

DERLEME REVIEW**Sistemik Hastalıklarda Koroid Bulguları****Choroidal Findings In Systemic Diseases**

Fatma Yülek* / **ORCID No:** 0000-0002-9473-7665, Mehmet İçöz** / **ORCID No:** 0000-0002-6939-8585

* Prof. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü

** MD, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Bölümü

Geliş Tarihi/Received: 30.05.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.11.2021

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Prof. Dr. Fatma Yülek, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hast. ABD Bilkent Ankara

Tel./Phone: +90 505 815 64 90, **E-posta/E-mail:** fatmayulekt@yahoo.com

ÖZ

Retina dış 1/3'ünün beslenmesinden sorumlu olan ve üveal yapının arka kısmını oluşturan koroid, birim doku başına kan akımının fazla olduğu bir dokudur. Hipertansiyon, diyabet gibi metabolik hastalıklar, hemoglobinopatiler, kan diskrazileri, otoimmün hastalıklar ve sistemik daha bir çok hastalık damarlardan zengin bu yapıda değişiklikler oluşturur. Günümüzde görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelerle beraber koroidin ve vasküler patolojilerin değerlendirilmesi birçok sistemik patolojide erken tanı ve takipte önemli kolaylıklar sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Koroid, sistemik hastalıklar, hipertansiyon, diyabet, hemoglobinopatiler, otoimmün hastalıklar

ABSTRACT

Choroidal layer, that comprises the posterior part of uveal tissue and is responsible for the nutrition of posterior third of retina, has the highest blood flow per unit tissue. Metabolic diseases like hypertension, diabetes and systemic diseases such as hemoglobinopathies, blood dyscrasias and autoimmune diseases may effect this highly vascular tissue. Thus new developments in imaging technology and evaluation of choroidal structure and vasculature may provide new tools for early diagnosis and follow up of several systemic pathologies.

Keywords: Choroid, systemic diseases, hypertension, diabetes, hemoglobinopathies, autoimmune diseases

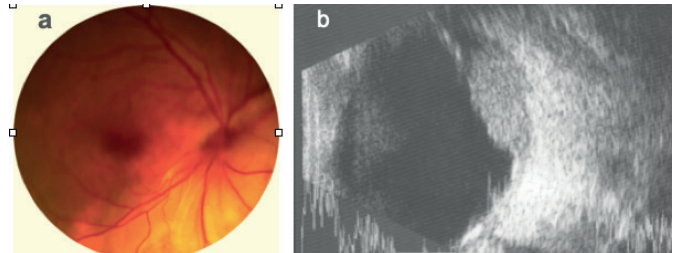
Giriş

Koroid, ön tarafta ora serratadan arka tarafta optik sinire kadar uzanan, pigmente bir dokudur. Anatomik olarak önde iris, ortada siliyer cisim ile devamlılık gösteren üveal yapının arka katmanını oluşturur. Koroid, retinadan skleraya doğru sırası ile Bruch membranı, koryokapillaris, orta büyüklükte koroid damarları ve büyük koroid damarlarından oluşmaktadır.^[1]

Benzersiz vasküler mimari yapısı ile yüksek kan akımına sahip önemli bir dokudur. Koroid dokusunun retina fonksiyonları için önemi büyüktür. Retinanın 2/3 iç kısmının beslenmesinden santral retinal arter sorumlu iken, dış 1/3 kısmının beslenmesinden koroid damar yapısı sorumludur. Koroidal kan akımı, oküler perfüzyonun bir fonksiyonudur, oküler perfüzyon basıncı ve vasküler yarıçap ile ilişkilidir.^[2] Anormal koroid kan akımı, retinada fotoreseptör fonksiyon bozukluğuna ve ölümüne neden olmaktadır.^[3] Birim doku başına en fazla kan akımının olduğu doku olan koroid, avasküler fovea için metabolik değişimin olabileceği tek kaynaktır.^[4]

Koroiddeki yapısal ve fonksiyonel değişiklikler, izole oküler hastalıklarda görülebileceği gibi sistemik hastalıklarda da görülebilir. Yoğun damar yapısı ve kan akımı nedeniyle bir çok malign tümör koroid metastazları ile uzak yayılım belirtileri verebilmektedir (Resim 1 ve 2).

Damarları etkileyen birçok sistemik hastalık da bu vasküler yapıda değişiklikler oluşturur. Bu yüzden birçok sistemik vaskü-

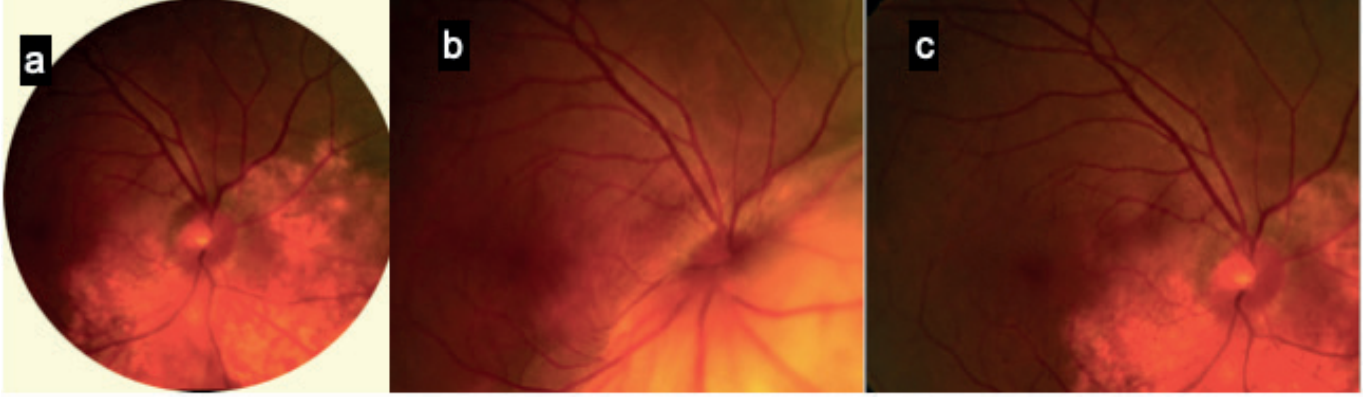


Resim 1: a) 51 yaşında akciğer kanseri tanısı olan erkek hastanın sağ gözünün renkli fundus fotoğrafı (RFF)'sinde koroid metastazının açık sarı renkli, peripapiller yerleşimli olduğu, diske kadar yayıldığı ve seröz retina dekolmanı oluşturduğu görülmektedir. b) B-scan ultrasonografide, vitreus içine kabarıklık yapan koroidal kitle izlenmektedir.

ler ve otoimmün hastalığın izleminde koroid dokusunun invaziv olmayan tetkiklerle değerlendirilmesi ve hastalığın seyri hakkında bilgi edinilmesi gündeme gelmiştir.

Sistemik Arteriyel Hipertansiyon

Sistemik arteriyel hipertansiyonun tüm dünyada erişkin popülasyonun %25'ini etkilediği ve her geçen yıl arttığı bilinmektedir.^[5] Hipertansif hastaların göz bulguları, mikrovasküler yapıların etkilenmesine bağlı olarak retinopati, optik nöropati, koroidopati, makroanevrizmalar, arteriyel ve venöz tıkanıklıklar şeklinde olabilir.^[6]



Resim 2: a) Hastanın iki kür kemoterapi sonrası çekilen renkli fundus fotoğrafı (RFF)'sinde, kitlenin küçüldüğü, seröz retina dekolmanının gerilediği ve koroid osteomuna benzer bir görüntü oluştuğu görülmektedir. Aynı hastanın tedavi öncesi (b) ve iki kür kemoterapi sonrası RFF'leri (c) izlenmektedir.

Sistemik tansiyonun akut yükselmelerinde koroidal fibrinoid nekroz, koryokapillaris nonperfüzyonu, retina pigment epitelinde nekroz ve muhtemelen koroidal hücreler arasında sıvı artışı ve neticede subretinal sıvı artışı ve koroid kalınlığında artış gelişmektedir.^[7] Sistemik tansiyondaki yüksekliğin düşmesiyle geç dönemde koroidde incelmeye gelişmektedir.^[7] Kan basıncındaki değişikliklere yanıt olarak normalde koroidal damarlarda otoregülasyon mevcuttur.^[8] Kronik hipertansif hastalarda koroid dokusunun kontrol grubuna göre daha ince olduğu gösterilmiştir.^[6] Hipertansiyona yanıt olarak sempatik sinir sistemi uyarısıyla vasküler duvarda sklerozun tetiklendiği ve vazokonstriksiyon olduğu^[7] ve bu durumun da daha ince bir koroide neden olduğu bildirilmiştir.^[6] Ek olarak artan sistemik basıncın koroidal iskemiyi sebep olabileceği üzerinde durulmuştur.^[9]

Kan basıncının 24 saat takip edildiği çalışmalarda gece boyunca tansiyon değerleri %10'dan fazla düşmeyen tansiyon hastalarında da koroid kalınlığının, %10'dan fazla gece tansiyon düşüklüğü yaşayanlara göre düşük olduğu gösterilmiştir.^[10] Sistolik kan basıncı yüksekliği ile koroid kalınlığı arasında negatif korelasyon mevcutken^[11], diyastolik kan basıncı ve ortalama arteriyel basınç ile subfoveal koroid kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gösterilmiştir.^[11]

Sonuçta arteriyel duvarda skleroz, koroid damarlarında vazokonstriksiyon, vasküler tıkanıklığa bağlı olarak oküler perfüzyon basıncında azalmanın hipertansif hastalarda daha ince bir koroide neden olabileceği düşünülmektedir.^[11]

Sistemik Lupus Eritematozis

Sistemik lupus eritematozus (SLE) kronik, otoimmün bir bağ dokusu hastalığıdır.^[12] Birden fazla organı tutabilen, vasküler sistemi doğrudan etkileyebilen, aterosklerozu arttıran ve trombotik yükü indükleyebilen bir hastalıktır.^[13] SLE hastalarının 1/3'ünde başlangıç bulgusu ek sistemik bulgu olmadan oküler bulgulardır.^[14] Gözde hemen hemen tüm yapıları etkiler ve ön segment bulgularına ek olarak retinopati, retina pigment epitel dekolmanı, seröz retina dekolmanı, koroidopati, koroidal iskemik-efüzyon, optik nöropati görülebilir.^[14] Lupus koroidopatisi SLE'nin aktivasyon kriteri olup kötü prognoz belirtisidir, merkezi sinir sistemi ve böbrek tutulumu ile ilişkili olabilir.^[15]

Oküler tutulumu olmayan SLE hastalarında inferior kadran haricinde tüm kadranlarda koroid kalınlığı kontrol grubuna göre daha ince saptanmakla beraber istatistiksel anlamlı fark gösterilmemiştir.^[16] Literatürde farklı sonuçlar içeren çalışmalar bulunmaktadır. Altıncaynak ve ark. hastalık süresi ile koroid kalınlığı arasında negatif korelasyon bildirmişlerdir fakat bu çalışmada

koroid kalınlığı sadece 3 noktada ölçülmüş ve sistemik komorbiditeler ve faktörler dahil edilmemiştir.^[17] Ferreira ve arkadaşları ise kontrol grubuna göre lupus hastalarında daha kalın koroid dokusu bulmuşlardır.^[18]

Juvenil SLE hastalarında koroid dokusu daha kalın bildirilmiştir.^[19] Lupus nefriti olan SLE hastalarında da koroid dokusunun daha kalın olduğu bulunmuştur.^[20] Ancak bu iki çalışmada da koroidal değişikliklere neden olduğu bilinen aksiyel uzunluk, sferik eşdeğer, sistemik kan basıncı, vücut kitle indeksi, sistemik ilaç kullanımı gibi durumlar dikkate alınmamıştır.

Özellikle antikoagülan kullanan ve lupus nefriti olan SLE hastalarında koroidal değişikliklerin bulunduğu ve koroidin daha ince olduğu gösterilmiştir.^[16] Lupus nefriti, kardiyovasküler hastalık riski açısından önem teşkil etmektedir.^[21] SLE hastalarında koroidin histopatolojik incelemelerinde koroidde yoğun mononükleer inflamatuvar hücreler ve immünglobulin birikimi gösterilmiştir.^[22,23] SLE hastalarında da vasküler otoregülasyondaki bozulmaya bağlı olarak muhtemel bir incelmeye, hastalık süresiyle ilişkili atrofi görülebilir.

Hemoglobinopatiler

Hemoglobinopatiler, spesifik genlerin etkilenmesine bağlı infektif eritropoez sonucu oluşan kan diskrazileridir. Beta-talasemi major genetik mutasyonlarla karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır.^[24] Diğer bir hemoglobinopati ise orak hücreli anemidir (OHA), hemostaz dengesinin bozulmasına bağlı olarak vazooklüzyon, trombüs oluşumu ve doku iskemisi ile seyreden kan diskrazisidir.^[25]

Kontrol grubuna kıyasla hem beta-talasemi major hem de OHA'da koroid kalınlıklarının daha ince olduğu gösterilmiştir.^[26] Koroiddeki değişiklikler, hastalığın patofizyolojisi ile ilişkili olabileceği gibi tedavilerle de oluşabilir. Sık kan trasfüzyonları ve toksik dozda demir tedavisi literatürde bildirilmiştir.^[27] Mathew ve ark. yaptığı çalışmada da OHA hastalarında koroid incelmeye gösterilmiştir.^[28]

Sağlıklı sıçanlarda retinal kapiller yapıları göre koryokapillerite eritrositlerin 4 kat daha hızlı bir akışının olduğunu bildirilmiştir.^[29] Koryokapillerite eritrositlerin yavaş hareketi ve oraklaşması koroidde değişikliklere neden olabilir.

Nörolojik Hastalıklar

Multiple skleroz (MS) otoimmün mekanizma ile inflamasyon, demiyelinizasyon ve nörodejenerasyonun eşlik ettiği bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır.^[30] Tüm peripapiller kadranlarda koroid kalınlığının sağlıklı kontrol grubuna göre daha ince olduğu ve MS

hastalarında üst peripapiller koroid kalınlığının daha kalın, alt kadranın daha ince olduğu bildirilmiştir.^[31] Bu çalışmada ölçümler çok sayıda kadrandan alınmıştır.

Koroid kalınlığı ölçümleri farklı kadrarlardan çok sayıda alınmalıdır. Koroid çok yoğun vaskülarizasyonu olan ve doku yoğunluğu açısından homojen dağılım göstermeyen dinamik bir yapıdır. Koroidal etkilenmenin MS hastalarında rolü tam olarak bilinmemekle birlikte, retina sinir lifi tabakasındaki incelmeyi serebral atrofi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.^[32] Esen ve ark. çalışmasında da MS hastalarında kontrol grubuna kıyasla tüm kadrarlarda koroid kalınlığında incelmeyi göstermişlerdir.^[33] Muhtemel sebep olarak sistemik inflamatuvar süreçte perfüzyonun bozulması düşünülmektedir.^[34] Artmış endotelin-1 düzeyinin de vazokonstriksiyona neden olduğu ve koroidal değişiklikler yapabileceği bilinmektedir.^[35]

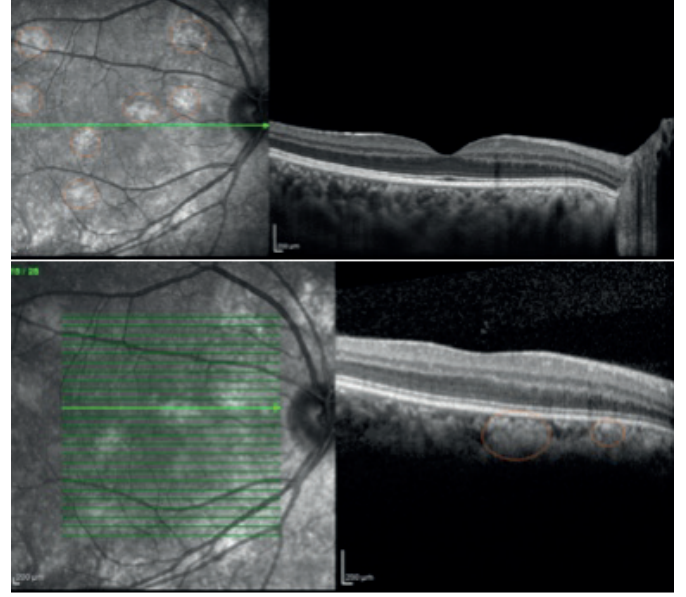
Alzheimer hastalığı mikrovasküler ve genetik değişikliklere sekonder gelişen önemli bir demans nedenidir.^[36] Bayhan ve ark. yaptıkları çalışmada Alzheimer hastalarında koroidal kalınlığın her kadranda daha ince olduğunu bildirmişlerdir.^[37] Koroidal kapiller yapıdaki değişim, hastalığın primer patogenezi ile olabileceği gibi yaşla da ilişkili olabilir çünkü bu hastalığın görülme yaşı daha çok ileri yaş grubudur.^[38]

Bir diğer ekstrapiramidal dopaminerjik nöronları etkileyen nörodegeneratif hastalık olan Parkinson hastalığında OCT ve OCT anjiyografide subfoveal koroid kalınlığı, total koroid alanı ve koroid vaskülarite indeksinde azalma gösterilmiştir.^[39] Eraslan ve ark. yaptığı çalışmada Parkinson hastalarında koroid kalınlığını kontrol grubuna kıyasla daha ince bulmuşlardır ve muhtemel sebep olarak koroidal kan akımının düzensizliği ve atrofik bir sürecin sonucu düşünülmüştür.^[40] Mochos ve Chatziralli'nin yaptıkları çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir.^[41] Satue ve ark. ise diğer çalışmalardan farklı olarak koroid ve makula kalınlığı ölçümü için Swept Source Optik Koherens Tomografi kullanmışlar ve makula ve koroid kalınlıklarını önceki çalışmaların aksine kalın bulmuşlardır.^[42] Enhanced Depth Imaging Optik Koherans Tomografide (EDI-OCT) koroid kalınlığı manuel olarak ölçülmekte ve ışık saçılmasından etkilenmektedir. Sonuç olarak literatürde ortak görüş birliği olmayıp farklı görüş bildiren çalışmalar mevcuttur.

Fakomatozlar birden fazla sistemi etkileyen ve genetik geçişli bir hastalık grubudur. Nörofibromatozis, Von Hippel Lindau (VHL) ve Tüberoskleroz'u kapsar.^[43] Nörofibromatozis-1 (NF-1) de fundus muayenesi ile koroidal değişiklikler detaylı olarak seçilemeyebilir, EDI-OCT görüntüleme ile koroid nodülleri tespit edilebilir ve iristeki Lisch nodül sayısı ile koroid nodüllerinin görülmesi arasında ilişki olduğu düşünülmektedir.^[44] Viola ve ark. yaptıkları çalışmada 190 NF-1 hastasının %82'sinde koroidal nodül görülmüştür.^[45] Tespit edilen nodüllerin yuvarlak ya da kubbe şeklinde, hiperreflektif yansıtıcılıkta olduğu bildirilmiştir (Resim 3).

NF-1 tanı kriterleri arasında koroid nodüllerinin de olması gerektiği düşünülmektedir.^[45] Abdolrahimzadeh ve ark. çalışması da NF-1 hastalarında hem koroid hem retina tabakalarında incelmeyi olduğunu bildirmiştir.^[46]

Literatürde Tüberoskleroz ve VHL ile ilgili belirgin koroidal değişikliklere ait çalışmalar bulunmamaktadır. Sturge-Weber sendromu kan damarlarının anormal gelişimine bağlı olarak nöro-okülo-dermal sistemi etkileyen bir hastalıktır.^[47] Koroidal hemanjiom sık görülür ve fundus muayenesinde yaygın kırmızım-sı renk ile tespit edilebilir.^[48] 2016 yılında Abdolrahimzadeh ve ark. yaptıkları 12 Sturge-Weber sendromlu hastada koroid kalınlığının kontrol grubuna kıyasla daha kalın olduğunu göstermişlerdir.^[49]



Resim 3: Nörofibromatozis (NF)1 hastalarında optik koherens tomografi (OCT)'de hiperreflektans gösteren nodüller (sarı elips içinde) ve nodüllerin üzerindeki koryokapillaris ve Sattler tabakasında görülen sıkıştırılmış koroid damarları (sarı elips içinde) görülmektedir.

Yaygın nörolojik hastalıklarda koroidal bulgularla ilgili çalışmalar sınırlı olup, daha az görülen hastalık gruplarında ise çok daha sınırlıdır. Mevcut görüntüleme sistemleri ile koroidal bulgular daha net ve detaylı değerlendirilebilir. Daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kronik Renal Yetmezlik

Kronik renal yetmezlikte ana tedavi hemodiyaliz tedavisidir.^[50] Hemodiyaliz tedavisi ile difüzyon yoluyla birçok metabolit ve elektrolit parametrelerinin değişimi gerçekleşmektedir.^[51] Chang ve ark. yaptıkları çalışmada hemodiyaliz sonrası koroid kalınlığında tüm kadrarlarda anlamlı ölçüde düşüş olduğunu ve serum osmolaritesindeki düşüş ile koroid kalınlığındaki incelmeyi arasında pozitif korelasyon bulunduğunu göstermişlerdir. Ek olarak hemodiyaliz tedavi sonrası koroid kalınlığındaki azalmanın diyabeti olan hasta grubunda ve ciddi diyabetik retinopatisi olan grupta daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.^[52] Diyabetik koroidopatinin koroid otoregülasyonunu etkilemesi bu duruma yol açabilir. Yang ve ark. subfoveal alanda, Ulas ve ark. ise subfoveal, fovea çevresinde nazal ve temporal koroid kadrarlarında incelmeyi olduğunu bildirmişlerdir.^[53,54] Yang ve ark. ek olarak vücut ağırlığı kaybı ile koroid incelmeyi arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır.^[53] Bazı yazarlar ise hemodiyaliz sonrası koroid kalınlığında artış olduğunu bildirmişler ve muhtemel sebep olarak osmotik olarak aktif olan proteoglikanların koroid içerisine su çekmesini düşünmüşlerdir.^[55,56]

Adrenerjik reseptör sayısı ve aktivitesine bağlı vazokonstriksiyonla ilişkili olarak geliştiği düşünülen gebeliğin son trimesteri gibi fizyolojik durumlardaki koroid kalınlığında incelmeye^[57] benzer şekilde, son dönem böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz ile uyarılan renin-angiotensin sistemi, artan sempatik stimülasyonla koroidal incelmeye neden olmaktadır.^[58]

Diyabet

Diyabet her türlü mikro-makrovasküler sistemi etkileyebilen, hipoksi ve perfüzyondaki azalmaya ikincil gelişen, çok fazla sayıda

sitokin artışı ile karakterize bir hastalıktır.^[59] Çok sayıda çalışmada diyabetik retinopatinin tüm alt gruplarında hem koroidal kan akımında hem de koroid hacminde önemli ölçüde azalma olduğu bildirilmiştir.^[60,61] Koroiddeki global incelenin koryopakilleristeki atrofiye ikincil geliştiği düşünülmektedir.^[62]

Diyabetik retinopati alt gruplarında koroidal kalınlık ölçümleri arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir.^[63] Diyabetik retinopatisi olmayan, hafif-orta nonproliferatif diyabetik retinopatisi olan, proliferatif diyabetik retinopatisi olan hasta gruplarında subfoveal koroidal kalınlık ölçümleri karşılaştırıldığında, proliferatif diyabetik retinopati grubunda koroidal kalınlığın daha fazla olduğu, diğer gruplar arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir.^[64] Kesin mekanizma bilinmemekle birlikte, proliferatif diyabetik retinopati grubunda koroidal kalınlığın artışından koroidal vazodilatasyona neden olan sitokinlerin artışı sorumlu tutulmaktadır.^[65]

Diyabetik retinopatisi olmayan 134 tip-2 diyabet hastasının, hastalık süresi ile subfoveal koroidal kalınlık ölçümleri arasında anlamlı fark bildirilmemiştir.^[66] Panretinal fotokoagülasyon (PRP) uygulanan hastaların koroidal kan akımlarında 1., 3. ve 9. ay yapılan ölçümlerinde önemli derecede azalma gösterilmiştir.^[67] Başka bir çalışmada ise, PRP yapılan hastaların 1 ay sonrasında lazer doppler flowmetre ile koroidal kan akımının arttığı belirtilmiştir.^[68] Literatürde karşıt sonuçlar bildiren çalışmalar olsa da, altta yatan mekanizmalar net olmamakla birlikte PRP sonrası koroidal kan akımında değişiklik mevcuttur.

Görüldüğü gibi değişik sistemik hastalıkta koroid kalınlığı araştırılmıştır. Koroid kalınlığının değerlendirildiği birçok çalışmada dikkat edilmesi gereken önemli noktalar bulunmaktadır: Yaşla beraber koroid kalınlığı azalmaktadır. Ancak çocuklarda ise erişkinlere göre daha ince bir koroid bulunmaktadır. Erkeklerde koroid kadınlara göre daha kalın olabilmektedir ve koroid kalınlığı diurnal varyasyon göstermektedir.^[69]

Sarkoidoz, behçet, SLE gibi bir çok otoimmün hastalıkta koroid değişiklikleri izlendiği bildirilmiştir.^[4]

Otoimmün hastalıklarda çok sık kullanılan ilaçlardan biri olan hidroksiklorokin kullanımının da yaptığı koroidal değişiklikler OCT ile belirlenebilmektedir. OCT anjiyografide hidroksiklorokin kullanan hastalarda RPE defekti olan yerlerde koroidde damarlar da azalma ve koryopakillaris dejenerasyonu izlenmiştir.^[70]

Sonuçta retinal görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler ve sistemik damarları değerlendirmede önemli ipucu sağlayan koroidal değişiklikler konusunda heyecan verici çalışmalar devam etmektedir. Birçok sistemik hastalığın böylece noninvasif takibi ve monitorizasyonu da yapılabilecek tedavilerin daha iyi düzenlenmesini sağlayacaktır.

Teşekkür: Fotoğraf arşivini kullandığımız Prof Dr Mehmet Çıtırık ve Prof Dr Mehmet Yasin Teke'ye teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Ryan SJ. Retina. 2006;1(4):45-46.
2. Riva CE, Alm A, Pournaras C. Ocular Circulation. In: Levin LA, Nilsson SFE, Ver HJ, Wu SM, Kaufman PL, Alm A, editors. Adler's Physiology of the Eye. 2011;11:243-273.
3. Cao J, McLeod S, Merges CA, Luty GA. Choriocapillaris degeneration and related pathologic changes in human diabetic eyes. Arch Ophthalmol. 1998;116(5):589-597.
4. Tan KA, Gupta P, Agarwal A, Chhablani J, Cheng CY, Keane PA et al. State of science: Choroidal thickness and systemic health. Surv Ophthalmol. 2016;61(5):566-581.
5. Mittal BV, Singh AK. Hypertension in the developing world: challenges and opportunities. Am J Kidney Dis. 2010;55(3):590-598.
6. Akay F, Gundogan F, Yölcü U, Toyran S, Uzun S. Choroidal Thickness in Systemic Arterial Hypertension. European Journal of Ophthalmology.

- 2016;26(2):152-157.
7. Ahn SJ, Woo SJ, Park KH. Retinal and choroidal changes with severe hypertension and their association with visual outcome. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014; 55:7775-7785.
8. Kiel JW. Modulation of choroidal autoregulation in the rabbit. Exp Eye Res. 1999;69(4):413-429.
9. Luo BP, Brown GC. Update on the ocular manifestations of systemic arterial hypertension. Curr Opin Ophthalmol. 2004;15(3):203-210.
10. Tas S, Altınışık M, Tas Ü. Relation between nocturnal decline in blood pressure and choroidal thickness: a comparative analysis in dipper vs. non-dipper hypertensive patients. Blood Press Monit. 2021 Jun 1;26(3):176-182.
11. Gök M, Karabas VL, Emre E, Aksar AT, Aslan MS, Ural D. Evaluation of choroidal thickness via enhanced depth-imaging optical coherence tomography in patients with systemic hypertension. Indian J Ophthalmol. 2015;63(3):239-243.
12. Bugala K, Mazurek A, Gryga K, Komar M, Kopec Grzegorz, Musial Jacek et al. Influence of autoimmunity and inflammation on endothelial function and thrombosis in systemic lupus erythematosus patients. Clin Rheumatol. 2018;37(8):2087-2093.
13. Liu Y, Kaplan MJ. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: an update. Curr Opin Rheumatol. 2018;30(5):441-448.
14. Silpa-Archa S, Lee JJ, Foster CS. Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. Br J Ophthalmol. 2016;100(1):135-141.
15. Palejwala NV, Walia HS, Yeh S. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a review of the literature. Autoimmune Dis. 2012;2012:290898.
16. Dias-Santos A, Tavares Ferreira J, Pinheiro S, Cunha JP, Alves M, Papoila AL et al. Choroidal thickness changes in systemic lupus erythematosus patients. Clinical Ophthalmology. 2019;13:1567-1568.
17. Altınışık H, Duru N, Uysal BS, Erten Ş, Kürkcüoğlu PZ, Yüksel N et al. Choroidal thickness in patients with systemic lupus erythematosus analyzed by spectraldomain optical coherence tomography. Ocul Immunol Inflamm. 2016;24(3):254-260.
18. Ferreira CS, Beato J, Falcão MS, Brandão E, Falcão-Reis FC. Choroidal thickness in multisystemic autoimmune diseases without ophthalmologic manifestations. Retina. 2017;37(3):529-535.
19. Ağın A, Kadayıfçılar S, Sönmez HE, Baytaroglu A, Demir S, Sağ E et al. Evaluation of choroidal thickness, choroidal vascularity index and peripapillary retinal nerve fiber layer in patients with juvenile systemic lupus erythematosus. Lupus. 2019;28(1):44-50.
20. Braga J, Rothwell R, Oliveira M, Rodrigues D, Fonseca S, Varandas R et al. Choroid thickness profile in patients with lupus nephritis. Lupus. 2019;28(4):475-482.
21. Alam MM, Das P, Ghosh P, Zaman SU, Boro M, Sadhu M et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in systemic lupus erythematosus. Indian J Physiol Pharmacol. 2015;59(2):155-161.
22. Dias-Santos A, Proença RP, Tavares Ferreira J, Pinheiro S, Cunha JP, Proença R et al. The role of ophthalmic imaging in central nervous system degeneration in systemic lupus erythematosus. Autoimmun Rev. 2018;17(6):617-624.
23. Nag TC, Wadhwa S. Histopathological changes in the eyes in systemic lupus erythematosus: an electron microscope and immunohistochemical study. Histol Histopathol. 2005;20(2):373-382.
24. Cao A, Galanello R. Beta-thalassemia. Genet Med. 2010;12(2):61-76.
25. Nagpal KC, Goldberg MF, Rabb MF. Ocular manifestations of sickle cell disease. Surv Ophthalmol. 1977;21(5):391-411.
26. Ulusoy MO, Türk H, Kıvanç SA. Spectral domain optical coherence tomography findings, in Turkish sickle-cell disease and beta thalassemia major patients. Journal of Current Ophthalmology. 2019;31(3):275-280.
27. Şenol SP, Tiftik EN, Unal S, Akdeniz A, Tasdelen B, Tuncan B. Quality of life, clinical effectiveness, and satisfaction in patients with beta thalassemia major and sickle cell anemia receiving deferasirox chelation therapy. J Basic Clin Pharm. 2016;7(2):49-59.
28. Mathew R, Bafiq R, Ramu J, Pearce E, Richardson M, Drasar E et al. Spectral domain optical coherence tomography in patients with sickle cell disease. British Journal of Ophthalmology. 2015;99(7):967-972.
29. Wajer SD, Taomoto M, McLeod DS, McCally RL, Nishiwaki H, Fabry ME et al. Velocity measurements of normal and sickle red blood cells in the rat retinal and choroidal vasculatures. Microvasc Res. 2000;60(3):281-293.
30. Garcia-Martin E, Pueyo V, Ara JR, Almarcegui C, Martin J, Pablo L et al. Effect of optic neuritis on progressive axonal damage in multiple sclerosis patients. Mult Scler. 2011;17(7):830-837.
31. Garcia-Martin E, Jarauta L, Pablo LE, Bambo MP, Ara JR, Martin J et al. Changes in peripapillary choroidal thickness in patients with multiple sclerosis. Acta Ophthalmologica. 2019;97(1):77-83.
32. Frohman EM, Dwyer MG, Frohman T, Cox JL, Salter A, Greenberg BM et al.

- Relationship of optic nerve and brain conventional and non-conventional MRI measures and retinal nerve fiber layer thickness, as assessed by OCT and GDx: a pilot study. *J Neurol Sci.* 2009;282(1-2):96-105.
33. Esen E, Sizmaz S, Demir T, Demirkiran M, Unal I, Demircan N. Evaluation of choroidal vascular changes in patients with multiple sclerosis using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ophthalmologica.* 2016;235(2):65-71.
 34. Grieshaber MC, Mozaffarieh M, Flammer J. What is the link between vascular dysregulation and glaucoma? *Surv Ophthalmol.* 2007;52(2):144-154.
 35. Pache M, Kaiser HJ, Akhalbedashvili N, Lienert C, Dubler B, Kappos L et al. Extraocular blood flow and endothelin1 plasma levels in patients with multiple sclerosis. *Eur Neurol.* 2003;49(3):164-168.
 36. Alzheimer's Association: Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2012;8(2):131-168.
 37. Bayhan HA, Aslan Bayhan S, Celikbilek A, Tanik N and Gürdal C. Evaluation of the chorioretinal thickness changes in Alzheimer's disease using spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol.* 2015;43(2):145-151.
 38. Podoleanu AG and Rosen RB. Combinations of techniques in imaging the retina with high resolution. *Prog Retin Eye Res.* 2008;27(4):464-499.
 39. Robbins CB, Thompson AC, Bhullar PK, Koo HY, Agrawal R, Soundararajan S et al. Characterization of Retinal Microvascular and Choroidal Structural Changes in Parkinson Disease. *JAMA Ophthalmol.* 2021;139(2):182-188.
 40. Eraslan M, Cerman E, Yildiz Balci S, Celiker H, Sahin O, Temel A et al. The choroid and lamina cribrosa is affected in patients with Parkinson's disease: enhanced depth imaging optical coherence tomography study. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(1):68-75.
 41. Moschos MM and Chatziralli IP. Evaluation of choroidal and retinal thickness changes in Parkinson's disease using spectral domain optical coherence tomography. *Semin Ophthalmol.* 2018;33(4):494-497.
 42. Satue M, Obis J, Alarcia R, Orduna E, Rodrigo MJ, Vilades E et al. Retinal and choroidal changes in patients with Parkinson's disease detected by swept-source optical coherence tomography. *Curr Eye Res.* 2018;43(1):109-115.
 43. Lonser RR, Glenn GM, Walther M, Chew EY, Libutti SK, Linehan WM et al. Von Hippel-Lindau disease. *Lancet.* 2003;361(9374):2059-2067.
 44. Makino S, Tampo H, Arai Y and Obata H. Correlation between choroidal abnormalities, Lisch nodules, and age in patients with neurofibromatosis type 1. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:165-168.
 45. Viola F, Villani E, Natacci F, Selicorni A, Melloni G, Vezzola D et al. Choroidal abnormalities detected by near-infrared reflectance imaging as a new diagnostic criterion for neurofibromatosis 1. *Ophthalmology.* 2012;119(2):369-375.
 46. Abdolrahimzadeh S, Felli L, Plateroti R, Plateroti AM, Giustini S, Calvieri S et al. Morphologic and vasculature features of the choroid and associated choroid retinal thickness alterations in neurofibromatosis type 1. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(6):789-793.
 47. Higueros E, Roe E, Granell E and Baselga E. Sturge-Weber syndrome: A review. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108(5):407-417.
 48. Arora KS, Quigley HA, Comi AM, Miller RB and Jampel HD. Increased choroidal thickness in patients with Sturge-Weber syndrome. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(9):1216-1219.
 49. Abdolrahimzadeh S, Scavella V, Battaglia D and Recupero SM. Spectral domain optical coherence tomography of choroidal and outer retinal layer thickness in the Sturge Weber syndrome. *Curr Eye Res.* 2016;41(12):1614-1617.
 50. Pahor D. Retinal light sensitivity in haemodialysis patients. *Eye.* 2003;17(2):177-182.
 51. Chelala E, Dirani A, Fadlallah A, Slim E, Abdelmassih Y, Fakhoury H et al. Effect of hemodialysis on visual acuity, intraocular pressure, and macular thickness in patients with chronic kidney disease. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:109-114.
 52. Chang IB, Lee JH, Kim JS. Changes in choroidal thickness in and outside the macula after hemodialysis in patients with end-stage renal disease. *Retina.* 2017;37(5):896-905.
 53. Yang SJ, Han YH, Song GI, Lee CH, Sohn SW. Changes of choroidal thickness, intraocular pressure and other optical coherence tomographic parameters after haemodialysis. *Clin Exp Optom.* 2013;96(5):494-499.
 54. Ulas F, Dogan U, Keles A, Ertlav M, Tekçe H, Celebi S. Evaluation of choroidal and retinal thickness measurements using optical coherence tomography in non-diabetic haemodialysis patients. *Int Ophthalmol.* 2013;33(5):533-539.
 55. Wallman J, Wildsoet C, Xu A, Gottlieb MD, Nickla DL, Marran L et al. Moving the retina: choroidal modulation of refractive state. *Vis Res.* 1995;35(1):37-50.
 56. Junghans BM, Crewther SG, Liang H, Crewther DP. A role for choroidal lymphatics during recovery from form deprivation myopia. *Optom Vis Sci.* 1999;76(11):796-803.
 57. Dadaci Z, Alptekin H, Oncel-Acir N, Borazan M. Changes in choroidal thickness during pregnancy detected by enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(9):1255-1259.
 58. Converse RL, Jacobsen TN, Toto RD, Jost CM, Cosentino F, Fouad-Tarazi F et al. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med.* 1992;327(27):1912-1918.
 59. Silvestre J, Lévy B. Molecular basis of angiopathy in diabetes mellitus. *Circ Res.* 2006;98(1):4-6.
 60. Nagaoka T, Kitaya N, Sugawara R, Yokota H, Mori F, Hikichi T et al. Alteration of choroidal circulation in the foveal region in patients with type 2 diabetes. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(8):1060-1063.
 61. Schocket L, Brucker A, Niknam R, Grunwald J, DuPont J, Brucker A. Foveolar choroidal hemodynamics in proliferative diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol.* 2004;25(2):89-94.
 62. Regatieri C, Branchini L, Carmody J, Fujimoto J, Duker J. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analysed by spectral-domain optical coherence tomography. *Retina.* 2012;32(3):563-568.
 63. Lee Kyung H, Won Lim J, Cheol Shin M. Comparison of choroidal thickness in patients with diabetes by spectral-domain optical coherence tomography. *Korean J Ophthalmol.* 2013;27(6):433-439.
 64. Kim J, Lee D, Joe S, Kim J, Yoon Y. Changes in choroidal thickness in relation to the severity of retinopathy and macular edema in type 2 diabetic patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(5):3378-3384.
 65. Laviers H, Zambarakji H. Enhanced depth imaging-OCT of the choroid: a review of the current literature. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2014;252(12):1871-1883.
 66. Yülek F, Uğurlu N, Onal ED, Kocamış SI, Çağlı N, Ersoy R et al. Choroidal changes and duration of diabetes. *Semin Ophthalmol.* 2014;29(2):80-84.
 67. Sandhu R, Sivaprasad S, Chong V. Pulsatile ocular blood flow changes after pan-retinal photocoagulation and macular laser for diabetic retinopathy - results at 9 months follow-up. *Invest Ophthalmol Vis Sci E-Abstract.* 2005;46:385.
 68. Takahashi A, Nagaoka T, Sato E, Yoshida A. Effect of panretinal photocoagulation on choroidal circulation in the foveal region in patients with severe diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(10):1369-1373.
 69. Lee SW, Yu SY, Seo KH, Kim ES, Kwak HW. Diurnal variation in choroidal thickness in relation to sex, axial length, and baseline choroidal thickness in healthy Korean subjects. *Retina.* 2014 Feb;34(2):385-93.
 70. Ahn SJ, Ryu SJ, Lim HW, Lee BR. Toxic Effects of Hydroxychloroquine on the Choroid: Evidence From Multimodal Imaging. *Retina.* 2019 May;39(5):1016-1026.



Prof. Dr. Fatma YÜLEK

Mersin'de doğmuş ve 1997'de Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinden (İngilizce Bölümü) mezun olmuştur. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında asistanlık eğitimine başlamış ve 2004 yılında uzman olmuştur. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz hastalıkları ana bilim dalı başkanı olup halen Ankara Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniğinde çalışmaktadır. Dr. Yülek evli ve 2 çocuk annesidir.