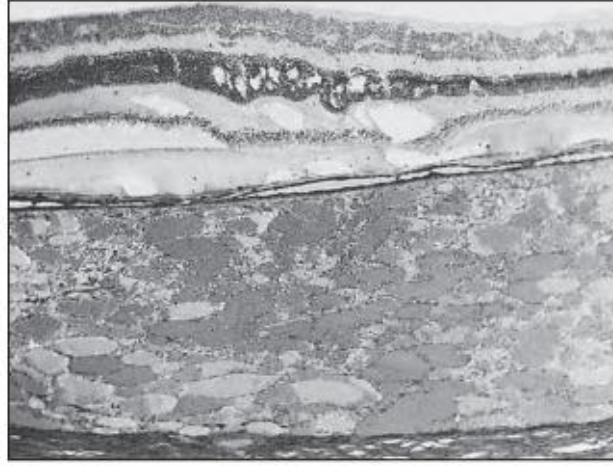
Şekil 5.3: Koroid hemanjiomunun OKT bulguları

SKH’de KMM’ye benzer şekilde OKT’de, kubbe şekilli kontur, RAS, intraretinal ödem, lipofusin ve dış retinal katlarda hasar izlenir. SKH’de KMM’nin aksine, koroid kompresyonunun izlenmemesi ayırıcı tanıda önemlidir.

Çalışmamızda SKH üzerinde ve olguların sağlam gözüne kıyasla DRK’da anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0,4$), İRK’da ise anlamlı bir artış saptandı ($p=0,023$). Her ikisi de kronik seyirli olmasına rağmen, çalışmamızda SKH’de koroid nevüsünün aksine DRK’da incelleme saptamandı. Dış retinanın beslenmesi koryokapiller damar ağı üzerinden gerçekleşmektedir. Koroid nevüsü, koroidde ve koryokapiller tabakada kompresyon yaratır. Dış retinanın beslenmesi, kronik bası etkisi ile azalır ve sonuçta atrofi izlenir. SKH’de ise koroidde kompresyon yoktur, aksine koroid damarlarında genişleme söz konusudur ve dış retinada atrofi izlenmez. SKH’de görülen İRK’daki artış hemanjiomun, pompa görevi gören RPE’de yarattığı atrofi ve fonksiyon kaybı ile retinanın sıvı dinamiklerinin etkilenmesi ile ilişkili olabilir. Bir diğer hipotezimiz ise SKH’dan salınan vazoaktif ve vazoproliferatif mediatörlerin iç retina katlarında bulunan superfisyal ve derin retinal kapiller pleksusda oluşturduğu vasküler angorjman ve kapiller kaçak sonucu İRK’da artış oluşmasıdır.

SKH’de ve sağlam gözlerde binarizasyon sonrası koroidin lümen ve stroma oranları karşılaştırıldığında, SKH’de lümen oranında anlamlı bir artış, stroma oranında

ise anlamlı bir azalma saptandı ($p=0,028$). Histopatolojik preparatlarda, normal koroid dokusuna kıyasla SKH’de genişlemiş damar yapıları ve minimal stromal doku izlenir (Şekil 5.4).⁴³ Binarizasyon ile OKT görüntülerinde lümen oranında artış, stroma oranında ise azalma saptanması histopatolojik bulguları in vivo olarak desteklemektedir.



Şekil 5.4: Sınırlı koroid hemanjiomunun histopatolojik görüntüsü

Kavernöz tip hemanjiomda; dilate, kanla dolu, tek katlı endotelle kaplı geniş damar yapıları ve minimal intervasküler stromal doku izlenmektedir. RPE hücrelerinde proliferasyon görülmektedir. (H&E; x50) (Witschel H, Font R. Hemangioma of the choroid. A clinicopathologic study of 71 cases and a review of the literature. Surv Ophthalmol. 1976;20:415-431.)

5.1.3.2. SKH’nin Otoflöresans Özellikleri

Literatürde SKH’de SW-AF görüntüleme bulguları ile ilgili, Ramasubramanian ve ark.’nın yaptığı tek bir çalışma mevcuttur.¹²⁸ Bu çalışmada 12 olguda SKH sıklıkla izootoflöresans (%58) ve hipootoflöresans (%42) göstermiştir. Olguların %16,6’sında lipofusine bağlı hiperotoflöresans odaklar izlenmiştir. Bizim serimizde de 16 SKH’de sıklıkla hipootoflöresans (%75) gösterirken ve tümörlerin %31,3’ünde lipofusine bağlı hiperotoflöresans odaklar izlendi.

Serimizde koroid nevüsleri sıklıkla izootoflöresans, SKH sıklıkla hipootoflöresans, KMM ise sıklıkla hiperotoflöresans göstermiştir. SW-AF görüntülerde SKH’de KMM’deki gibi yüksek oranda RAS izlenirken, koroid nevüsünde RAS

nadirdir. Lipofusin birikimlerine bağlı hiperotoflöröans en sık KMM’de izlenirken, koroid nevüslerinde ve SKH’de bu oran daha azdır.

5.1.4. KOROİD METASTAZI

5.1.4.1. Koroid Metastazının OKT Özellikleri

Al-Dahmash ve ark. 14 koroid metastazında EDİ-OKT bulgularını araştırmışlardır. Koroid metastazı en sık olarak olguların %50’sinde meme kanserine bağlı gelişmiştir. Bu seride koroid metastazları %93 oranla amelanotik izlenmiştir. OKT’de olguların %93’ünde koroid kompresyonu, %79’unda RAS, %64’ünde inişli çıkışlı kontur, %36’sında ise kubbe şekilli kontur ve %7’sinde lipofusin birikimleri izlenmiştir.¹²⁹ Bizim serimizde 5 koroid metastazında %40,0 oranla akciğer kanseri, en sık primer patolojiydi. Tümörlerin tamamı amelanotikti. OKT bulgularını incelediğimizde tüm tümörlerde inişli çıkışlı kontur (%100,0), koroid kompresyonu (%100,0), RAS (%100,0) izlendi. RAS içinde %20,0 oranla kaba tüysü fotoreseptörler izlenirken %80,0 oranla fotoreseptör atrofi si mevcuttu. Tümörlerin tamamında RPE’de atrofi veya hiperplazi şeklinde değişiklikler ve EZ’de düzensizlik, %60,0’ında ELM’de düzensizlik, %20,0’sinde intraretinal kistler izlendi.

Koroid metastazlarında KMM’ye benzer şekilde koroid kompresyonu, RAS, dış retina katlarında değişiklikler sık izlenirken, kaba tüysü fotoreseptörler KMM’de daha sık izlenir. Koroid metastazlarında KMM’den farklı olarak kontur inişli çıkışlıdır.

5.1.5. KOROİD OSTEOMU

5.1.5.1. Koroid Osteomunun OKT Özellikleri

Koroid osteomunda tümöre özgü EDİ-OKT özellikleri ve ilk kez Pellegrini ve ark. tarafından tanımlanmıştır ve bu özellikler ‘multiple intralezyonel katmanlar, ‘süngerimsi görünüm’ ve ‘intralezyonel damarlar’dır.¹³⁰ Daha sonra EDİ-OKT’deki bu tanımlamalar Navajas ve ark, Hayashi ve ark, Shields ve ark. tarafından yapılan çalışmalar ile genişletilmiştir.¹³¹⁻¹³³ Kalsifiye koroid osteomlarında tanımlanan bu önemli özellikler ve histopatolojik karşılıkları şu şekildedir:

1. **Dantel şekilli reflektif patern (Süngerimsi kemik):** Hiporeflektif matriks içerisinde, hiperreflektif benekler şeklinde izlenen kompakt trabeküler kemik yapıdır.
2. **Multiple horizontal reflektif katmanlar:** Enine yerleşmiş trabeküler kemik dokusu içinde kemik lamellarıdır.
3. **Hiperreflektif horizontal lamel:** Kalın, tek katmanlı, hiperreflektif sement çizgisidir.
4. **Hiporeflektif odacıklar:** Lezyon içinde hiporeflektif oval, yuvarlak boşluklar şeklinde izlenen, Gass'ın tanımladığı osteoma karakteristik örümcek şekilli damar ağıdır.¹³⁴
5. **Horizontal paralel tübül:** Haversian vasküler kanallarıdır.
6. **Vertikal paralel tübül:** Volkman vasküler kanallarıdır.

Dekalsifiye osteomlar için ise 2 önemli EDİ-OKT bulgusu tanımlamıştır.¹³¹

1. **Hiperreflektif lamellar görünüm:** Atrofiye tümördeki rezidü lamellardır.
2. **Hiperreflektif tepcik:** Parsiyel dekalsifikasyona bağlı deorganize süngerimsi kemik dokudur.

Bu araştırmalar içerisinde en kapsamlısı Shields ve ark. tarafından, 15 koroid osteomu ile yapılmıştır.¹³³ Bu seride tümörlerin %40'ı total kalsifiye, %53'ü parsiyel dekalsifiye, %7'si ise total dekalsifiye izlenmiştir. OKT'de koroid osteomlarının %47'sinde ondulan kontur, %40'ında kubbe şekilli, %13'ünde ise plato şekilli kontur izlenmiştir. Tümörlerin %60'ında RPE değişiklikleri, %27'sinde RAS ve %27'sinde EZ hasarı bildirilmiştir. Tümör iç yapısının EDİ-OKT özelliklerine bakıldığında tümörlerin tümünde multiple horizontal reflektif katmanlar, %60'ında hiperreflektif horizontal lamel, %40'ında ise dantel şekilli reflektif patern izlenmiştir.

Bizim serimizde 7 koroid osteomu, %71,4 oranla kalsifikasyon, %28,6 oranla parsiyel dekalsifikasyon gösterdi. OKT bulgularına baktığımızda lezyonların tamamında koryokapiller kompresyon, %71,4'inde kubbe şekilli kontur, %14,3'ünde ondulan şekilli

kontur ve %14,3'ünde plato şekilli kontur izlendi. Olgulardan %71,4'inde RPE ve %57,1'inde EZ'de düzensizlik ve %14,3'ünde RAS izlendi.

Bizim serimizde kalfisiye 5 koroid osteomunun %80,0'inde multiple reflektif katmanlar, %60,0'ında dantel şekilli reflektif patern, %60,0'ında hiperreflektif horizontal lamel, %40,0'ında ise hiporeflektif odacıklar izlendi. Vertikal ve horizontal tübüller izlenmedi.

5.1.5.2. Koroid Osteomunda Dekalsifikasyon

Dekalsifikasyon, tümörde kademeli atrofının göstergesidir. Dekalsifikasyon sürecine RPE ve koryokapiller tabakada atrofi eşlik eder ve sonuçta fotoreseptör atrofisi gelişir. Dekalsifikasyon uzun dönemde kötü görsel prognoz için risk faktörüdür. Dekalsifikasyon sonucu RPE'deki bozulma ile koryokapiller tabaka ve Bruch membranındaki incelme KNV gelişimine zemin hazırlar. Tümör yüzeyindeki irregüler yapıda artış ve ekskavasyon ile KNV oluşum riski daha da artar. KNV gelişimi ile ilgili bir başka teori ise neovasküler membranın osteomun bir uzantısı olduğudur. Neovasküler membranda histolojik kesitlerde osteoklastların varlığının gösterilmesi bu hipotezi desteklemektedir.¹³⁵ Çalışmamızda dekalsifiye koroid osteomlarının her ikisinde, dekalsifikasyon alanlarında RPE ve EZ'de belirgin atrofi izlendi. Dekalsifiye olguların ikisinde koroid ekskavasyonu ve birinde KNV saptandı.

Serimizde EDİ-OKT yapılan dekalsifiye koroid osteomunda hiperreflektif lamellar görünüm ve hiperreflektif tepecik izlendi. Bu olguda hiperreflektif lameller yapı Bruch membranının üzerinde de görüldü. Daha önce Navajas ve ark ile Hayashi ve ark. tarafından da Bruch membranı üzerinde hiperreflektif lamellaların görüldüğü iki olgu bildirilmiştir. Koroidde izlenmesi gereken fakat OKT kesitlerinde Bruch membranının üzerine ilerleyen bu lamellar görünümüm Bruch membranının bütünlüğünde bozulma sonucu oluştuğu ileri sürülmüştür.^{131,132} Bizim olgumuzda da benzer şekilde Bruch membran yırtığı izlenmiştir.

Dekalsifiye koroid osteomlarının EDİ-OKT kesitlerinde tümör içerisinde vasküler kanallar izlenmemektedir. Buda bize tümör dekalsifikasyonun asıl nedeninin, vasküler yapılarda gerileme olduğu hipotezini düşündürmektedir.

5.1.5.3. Koroid Osteomunun Otoflöresans Özellikleri

Olguların SW-AF görüntüleri incelendiğinde, kalsifiye koroid osteomları %66,7 oranla izootoflöresan, % 33,3 oranla relatif hipootoflöresan izlendi. Dekalsifiye alanlar gelişen RPE atrofisine bağlı her iki olguda da hipootoflöresan izlendi. Dekalsifiye alanlarda hipootoflöresans, dekalsifikasyonun merkezinde ve muhtemelen lezyonun en kalın olduğu yerde daha yoğundu. Sisk ve ark.'nın 6 koroid osteomunda SW-AF bulgularını bildirdikleri bir çalışmada benzer şekilde, kalsifiye alanları izootoflöresans dekalsifiye alanlarda ise hipootoflöresans göstermiştir.¹³⁶

Optik sinir başı drusen, retinoblastom veya kalsifiye retinal embolide kalsifikasyon içeren alanlar SW-AF görüntülerde hiperotoflöresan izlenir. Bu üç durumda kalsifikasyon gösteren alanlar RPE'nin önündedir. SW-AF görüntülerde kullanılan ışık RPE tarafından emilir ve koroiddeki kalsiyuma ulaşamaz. Bu nedenle koroid osteomunda olduğu gibi RPE'nin altında kalan kalsifiye alanlar SW-AF görüntülerde izootoflöresan veya relatif hipootoflöresan izlenir.

Diğer fundus tümörlerinde olduğu gibi osteomda da lipofusin birikimi tümörün büyüyebileceğinin bir göstergesidir. Fundoskopik muayenede lipofusin birikimlerini koroid osteomunun turuncu yüzeyinde ayırt etmek zordur. SW-AF görüntüleme, lipofusin varlığını daha hassas bir şekilde gösterir. Koroid osteomlarında büyüme görme kaybı için risk faktörü olduğundan, SW-AF görüntülerde lipofusinin gösterilmesi görsel prognoz için önemlidir.

Koroid osteomunun dekalsifikasyona gösteren alanlarında RPE atrofisine bağlı otoflöresans azalır. Dekalsifikasyona ilerleyen alanlarda ise RPE metabolik olarak strese girer ve bu alanlar hiperotoflöresan izlenir. SW-AF görüntülerde dekalsifikasyon sınırındaki hiperotoflöresan alanlar dekalsifikasyonun bu alana doğru genişleyeceğinin habercisidir. SW-AF görüntülerde dekalsifikasyona ilerleyen alanların belirlenmesi görsel prognoz için önemlidir.

Koroid osteomunda, atrofiye olmuş RPE'nin pompa fonksiyonu görememesine veya KNV varlığına bağlı RAS görülebilir. Taze RAS varlığında otoflöresans artar, fakat RAS'a RPE'de ve dış retinada atrofi eşlik ediyorsa bu alanlar hipootoflöresan izlenir.

5.2. RETİNA PİGMENT EPİTELİ TÜMÖRLERİ

5.2.1. RETİNA PİGMENT EPİTELİNİN KONJENİTAL HİPERTROFİSİ

5.2.1.1. RPEKH'nin OKT Özellikleri

Çalışma grubumuzda 5 RPEKH'nin hepsinde OKT'de düz kontur izlendi. Tümörlerin %80,0'inde lakünalarda RPE atrofisi ve lakünalar arasında RPE hiperplazisi, %20,0'sinde ise total RPE atrofisi mevcuttu. Tümörlerin hepsinde RPEKH'nin tam sınırından başlayan EZ, ELM, ONL atrofisi izlendi.

RPEKH'nin karakteristik EDİ-OKT bulgusu subretinal kleftlerdir. Bizim çalışma grubumuzda olguların hiçbirinde kleft izlenmedi. Fung ve ark. 18 RPEKH'de EDİ-OKT bulgularını araştırmış ve lezyonların %33'ünde subretinal kleft saptamıştır. Bu seride bizim verilerimize benzer şekilde, lezyonların tamamında düz kontur izlenmiş, %89'unda RPE hiperplazisi, tümünde lezyon sınırında başlayan fotoreseptör atrofisi bildirilmiştir.¹³⁷

5.2.1.2. RPEKH'nin Otoflöresans Özellikleri

Serimizde SW-AF görüntülerin tümünde RPEKH'ler hipootoflöresan, RPEKH'ler üzerinde görülen lakünalar ise izootoflöresan izlendi. Lloyd ve ark. elektron mikroskobu ile RPEKH'nin histopatolojik bulgularını incelemiştir. Bu çalışmada RPE hücrelerinin normalin 2 katı uzunluğunda olduğunu, sitoplazmalarının ise çok yoğun pigment granülleri ile dolu olduğunu bildirmiş ve flöresan mikroskobu ile bu hücrelerde otoflöresans elde edememiştir. Bir başka deyimle RPEKH'de RPE hücrelerinde lipofusin pigmenti saptamamıştır. RPE'nin SW-AF görüntülerde de otoflöresans kaynağı lipofusindir bu nedenle, lipofusin içermeyen RPEKH, SW-AF görüntülerde hipootoflöresan izlenir. Lakünalarda RPE yoktur ve retina bu alanlarda direk olarak Bruch membranına yaslanır. SW-AF görüntülerde lakünalar çıplak skleradan gelen otoflöresansa bağlı izootoflöresan veya relatif hiperotoflöresan izlenir. NIR-AF görüntülerin otoflöresans kaynağı ise melanindir. RPEKH pigmentli olduğu için lezyon NIR-AF görüntülerde hiperotoflöresans göstermektedir.

5.2.2. RETİNA ve RETİNA PİGMENT EPİTELİNİN KOMBİNE HAMARTOMU

Çalışma grubumuzda 4 RRPEKH mevcuttu. Tümörlerin %50,0'si peripapiller, %50,0'si maküler alanda yerleşim gösterdi. EDİ-OKT tümörlerin hepsinde preretinal fibrozis, vitreoretinal traksiyon, retinal disorganizasyon mevcuttu ve RPE intaktı. Retinal disorganizasyon lezyonların %50,0'sinde tam kat, %50,0'sinde ise yalnızca iç retina katlarında izlendi. RRPEKH'lerin %75,0'inde RPE'de düzensizlik, %75,0'inde EZ'de hasar ve tümünde intraretinal kistoid boşluklar saptandı. Yapılan çalışmalarda RRPEKH için OKT'de 3 karakteristik özellik tanımlanmıştır:^{138,139}

1. Vitreoretinal ara yüzeyde çekintiye bağlı İLM'de görülen **mini tepeler**,
2. Vitreoretinal ara yüzeyde çekintiye bağlı iç retina tabakalarında görülen katlanma şeklinde **maksi tepeler**,
3. Distorsiyon nedeni ile DPT'de görülen testere dişi görünümü (**omega işareti**).

RRPEKH'ye spesifik OKT bulguları değerlendirildiğinde tümörlerin %75,0'inde maksi tepeler, %50,0'sinde mini tepeler, %25,0'inde ise omega işareti izlendi. SW-AF görüntülerde tümörlerin %75,0'inde hipootoflöresans, %25,0'inde izootoflöresans izlendi. Peripapiller yerleşimli 1 RRPEKH'de KNV ve subretinal hemoraji izlendi.

RRPEKH'nin OKT ve FOF görüntüleme bulgularının araştırıldığı en kapsamlı çalışma Gupta ve ark. tarafından 50 göz üzerinde yapılmıştır.⁷⁶ Bu seride tümörlerin %54'ü maküler, %36'sı peripapiller, %10'u periferik yerleşimlidir. Retinal disorganizasyon tümörlerin %42'sinde tam kat, %58'inde iç retinada izlenmiştir. Tümörlerin %33'ünde RPE'de düzensizlik, %35'inde EZ'de hasar bildirilmiştir. OKT'de mini tepeler %73, maksi tepeler %55, omega işareti ise %60 sıklıkla izlenmiştir. Bu çalışmada maküler ve peripapiller RRPEKH'nin OKT özellikleri karşılaştırılmıştır. Peripapiller RRPEKH'lerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha sık tam kat tutulum, preretinal fibrozis, intraretinal kistoid boşluklar, RPE, EZ ve DNT'de düzensizlik ve KNV saptanmıştır. Yine bu seride olguların %88'inde SW-AF görüntülemeye lezyonlar hipootoflöresan izlenmiştir.

RRPEKH'de retinal disorganizasyon OKT'de her zaman tam kat değildir ve yalnızca iç retinanın tutulduğu ve dış retinanın sağlam olduğu olgular da mevcuttur. Dış

retina katlarının her RRPEKH'de etkilenmemesi fakat iç retinal katların her zaman disorganize izlenmesi, RRPEKH'nin RPE hücreleri yerine, iç retinal katlardan köken aldığı hipotezini doğurmaktadır. Ayrıca RRPEKH'li gözlerde yapılan ERM cerrahisinde alınan zarların histopatolojik incelemelerinde, RPE hücresi saptanmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur ve bu sonuçlar da hipotezi desteklemektedir.¹⁴⁰ Bu konunun detaylı olarak aydınlatılabilmesi ve desteklenmesi için başka histopatolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.3. RETİNA ve OPTİK DİSK TÜMÖRLERİ

5.3.1. OPTİK DİSK MELANOSİTOMU

5.3.1.1. ODM'nin OKT Özellikleri

Çalışmamızda 5 gözde ODM saptandı. OKT'de, tümörlerin optik sinir üzerinde başparmağı şeklinde kabarıklık gösterdiği, parmak şekilli kontur izlendi. ODM'lerin hepsinde, tümör üzerinde retina ve peripapiller sinir lifi tabakasında disorganizasyon mevcuttu. ODM'ler yoğun pigment içerdiklerinden OKT kesitlerinde derin posterior gölgelenme oluşturur. Daha az pigmentli ODM'ler, OKT sinyallerini engelleyen pigmentin daha az olmasına bağlı, tümör dokusu arkasına hiperreflektif bir transmisyon gösterir. Çalışmamızda, ODM'lerin %60,0'ında tümör gerisinde posterior gölgelenme, %40,0'ında ise hiperreflektif transmisyon izlendi. Kesitlerde tümör ve retina dokusu arası sınır belirgindir. Tümörü örten retina dokusu üzerinde hiperreflektif noktalar izlenir.¹⁴¹ ODM'lerin %80,0'inde lezyon sınırı önünde hiperreflektif noktalar izlendi. Bu noktalar ilk kez Okuba ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Yazarlar hiperreflektif noktaların perivasküler alanda daha yoğun olduğunu bildirmiştir. Bu reflektif noktaların, tümör nedeniyle damarlardan ekstrasvaze olan protein veya lipit içerikli materyal ya da melanositomlar ve melanofaj hücreleri olabileceği üzerinde durulmuştur.¹⁴² Yapılan histopatolojik çalışmalarda da melanositomların küçük gruplar halinde diskte ve peripapiller alanda damar etrafında toplandığı ve melanofajların gliotik, disorganize retinaya yerleştiği gösterilmiştir.^{143,144} İLM bütünlüğü bozulduğunda melanositom

hücreleri vitreus kavitesinde görülebilir.¹⁴⁵ Serimizde ODM'lerin hepsinde retinada, %60,0'ında ise arka vitreusta hiperreflektif noktalar izlendi.

ODM, retina ve koroide uzanım gösterebilir. Koroid uzanımı varsa RPE yukarı doğru yer değiştirir ve normalde hiporeflektif görülen koroid tabakaları içinde hiperreflektif materyal izlenir. Retinaya uzanımı varsa, lezyon sinir lifi tabakasında hiperreflektif materyal olarak görülür. Serimizde ODM'lerde %40,0 oranla koroid uzanımı, %20,0 oranla retina uzanımı saptandı.

5.3.1.2. ODM'nin Otoflöresans Özellikleri

Melanositom hücrelerinde lipofusin yoktur ve ODM SW-AF görüntülerde optik disk ile beraber hipootoflöresan görülür. Disk ve lezyon sınırı net olarak ayrılamaz. NIR-AF görüntülerde ise melanin yükü nedeni ile ODM relatif hiperotoflöresans gösterir. Lezyon sınırlarının, disk sınırından ayrımı yapılabilir. Serimizde ODM'lerin tamamı SW-AF görüntülerde hipootoflöresan, NIR-AF görüntülerde ise relative hiperotoflöresan veya izootoflöresan izlendi. Zhang ve ark.'nın ODM'nin FOF özelliklerini araştırdıkları bir çalışmada, SW-AF görüntülerde 8 gözün tamamında tümörün hipootoflöresans gösterdiği bildirilmiştir.¹⁴⁶

5.3.2. PRİMER VİTREORETİNAL LENFOMA

5.3.2.1. PVRL'nin OKT Özellikleri

Serimizde 2 olguda PVRL izlendi. İlk olguda lenfoma tutulumu bilateral olarak iç retina katlarında izlendi. Tümör plato şekilli ve hiperreflektifti. Lezyon gerisinde gölgelenme mevcuttu. Diğer olguda ise tutulum bilateral olarak, subretinal alanda konfluent hiperreflektif bant ayrıca sub RPE düzeyinde hiperreflektif ayrı multiple nodüller şeklindeydi.

Retinal lenfoma retinanın farklı katlarında infiltrasyon oluşturmaktadır. İnfiltrasyonlar hiperreflektif noktalar, hiperreflektif nodüller veya hiperreflektif bantlar şeklinde görülebilir.¹⁴⁷ Retinal lenfomanın EDİ-OKT bulguları ile ilgili yapılmış en geniş seri, Barry ve ark tarafından 32 göz üzerinde yapılmıştır. Bu seride retina tutulumu, olguların %19'ünde iç retinal katlarda, %53'ünde subretinal alanda, %16'sında RPE'de, %9'ünde sub RPE alanında izlenmiştir. Olguların %16'sında

vitreusta hiperreflektif noktalar izlenmiştir.¹⁴⁸ Yazarlar bunu vitreus yayılımı olarak değerlendirmişlerdir. Chan ve ark. murin modellerinde, vitreusa inoküle edilen lenfoma hücrelerinin retina ve sub RPE alanına migrasyon gösterip çoğaldığını göstermiştir ve İLM ve ELM'nin lenfoma hücrelerine geçirgen olduğunu bildirmişlerdir.¹⁴⁹ Bu sonuca göre retinal lenfomada, vitreusta izlenen hiperreflektif odaklar vitreus tutulumu olarak yorumlanabilir.

5.3.2.2. PVRL'nin Otoflöresans Özellikleri

SW-AF bulguları incelendiğinde, OKT'de iç retinal katların tutulduğu olguda, infiltratlar hipootoflöresan izlendi. Diğer olguda ise subretinal alanda bant şeklinde infiltrasyon gösteren alanlar hipootoflöresan izlenirken, RPE altında nodüler tutulum gösteren alanlar granüler tarzda hiperotoflöresans gösterdi. Aktif hastalıkta, sub RPE alanda izlenen lenfomatöz infiltratların RPE hücrelerinde metabolik stres yaratması ya da RPE hücrelerinde lipofusin birikimine neden olması sonucu hiperotoflöresans görülür. Zamanla RPE hücrelerinde gelişen atrofi sonrası ile bu infiltratlar hipootoflöresan izlenir. Casady ve ark. 18 PVRL olgusunda yaptıkları bir çalışmada SW-AF bulgularını incelemiş ve olguların %61'inde granüler paternde hiperotoflöresans saptamıştır.¹⁵⁰

5.3.3. RETİNAL ASTROSİTİK HAMARTOM

5.3.3.1. RAH'ın OKT Özellikleri

RAH'ın SD-OKT bulguları ile ilgili geniş kapsamlı bir araştırma Shields ve ark. tarafından yapılmıştır.¹⁵¹ Bu seride RAH'ların tümünün iç retinadan ve RSLT'den köken aldığı bildirilmiştir. Tümör morfolojileri sınıflandırılmış ve tümörlerin %6'sının plato, %94'ünün nodüler şekilli olduğu bildirilmiştir. Tümörlerin %62'sinde kalsifikasyon saptamıştır. Bizim çalışma grubumuzda tümörlerin %33,3'ü plato, %66,7'si nodüler şekilli idi ve %66,7'sinde kalsifikasyon saptandı. RAH'ların hepsinin RSLT'den köken aldığı izlendi.

Pichi ve ark. RAH'ı, EDİ-OKT görüntülerine göre 4 grupta sınıflandırmıştır. Tip 1 RAH; retina sinir lifi içerisinde soliter, düz konturlu lezyonlardır. Tip 1 RAH'da vitreoretinal çekinti izlenmez, tümörün altındaki nörosensöryel retinada morfolojik

değişiklikler yoktur. Tip 2 RAH; yüzeyden kabarık, hafif şiddette retinal disorganizasyon yaratan ve bir miktar vitreoretinal çekinti oluşturan lezyonlardır. Tip 3 RAH; düzensiz yüzeyli, kalsifikasyon içeren, güve yeniği şeklinde kistik boşluklar içeren lezyonlardır. Tip 4 RAH ise içerisinde optik olarak boş, tek bir geniş kavitasyon bulunduran lezyonlar olarak tanımlanmıştır.¹¹⁴ Pichi sınıflamasına göre çalışma grubumuzda tümörlerin %33,3'ü tip 2, %66,7'si tip 3 RAH'dı.

Teknolojik gelişmeler sonucu OKT cihazlarının rezolüsyonu artınca, RAH'lı gözlerde arka vitreusta hiperreflektif noktalar izlenmiştir. Semenova ve ark. RAH'lı gözlerde %75 oranla vitreusta hiperreflektif noktalar gözlemlemiştir.¹⁵² Yazarlar, vitreustaki bu hiperreflektif noktaların astrositomların vitreus yayılımı ya da vitreus inflamasyonu olabileceğini öne sürmüşlerdir. RAH'lı olgularda yapılan vitreus biyopsilerinde astrositom hücreleri gösterilmiştir.^{153,154} Literatürü baktığımızda ise RAH'a eşlik eden vitrit olgusu yoktur. Bizim olgularımızdan birinde hiperreflektif noktalar, lezyon içi kaviter boşluklarda ve arka vitreusta izlendi (Şekil 4.21). Bu kaviterlerin vitreus ile bağlantısı yoktu, bu da bizi hiperreflektif noktaların vitrit kaynaklı olabileceği hipotezinden uzaklaştırıp RAH'dan dökülen hücreler olduğunu düşündürmektedir.

5.3.3.2. RAH'ın Otoflöresans Özellikleri

Semenova ve ark. 20 RAH olgusunda FOF bulgularını incelemiş ve OKT'de kist içeren lezyonlarda hiperotoflöresans, kist içermeyen lezyonların hipootoflöresans gösterdiğini bildirmiştir. Çalışma grubumuzda FOF görüntüleme yapılan tip 3 RAH, lezyon merkezinde daha yoğun olmak üzere hiperotoflöresans gösterdi.

5.3.4. RETİNAL HEMANJİOBLASTOM

Çalışma grubumuzda jukstapapiller yerleşimli retinal hemanjioblastomun OKT kesitinde, iç retinada düzgün sınırlı ve kubbe şeklinde, ekzofitik büyüyen lezyon izlendi. Lezyonun intrinsek yoğun kapiller kanallarına bağlı posterior gölgelenme ve çevre retina dokusunda intraretinal ödem oluşturduğu saptandı. Perifer yerleşimli retinal hemanjioblastomda ise yoğun subretinal eksudasyona bağlı maküla yıldızı görünümü

izlendi. Retina hemanjioblastomun OKT özellikleri ile ilgili literatürde yayınlanmış olgu serisi yoktur.



6. SONUÇLAR

Gözün arka segmentinin benign ve malign özellikte birçok tümörü tanımlanmıştır. Bu tümörlerin oküler onkoloji pratiğinde yalnızca fundoskopik muayene ile birbirinden ayrımı çoğu zaman mümkün olmamakta ve yardımcı tanı testlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu tümörlerin tanınması, benign ve malign tümörlerin birbirinden ayrılması oküler morbidite ve hasta mortalitesi için kritiktir. Bu ayrımı tanının doğru yapılması, en akılcı tanı testlerin seçilmesi ve optimal tedavinin ayarlanması organize bir yaklaşım gerektirmektedir. Bu çalışmada amacımız arka segment tümörlerinde OKT ve FOF görüntüleme bulgularını özetlemektir.

Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Tümör Servisi'nde, Mart 2016 – Mart 2019 tarihleri arasında, retina ve koroid tümörü tanısı alan 110 hastanın 113 gözü dahil edildi. Hastaların OKT ve FOF bulguları retrospektif olarak incelendi. Olguların 35'inde koroid nevüsü, 19'unda KMM, 23'ünde SKH, 7'sinde koroid osteomu, 5'inde koroid metastazı, 5'inde RPEKH, 4'ünde RRPEKH, 5'inde ODM, 3'ünde RAH, 2'sinde vitreoretinal lenfoma, 2'sinde hemanjioblastom mevcuttu.

OKT'de koroid nevüsü ve KMM'de kubbe şekilli kontur, koroid kompresyonu, hiperreflektif tümör ön yüzü ve posterior gölgelenme izlendi. KMM'de koroid nevüsüne kıyasla daha sık RAS, RAS içinde kaba tüysü fotoreseptörler, intraretinal kist, RPE'de ve dış retinal katlarda düzensizlik/atrofi izlendi. Koroid nevüsünde ise daha sık RPE dekolmanı izlendi. Koroid nevüsünde retina katlarında inceltme mevcuttu. SW-AF görüntülerde koroid nevüsleri daha çok izootoflöresans ve hipootoflöresans gösterirken, KMM'de RAS ve lipofusin varlığına bağlı daha sık hiperotoflöresans izlendi.

SKH'de OKT'de kubbe şekilli kontur, hiperreflektif tümör ön yüzü ve posterior gölgelenme izlendi. Koroid nevüsü ve KMM'nin aksine koroid kompresyonu saptanmadı. KMM'ye kıyasla benzer şekilde sık RAS, intraretinal kist, dış retinal katlarda hasar, fakat daha az sıklıkla kaba tüysü görünümde fotoreseptörler izlendi. OKT ölçümlerinde hastaların sağlam gözüne göre DRK'da anlamlı bir fark saptanmazken, İRK'da artış saptandı. Koroidin lümen ve stroma oranlarında lümen lehine bir artış

mevcuttu. SKH’de SW-AF görüntülerde daha sıklıkla hipootoflöresans izlendi. Lipofusin birikimleri KMM’ye kıyasla daha az sıklıkla izlendi.

Koroid metastazında OKT’de inişi çıkışlı kontur, koroid kompresyonu, hiperreflektif tümör ön yüzü ve posterior gölgelenme izlendi. SS-OKT kesitinde koroidde hiperreflektif kümeler şeklinde organize olmuş, irregüler iç yapıdaki metastatik dokunun tüm koroidi doldurduğu izlendi.

Koroid osteomunda kubbe şekilli kontur, hiperreflektif tümör ön yüzü ve posterior gölgelenme izlendi. Kalsifiye osteomlarda lezyonun iç yapısında kemik lamellaları; multiple reflektif katmanlar, süngerimsi kemik yapılar; dantel şekilli reflektif yapılar, kemik iliğinde izlediğimiz örümcek şekilli damar kesitleri ise; hiporeflektif odacıklar olarak izlendi. Dekalsifiye osteomlar içerisinde damar yapısı gözlenmezken, RPE’de ve dış retina katlarında atrofi izlendi. SW-AF görüntülerde kalsifiye alanlar izootoflöresan, dekalsifiye alanlar ise hipootoflöresan izlenirken dekalsifikasyonun şiddeti artıkça hipootoflöresansın şiddetinin de arttığı gözlemlendi.

RPEKH’nin OKT bulgularında düz kontur, lezyon sınırında başlayan EZ atrofisi, RPE hiperplazisi izlenirken laküna alanlarında RPE atrofisi mevcuttu. SW-AF görüntülerde lezyon hipootoflöresan, lakünalar ise izootoflöresan izlendi.

RRPEKH olgularında OKT’de preretinal fibrozis, vitreoretinal traksiyon ve retinal disorganizasyon, intraretinal kistik boşluklar izlendi. Lezyona spesifik OKT bulguları mini tepeler, maksı tepeler, omega işareti idi. SW-AF görüntülerde lezyon hipootoflöresan izlendi.

ODM’de OKT’de parmak şekilli kontur, posterior gölgelenme tümör üzerini örten retinada hiperreflektif noktalar ve retinal disorganizasyon izlendi. SW-AF görüntülerde lezyon hipootoflöresans gösterdi.

Vitreoretinal lenfomada OKT’de, RPE altında hiperreflektif nodül tarzı, subretinal alanda hiperreflektif bant tarzı ve iç retina katlarında hiperreflektif infiltratlar izlendi. SW-AF görüntülerde iç retinayı ve subretinayı tutan infiltratlar hipootoflöresans gösterirken, sub RPE’deki hiperreflektif nodüller granüler tarzda hiperotoflöresans gösterdi.

RAH'da OKT'de lezyonun RSLT'den köken aldığı, posterior gölgelenme ve retina katlarda disorganizasyon yarattığı izlendi. Kalsifiye lezyon içinde güve yeniği tarzı kistoid boşluklar veya içi boş kaviteler izlendi.

Hemanjioblastomun OKT görüntüsünde lezyonun iç retina katlarında ekzofitik büyüdüğü, posterior gölgelenme ve lezyon çevresindeki retinada intraretinal ödem oluşturduğu izlendi. Perifer yerleşimli lezyonların makülada yoğun eksudasyon oluşturduğu gözlemlendi.

OKT ve FOF görüntüleme oküler onkoloji pratiğinde kullanılan noninvazif, kolay uygulanabilir tanı yöntemleridir. Arka segment tümörlerinin ayırıcı tanısında, sık görülen ve karakteristik OKT ve FOF görüntüleme bulguları yol göstericidir. Klinik pratikte bu bulguların belirlenmesi, gereksiz tetkik ve invazif işlemlerden hastayı ve hekimi korumaktadır. Bizim çalışmamızın kısıtlılıkları her olguda FOF görüntüleme uygulanamaması, hasta izlem verilerinin olmaması ve çalışmanın retrospektif oluşudur.

ÖZET

Amaç: Koroid, retina pigment epiteli, retina ve optik disk tümörlerinin tanısında optik koherans tomografi (OKT) ve fundus otoflöresans görüntüleme (FOF) bulgularını tanımlamak.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Tümör Servisi'nde Mart 2016 – Mart 2019 tarihleri arasında retina ve koroid tümörü tanısı alan 110 hastanın 113 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların tanı anında çekilen OKT ve FOF görüntüleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Koroid nevüsü, koroid malign melanomu (KMM), sınırlı koroid hemanjiomu (SKH) ve koroid osteomunda, OKT'de kubbe şekilli kontur izlenirken, koroid metastazlarında inişli çıkışlı kontur izlendi. SKH hariç diğer koroid tümörlerinde koroid kompresyonu izlendi. KMM, FOF görüntülerde genellikle hiperotoflöresans gösterirken, diğer koroid tümörleri çoğunlukla hipootoflöresans ya da izootoflöresans gösterdi. Retina pigment epitelinin konjenital hamartomunda OKT'de düz kontur, lezyon sınırında başlayan elipsoid zon atrofi ve retina pigment epitel hipertrofi, FOF görüntülerde ise hipootoflöresans izlendi. Retina ve retina pigment epitelinin kombine hamartomunda OKT'de preretinal fibrozis, vitreoretinal traksiyon ve retina disorganizasyonu, FOF görüntüde ise hipootoflöresans saptandı. Optik disk melanositomunda OKT'de parmak şekilli kontur izlendi. Vitreoretinal lenfoma OKT'de farklı retina katlarında infiltrat şeklinde tutulum gösterdi. Retinal astrositik hamartomda lezyon içinde güve yeniği şeklinde multiple kistik boşluklar ya da kaviteler izlendi.

Sonuç: OKT ve FOF görüntüleme arka segment tümörlerinin ayırıcı tanısında yol göstericidir.

Anahtar Sözcükler: Koroid tümörleri, Retina pigment epiteli tümörleri, Retina ve optik sinir tümörleri, Optik koherans tomografi, Fundus otoflöresans görüntüleme

SUMMARY

Purpose: To describe the findings of optical coherence tomography (OCT) and fundus autofluorescence (FAF) imaging in choroidal tumor, tumors of the retina pigment epithelium, retinal and optic disc tumors.

Material and Methods: 113 eyes of 110 patients diagnosed as retinal and choroid tumors between March 2016 and March 2019 in Ankara University School of Medicine, Department of Ophthalmology were included in this study. OCT and FAF images taken at the time of diagnosis were reviewed retrospectively

Results: In choroidal nevi, choroidal malignant melanoma (CMM), circumscribed choroidal hemangiomas (CCH) and choroidal osteoma, dome-shaped contour was observed, while choroidal metastases showed lumpy bumpy contour on OCT. Choroidal compression was observed in all choroidal tumors except CCH. While CMM generally showed hyperotofluorescence on FAF images, other choroid tumors mostly showed hypootofluorescence or isootofluorescence. Congenital hamartoma of the retinal pigment epithelium revealed a flat contour, ellipsoid zone atrophy immediately at the lesion border and retinal pigment epithelial hypertrophy on OCT and hypootofluorescence on FOF images. Pretetinal fibrosis, vitreoretinal traction and retinal disorganization were detected on OCT in the combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium, and hypootofluorescence was prominent in the FOF images. Optic disc melanocytoma showed thumb-shaped contour on OCT. Vitreoretinal lymphoma showed intrates at the different layers of retina. In retinal astrocytic hamartoma, moth-eaten appearance of multiple cystic spaces or cavities were observed on OCT.

Conclusion: Characteristic and common findings of posterior segment tumors in OCT and FAF guide clinicians in differential diagnosis.

Keywords: Choroidal tumor, Tumors of the retina pigment epithelium, Retinal and optic disc tumors, Optical coherence tomography, Fundus autofluorescence imaging

KAYNAKLAR

1. Michelson AA, Morley EW. On the relative motion of the earth and the luminiferous ether. *Amer J Sci.* 1887;34:333-345.
2. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991;254:1178-1181.
3. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 1995;102:217-229.
4. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:496-500.
5. Turgut B. Past and present terminology for the retinal and choroidal structures in optical coherence tomography. *Eur Ophthalmic Rev.* 2017;11:59-61.
6. Ryan S, Wilkinson C, Schachat A, Hinton D, Wilkinson C. *Retina.* 5th ed. Saunders; 2013.
7. Delori FC, Dorey CK, Staurenghi G, Arend O, Goger DG, Weiter J. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36:718-29.
8. Kitagawa K, Nishida S, Ogura Y. In vivo quantitation of autofluorescence in human retinal pigment epithelium. *Ophthalmologica.* 1989;199:116-121.
9. Wing GL, Blanchard GC, Weiter JJ. The topography and age relationship of lipofuscin concentration in the retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1978;17:601-607.
10. Roberts JE, Kukielczak BM, Hu DN, Miller DS, Bilski F, Sik R. The role of A2E in prevention or enhancement of light damage in human retinal pigment epithelial cells. *Photochem Photobiol.* 2002;75:184-190.
11. Weiter JJ, Delori FC, Wing GL, Fitch KA. Retinal pigment epithelial lipofuscin and melanin and choroidal melanin in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1986;27:145-152.
12. Wang Z, Dillon J, Gaillard E. Antioxidant properties of melanin in retinal pigment epithelial cells. *Photochem Photobiol.* 2006;82:474-479.

13. Morgan J, Pugh EJ. Scanning laser ophthalmoscope measurement of local fundus reflectance and autofluorescence changes arising from rhodopsin bleaching and regeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:2048–59.
14. Theelen T, Berendschot TT, Boon CJ, Hoyng CB, Klevering BJ. Analysis of visual pigment by fundus autofluorescence. *Exp Eye Res*. 2008;86:296–304.
15. Lois N, Forrester J. *Fundus Autofluorescence*. 2nd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Williams; 2016.
16. Park SP, Siringo FS, Pensec N, Hong IH, Sparrow J. Comparison of fundus autofluorescence between fundus camera and confocal scanning laser ophthalmoscope-based systems. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retin*. 2013;44:536–43.
17. Espina M, Barteselli G, Ma F. Noncontact ultra-wide field lens system by Heidelberg spectralis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:1615.
18. Teke MT, Cakar-Ozdal P, Sen E, Elgin U, Nalcacıoglu-Yuksekkaye P, Ozturk F. Fundus autofluorescence imaging of patients with idiopathic macular hole. *Int J Ophthalmol*. 2013;6:685–689.
19. Lee WJ, Lee J-H, Lee BR. Fundus autofluorescence imaging patterns in central serous chorioretinopathy according to chronicity. *Eye*. 2016;30:1336–1342.
20. Qiu M, Shields CL. Choroidal nevus in the United States adult population: racial disparities and associated factors in the national health and nutrition examination survey. *Ophthalmology*. 2015;122:2071–2083.
21. Qiu M, Shields CL. Relationship between female reproductive factors and choroidal nevus in US women: analysis of data from the 2005–2008 national health and nutrition examination survey. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133:1287–1294.
22. Shields CL, Furuta M, Mashayekhi A, et al. Clinical spectrum of choroidal nevi based on age at presentation in 3422 consecutive eyes. *Ophthalmology*. 2008;115:546–552.
23. Kaliki S, Shields CL. Choroidal nevus. focal points clinical modules for ophthalmologists. In: Moorthy R, Gombos D, Browning D, eds. *American*

Academy of Ophthalmology Volume XXXIII Number 1. San Francisco,CA;
2015:1-14.

24. Dalvin LA, Shields CL, Ancona-Lezama DA, Yu MD, Nicola M Di, Williams JBK. Combination of multimodal imaging features predictive of choroidal nevus transformation into melanoma. *Br J Ophthalmol.* 2019;103:1441-1447.
25. Shields CL, Furuta M, Berman EL, et al. Choroidal nevus transformation into melanoma: analysis of 2514 consecutive cases. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:981–987.
26. Shields CL, Maktabi AM, Jahnle E, Mashayekhi A, Lally SE, Shields JA. Halo nevus of the choroid in 150 patients: the 2010 Henry van Dyke Lecture 2010. *Arch Ophthalmol.* 2010;128:859–864.
27. Li HK, Shields CL, Mashayekhi A, et al. Giant choroidal nevus clinical features and natural course in 322 cases. *Ophthalmology.* 2010;117:324–333.
28. Arun DS, Brandy L. Intraocular Tumors: Choroidal Nevus. In: Singh AD, ed. *Ophthalmic Ultrasonography.* 1st ed. Cleveland, OH: Elsevier Inc.; 2012:118-119.
29. Singh AD, Topham A. Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973–1997. *Ophthalmology.* 2003;110:956–961.
30. Gallagher R, Elwood J, Rootman J. Risk factors for ocular melanoma: western canada melanoma study. *J Natl Cancer Inst.* 1958;74:775–778.
31. Rai K, Pilarski R, Cebulla CM, Abdel-Rahman MH. Comprehensive review of BAP1 tumor predisposition syndrome with report of two new cases. *Clin Genet.* 2016;89(3):285-294.
32. Singh AD, Kalyani P, Topham A. Estimating the risk of malignant transformation of a choroidal nevus. *Ophthalmology.* 2005;112:1784-1789.
33. Singh AD, De Potter P, Fijal BA, Shields CL, Shields JA, Elston RC. Lifetime prevalence of uveal melanoma in white patients with ocular (dermal) melanocytosis. *Ophthalmology.* 1998;105:195-198.
34. Boldt HC, Byrne SF, Gilson MM, et al. Baseline echographic characteristics of tumors in eyes of patients enrolled in the Collaborative Ocular Melanoma Study:

- COMS report no. 29. *Ophthalmology*. 2008;115:1390-1397.
35. Shields CL, Kaliki S, Furuta M, Mashayekhi A, Shields JA. Clinical spectrum and prognosis of uveal melanoma based on age at presentation in 8,033 cases. *Retina*. 2012;32:1363-1372.
 36. Shields CL, Furuta M, Thangappan A. Metastasis of uveal melanoma millimeter-by-millimeter in 8033 consecutive eyes. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:989–998.
 37. Kivela T. Diagnosis of uveal melanoma. *Dev Ophthalmol*. 2012;49:1-15.
 38. Eskelin S, Kivela T. Uveal melanoma: Implications of tumor doubling time. *Ophthalmology*. 2001;108:830–1.
 39. Shields JA, Shields CL. Posterior Uveal Melanoma: Diagnostic Approaches. In: *Intraocular Tumors: An Atlas and Textbook*. 2nd ed. Philadelphia PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008:128-138.
 40. Gass JD. Problems in the differential diagnosis of choroidal nevi and malignant melanomas. The XXXIII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol*. 1977;83:299-323.
 41. Shields JA, Mashayekhi A, Ra S, Shields CL. Pseudomelanomas of the posterior uveal tract. The 2006 taylor smith lecture. *Retina*. 2005;25:767-771.
 42. Rabb MF, Gagliano DA, Teske MP. Retinal arterial macroaneurysms. *Surv Ophthalmol*. 1988;33:73-96.
 43. Witschel H, Font RL. Hemangioma of the choroid. A clinicopathologic study of 71 cases and a review of the literature. *Surv Ophthalmol*. 1976;20:415-431.
 44. Cohen VM, Rundle PA, Rennie IG. Choroidal hemangiomas with exudative retinal detachments during pregnancy. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:862– 864.
 45. Shields CL, Honavar SG, Shields JA, Cater J, Demirci H. Circumscribed choroidal hemangioma: Clinical manifestations and factors predictive of visual outcome in 200 consecutive cases. *Ophthalmology*. 2001;108:2237-2248.
 46. Schepens CL, Schwartz A. Intraocular tumors. I. Bilateral hemangioma of the choroid. *AMA Arch Ophthalmol*. 1958;60:72-83.
 47. Shields JA, Rodrigues MM, Sarin LK, Tasman WS, Annesley WHJ. Lipofuscin pigment over benign and malignant choroidal tumors. *Trans Sect Ophthalmol Am*

- Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1976;81:871-881.
48. Jones IS, Cleasby GW. Hemangioma of the choroid: A clinicopathologic analysis. *Am J Ophthalmol.* 1959;48:612-628.
 49. Shields JA, Shields CL. *Intraocular Tumors. An Atlas and Textbook.* 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.
 50. Long R. Problems of diagnosis and treating choroidal hemangiomas. *Ophthalmol Times.* 1981;6:144.
 51. Shields JA, Shields CL. *Circumscribed Choroidal Hemangioma In: Intraocular Tumors: An Atlas and Textbook Pp 230–245.* 2nd ed. (Shields JA, Shields CL, eds.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.
 52. Mashayekhi A, Shields CL. Circumscribed choroidal hemangioma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003;14:142-149.
 53. Weiss L. Analysis of the incidence of intraocular metastasis. *Br J Ophthalmol Br J Ophthalmol.* 1993;77:149–151.
 54. Eliassi-Rad B, Albert D, Green W. Frequency of ocular metastases in patients dying of cancer in eye bank populations. *Br J Ophthalmol.* 1996;80:125-128.
 55. Shields CL, Shields JA, Gross NE, Schwartz G, Lally SE. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology.* 1997;10:1265–1276.
 56. Mathis T, Jardel P, Loria O, et al. New concepts in the diagnosis and management of choroidal metastases. *Prog Retin Eye Res.* 2019;68:144-176.
 57. Konstantinidis L, Rospond-Kubiak I, Zeolite I. Management of patients with uveal metastases at the Liverpool Ocular Oncology Centre. *Br J Ophthalmol.* 2014;98:92-98.
 58. Freedman M, Folk J. Metastatic tumors to the eye and orbit. Patient survival and clinical characteristics. *Arch Ophthalmol.* 1987;105:1215–1219.
 59. Demirci H, Shields CL, Chao AN, A SJ. Uveal metastasis from breast cancer in 264 patients. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:264-271.
 60. Sobottka B, Schlote T, Krumpaszky HG, Kreissig I. Choroidal metastases and choroidal melanomas: comparison of ultrasonographic findings. *Br J Ophthalmol.* 1998;82:159–161.

61. Shields CL, Shields JA, Augsburger JJ. Choroidal osteoma. *Surv Ophthalmol.* 1988;33:17-27.
62. Noble KG. Bilateral choroidal osteoma in three siblings. *Am J Ophthalmol.* 1990;109:656-660.
63. Williams AT, Font RL, Van Dyk HJ, Riekhof FT. Osseous choristoma of the choroid simulating a choroidal melanoma. Association with a positive 32P test. *Arch Ophthalmol.* 1978;96:1874-1877.
64. Trimble SN, Schatz H. Choroidal osteoma after intraocular inflammation. *Am J Ophthalmol.* 1983;96:759-764.
65. Chen J, Lee L, Gass JD. Choroidal osteoma: evidence of progression and decalcification over 20 years. *Clin Exp Optom.* 2006;89:90-94.
66. Aylward GW, TS C, Pautler SE, Gass JD. A long-term follow-up of choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 1998;116:1337-41.
67. Shields CL, Sun H, Demirci H, Shields JA. Factors predictive of tumor growth, tumor decalcification, choroidal neovascularization, and visual outcome in 74 eyes with choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:1658-1666.
68. DePotter P, Shields JA, Shields CL, Rao VM. Magnetic resonance imaging in choroidal osteoma. *Retina.* 1991;11:221-3.
69. Shields CL, Shields JA, Potter P De. Patterns of indocyanine green video angiography of choroidal tumours. *Br J Ophthalmol.* 1995;79:237-245.
70. Chamot L, Zografos L, Klainguti G. Fundus changes associated with congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol.* 1993;115:154-161.
71. Boldrey EE, Schwartz A. Enlargement of Congenital Hypertrophy of the Retinal Pigment Epithelium. *Am J Ophthalmol.* 1982;94:64-66.
72. Youhnovska P, Daniela T, Danny G. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium complicated by a choroidal neovascular membrane. *Digit J Ophthalmol.* 2013;19:24-27.
73. Shields JA, Shields CL, Singh AD. Acquired tumors arising from congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:637-

641.

74. Shields JA, Shields CL, Eagle RC, Singh AD. Adenocarcinoma arising from congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:597-602.
75. Hartnett ME. Other tumors in infants and children. In: *Pediatric Retina.* Lippincott Williams and Wilkins; 2005:231.
76. Gupta R, Fung AT, Lupidif M, Pappuru RR, Nayak S, Sahoo NK. Peripapillary Versus Macular Combined Hamartoma of the Retina and Retinal Pigment Epithelium: Imaging Characteristics. *Am J Ophthalmol.* 2019;200:263-269.
77. Shields CL, Shields JA, Mar BP, Sperber DE, Gass JD. Congenital simple hamartoma of the retinal pigment epithelium: a study of five cases. *Ophthalmology.* 2003;110:1005-1011.
78. Shields JA, Shields CL, Gunduz K, Eagle RC. Neoplasms of the retinal pigment epithelium. The 1998 Albert Ruedemann Sr. Memorial Lecture. Part 2. *Arch. Ophthalmol.* 1999;117:601–608.
79. Yaman A, Lebe B, Kiratli H, Saatci I, Soylev MF, Saatci AO. Adenoma of the retinal pigment epithelium mimicking ciliochoroidal melanoma. *Clin Exp Optom.* 2009;92:157-158.
80. Shields CL, Manalac J, Das C, Saktanasate J, Shields JA. Review of spectral domain-enhanced depth imaging optical coherence tomography of tumors of the retina and retinal pigment epithelium in children and adults. *Indian J Ophthalmol.* 2015;63:128-132.
81. Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Shields CL. Melanocytoma of the optic disc in 115 cases. The 2004 Samuel Johnson Memorial Lecture: Part I. *Ophthalmol.* 2004;111:1739-1746.
82. Demirci H, Shields CL, Shields JA. Bilateral optic disc melanocytoma in a 10-month old infant. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:190-192.
83. Joffe L, Shields JA, Osher RH, Gass JD. Clinical and follow-up studies of melanocytomas of the optic disc. *Ophthalmology.* 1979;86:1067–83.
84. Shields JA, Shields CL. *Intraocular Tumors: A Text and Atlas.* Philadelphia: WB

Saunders; 1992.

85. Zografos L, Uffer S, Gailloud C, Kohli M. Le melanome de la papille, nouvelle observation. *nouvell. Klin Manabl Augenheilkd.* 1982;180:503–509.
86. Apple DJ, Craythorn JM, Reidy JJ. Malignant transformation of an optic nerve melanocytoma. *Can J Ophthalmol.* 1984;19:320–325.
87. Gologorsky D, Scheffler A, Ehliès FJ. Clinical imaging and high-resolution ultrasonography in melanocytoma management. *Clin Ophthalmol.* 2010;4:855–859.
88. Shields JA, Shields CL, Singh AD. Metastatic neoplasms in the optic disc: the 1999 Bjerrum Lecture: part 2. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:217–224.
89. Shields JA, Eagle RC, Shields CL, De Potter P. Pigmented adenoma of the optic nerve head simulating a melanocytoma. *Ophthalmology.* 1992;99:1705–1708.
90. Abramson DH, Frank CM, Susman M, Whalen MP, J DI, 3rd. BN. Presenting signs of retinoblastoma. *J Pediatr.* 1998;132:505–508.
91. McCarthy M, Glick R, Green J, et al. Comfort First: an evaluation of a procedural pain management programme for children with cancer. *Psychooncology.* 2013;22:775–782.
92. Gaillard MC, Houghton S, Stathopoulos C, Munier FL. OCT-guided management of subclinical recurrent retinoblastoma. *Ophthalmic Genet.* 2018;39:338–343.
93. Rootman DB, Gonzalez E, Mallipatna A. Hand-held high resolution spectral domain optical coherence tomography in retinoblastoma: clinical and morphologic considerations. *Br J Ophthalmol.* 2013;97:59–65.
94. Harmon SA, Vemuganti GK, Shields JA. Autofluorescence of treated retinoblastoma. *J AAPOS.* 2011;15:167–172.
95. Coupland SE, Damato B. Understanding intraocular lymphomas. *Clin Exp Ophthalmol.* 2008;36:564–578.
96. Reddy EK, Bhatia P, Evans RG. Primary orbital lymphomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1988;15:1239–1241.
97. Coupland SE, Heimann H, Bechrakis NE. Primary intraocular lymphoma: a review of the clinical, histopathological and molecular biological features.

- Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004;242:901–913.
98. Coupland SE, Damato B. Lymphomas involving the eye and the ocular adnexa. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17:523–531.
 99. Levy-Clarke G, Greenman D, Sieving P, et al. Ophthalmic manifestations, cytology, immunohistochemistry, and molecular analysis of intraocular metastatic T-cell lymphoma: report of a case and review of the literature. *Surv Ophthalmol.* 2008;285-295.
 100. Smith JR, Falkenhagen KM, Coupland SE. Malignant B cells from patients with primary central nervous system lymphoma express stromal cell-derived factor-1. *Am J Clin Pathol.* 2007;127:633– 641.
 101. Chan CC, Sen HN. Current concepts in diagnosing and managing primary vitreoretinal (intraocular) lymphoma. *Discov Med.* 2013;15:93-100.
 102. Saenz A, Amador A, BM R. Cytofluorographic and molecular identification of a CD8- positive, TCR-alpha/beta-negative intraocular T cell lymphoma: a case report and review of the literature. *J Med Case Reports.* 2007;1:114.
 103. Hoffman PM, McKelvie P, Hall AJ, Stawell RJ, Santamaria JD. Intraocular lymphoma: a series of 14 patients with clinicopathological features and treatment outcomes. *Eye.* 2003;17:513-521.
 104. Fardeau C, Lee CP IL, Merle-Béral H, et al. Retinal fluorescein, indocyanine green angiography, and optic coherence tomography in non-hodgkin primary intraocular lymphoma. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:886-894.
 105. Aronow ME, Nakagawa JA, Gupta A, Traboulsi EI, Singh AD. Tuberous sclerosis complex: genotype/phenotype correlation of retinal findings. *Ophthalmology.* 2012;119:1917–23.
 106. Van der Hoeve T. Augengeschwülste bei der tuberösen Hirnsklerose (Bourneville). *Albr Von Graefes Arch Ophthalmol.* 1921;105:880-898.
 107. Nyboer JH, Robertson DM, Gomez MR. Retinal lesions in tuberous sclerosis. *Arch Ophthalmol.* 1976;94:1277-1280.
 108. Zimmer-Galler IE, Robertson DM. Long-term observation of retinal lesions in tuberous sclerosis. *AmJOphthalmol.* 1995;119:318-324.

109. Shields JA, Eagle RCJ, Shields CL, Marr BP. Aggressive retinal astrocytomas in 4 patients with tuberous sclerosis complex. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2004;102:139-147.
110. Mennel S, Meyer H, Eggarter F. Autofluorescence and angiographic findings of retinal astrocytic hamartomas in tuberous sclerosis. *Ophthalmologica.* 2005;219:350-356.
111. Shields JA, Bianciotto CG, Kivela T, Shields CL. Presumed solitary circumscribed retinal astrocytic proliferation: the 2010 Jonathan W. wirtschafter lecture. *Arch Ophthalmol.* 2011;129:1189-1194.
112. Kreusel KM, Bechrakis NE, Krause L. Retinal angiomatosis in von Hippel-Lindau disease: a longitudinal ophthalmologic study. *Ophthalmology.* 2006;113:1418-1424.
113. Sonoda S, Sakamoto T, Yamashita T. Choroidal structure in normal eyes and after photodynamic therapy determined by binarization of optical coherence tomographic images. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:3893-3899.
114. Pichi F, Massaro D, Serafino M, Carrai P, Giuliani GP, Shields CL. Retinal astrocytic hamartoma optical coherence tomography classification and correlation with tuberous sclerosis complex. *Retina.* 2016;36:1199–1208.
115. Singh AD, Belfort RN, Sayanagi K, Kaiser PK. Fourier domain optical coherence tomographic and autofluorescence findings in indeterminate choroidal melanocytic lesions. *Br J Ophthalmol.* 2010;94:474–478.
116. Hopkins J, Walsh A, Chakravarthy U. Fundus autofluorescence in age-related macular degeneration: an epiphenomenon? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47::2269–2271.
117. Shah SU, Kaliki S, Shields CL. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal nevus in 104 cases. *Ophthalmology.* 2012;119:1066–1072.
118. Pasadhika S, Fishman GA, Choi D, Shahidi M. Selective thinning of the perifoveal inner retina as an early Sign of hydroxychloroquine retinal toxicity. *Eye.* 2010;24:756–763.

119. Sung MS, Choi S, Kim J, et al. Inner retinal thinning as a biomarker for cognitive impairment in de novo Parkinson ' s disease. *Nat Sci Reports*. 2019;9:11832.
120. Netto MP, Lima VC, Pacheco MA, Unonius N, Gracitelli CPB. Macular inner retinal layer thinning in diabetic patients without retinopathy measured by spectral domain optical coherence tomography. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2018;7:133-139.
121. Shields CL, Pirondini C, Bianciotto C, Materin MA, Harmon SA, Shields JA. Autofluorescence of choroidal nevus in 64 cases. *Retina*. 2008;28:1035-1043.
122. Shields C, Kaliki S, Rojanaporn D. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of Small Choroidal Melanoma: Comparison With Choroidal Nevus. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:850-856.
123. Espinoza G, Rosenblatt B, Harbour JW. Optical coherence tomography in the evaluation of retinal changes associated with suspicious choroidal melanocytic tumors. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:90–95.
124. Gündüz K, Pulido JS, Bakri SJ, Petit-fond E. Fundus autofluorescence in choroidal melanocytic lesions. *Retina*. 2007;27:681-687.
125. Lavinsky D, Belfort RN, Navajas E, Torres V, Martins MC. Fundus autofluorescence of choroidal nevus and melanoma. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:1299-1302.
126. Gündüz K, Pulido JE, Pulido JS, Thomas L. Correlation of fundus autofluorescence with fluorescein and indocyanine green angiography in choroidal melanocytic lesion. *Retina*. 2008;28:1257-1264.
127. Rojanaporn D, Kaliki S, Ferenczy SR, Shields CL. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of circumscribed choroidal hemangioma in 10 consecutive cases. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015;22:192-197.
128. Ramasubramanian A, Shields CL, Harmon SA, Shields JA. Autofluorescence of choroidal hemangioma in 34 consecutive eyes. *Retina*. 2010;30:16-22.
129. Al-Dahmash S, Shields CL, Kaliki S, Swathi K, Johnson T, Shields JA. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal metastasis in 14 eyes. *Retina*. 2014;34:1588-1589.

130. Pellegrini M, Invernizzi A, Giani A, Staurengi G. Enhanced depth imaging optical coherence tomography features of choroidal osteoma. *Retina*. 2014;34:958–963.
131. Navajas EV, Costa RA, Calucci D, Hammoudi DS, Simpson ER, Altomare F. Multimodal fundus imaging in choroidal osteoma. *Am J Ophthalmol*. 2012;153:890-895.
132. Hayashi Y, Mitamura Y, Egawa M, Semba K, Nagasawa T. Swept-source optical coherence tomographic findings of choroidal osteoma. *Case Rep Ophthalmol*. 2014;5:195-202.
133. Shields CL, Arepalli S, Atalay HT, Ferenczy SR, Fulco E, Shields JA. Choroidal osteoma shows bone lamella and vascular channels on enhanced depth imaging optical coherence tomography in 15 eyes. *Retina*. 2015;35:750-757.
134. Gass JD, Guerry RK, Jack RL, Harry G. Choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol*. 1978;96:428–435.
135. Foster BS, Fernandez-Suntay JP, Dryja TP, Jakobiec FA, D’Amico DJ. Clinicopathologic reports, case reports, and small case series: surgical removal and histopathologic findings of a subfoveal neovascular membrane associated with choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:273-276.
136. Sisk RA, Riemann CD, Petersen MR, et al. Fundus autofluorescence findings of choroidal osteoma. *Retina*. 2013;33:97-104.
137. Fung AT, Pellegrini M, Shields CL. Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium: enhanced-depth imaging optical coherence tomography in 18 cases. *Ophthalmology*. 2014;121:251-256.
138. Kumar V, Chawla R, Tripathy K. Omega sign: a distinct optical coherence tomography finding in macular combined hamartoma of retina and retinal pigment epithelium. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retin*. 2017;48:122-125.
139. Arepalli S, Pellegrini M, Ferenczy SR, Shields CL. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium: findings on enhanced depth imaging optical coherence tomography in eight eyes. *Retina*. 2014;34:2202-2207.
140. Almony A, Blinder KJ, Harocopos GJ, Shah GK, Rao PK, Smith M. Histologic

- and immunohistochemical features of an epiretinal membrane overlying a combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Retin Cases Br Rep.* 2010;4:184–6.
141. Apinyawasisuk S, McCannel T, Arnold AC. Clinical and spectral-domain optical coherence tomography appearance of optic disc melanocytoma: a new classification and differentiation from pigmented choroidal lesions. *Ocul Oncol Pathol.* 2017;3(2):142-148.
 142. Okubo A, Unoki K, Yoshikawa H. Hyperreflective dots surrounding the central retinal artery and vein in optic disc melanocytoma revealed by spectral domain optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol.* 2013;57:108-112.
 143. Finger P, Natesh S, Milman T. Optical coherence tomography: pathology correlation of optic disc melanocytoma. *Ophthalmology.* 2010;117:112–9.
 144. Mansour AM, Zimmerman L, La Piana FG, Beauchamp GR. Clinicopathological findings in a growing optic nerve melanocytoma. *Br J Ophthalmol.* 1989;73:410-415.
 145. Guo H, Li Y, Chen Z, Guo X. Vitreous seeding from a large optic disc melanocytoma. *J Neuroophthalmol.* 2014;34:276-277.
 146. Zhang P, Hui Y-N, Xu W-Q, et al. Infrared autofluorescence, short-wave autofluorescence and spectral-domain optical coherence tomography of optic disk melanocytomas. *Int J Ophthalmol.* 2016;9:713-716.
 147. Jang HS, Sepah YJ, Sophie R, et al. Longitudinal spectral domain optical coherence tomography changes in eyes with intraocular lymphoma. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2013;3:59.
 148. Barry RJ, Tasiopoulou A, Murray PI, et al. Characteristic optical coherence tomography findings in patients with primary vitreoretinal lymphoma: A novel aid to early diagnosis. *Br J Ophthalmol.* 2018;102:1362-1366.
 149. Chan CC, Fischette M, Shen D, Mahesh SP, Nussenblatt RB, Hochman J. Murine model of primary intraocular lymphoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46:415–459.
 150. Casady M, Faia L, Nazemzadeh M, Nussenblatt R, Chan CC, Sen H. Fundus

- autofluorescence patterns in primary intraocular lymphoma. *Retina*. 2014;34:366-372.
151. Shields CL, Say EAT, Fuller T, Arora S, Samara WA, Shields JA. Retinal astrocytic hamartoma arises in nerve fiber layer and shows “ moth-eaten ” optically empty spaces on optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2016;123:1809-1816.
152. Semenova E, Veronese C, Ciardella A, Marcheggiani EB, Shah S, Finger PT. Multimodality imaging of retinal astrocytoma. *Eur J Ophthalmol*. 2015;25:559-564.
153. de Juan EJ, Green WR, Gupta PK, Barañano EC. Vitreous seeding by retinal astrocytic hamartoma in a patient with tuberous sclerosis. *Retina*. 1984;4:100-102.
154. Cohen VM, Shields CL, Furuta M, Shields JA. Vitreous seeding from retinal astrocytoma in three cases. *Retina*. 2008;28:884-888.