

DERLEME REVIEW**Koroidal Skleroz ve Koroidal Atrofi****Choroidal Sclerosis and Choroidal Atrophy**

Cezmi AKKIN* / **ORCID No:** 0000-0002-7048-9599, Cumali DEĞİRMENCİ** / **ORCID No:** 0000-0002-8268-536X

* Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, İzmir

** Uzm. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 04.06.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.11.2021

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Cumali Değirmenci, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları AD, 3. Kat Bornova/İzmir

Tel./Phone: +90 506 859 96 44 , **E-posta/E-mail:** cudegirmenci@yahoo.com

ÖZ

Koroidal skleroz ile sonuçlanan koroidal dejeneratif hastalıklarda temel patoloji retina pigment epitelinde başlamaktadır. Retina pigment epitel kaybı geliştikten sonra koryokapillaris tabakası etkilenecek atrofie gitmektedir. Hastalığın ileri evrelerinde ise büyük koroidal damarlar dejenere olmakta ve sklerotik bir görünüme bürünmektedir. Bu patoloji uzun yıllardır bilinmektedir. Hastalık başlangıçta santral areolar, peripapiller ve diffüz form olmak üzere 3 başlık altında incelenmiştir. Günümüzde bu patolojinin çeşitli oküler patolojilere eşlik edebildiği bilinmektedir. Bu nedenle bu bulgu ile karşılaşıldığında detaylı bir inceleme yapılarak altta yatan nedene yönelik patolojiler araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Koroidal atrofi, koroid sklerozu, , retina pigment epiteli atrofisi

ABSTRACT

In case of choroidal degenerative diseases that may result in choroidal sclerosis, the basic pathology begins in the retinal pigment epithelium. After the loss of retinal pigment epithelium, the choriocapillaris layer is affected and atrophies develop. In the advanced stages of the disease, large choroidal vessels present a sclerotic appearance due to degeneration. This pathology has been known for many years and the disease was analyzed under three headings as central areolar, peripapillary and diffuse form. Today, it is known that this pathology may accompany various ocular pathologies. For this reason, when a choroidal sclerosis is encountered, a detailed examination should be made and pathologies which may be the underlying cause should be investigated.

Keywords: Choroid, retina, retinal pigment epithelium

Giriş

Koroid sklera ve retina arasında yer alan, fotoreseptörler, retina pigment epiteli ve kan dolaşımı arasında besin sağlanması ve metabolik değişimlerin desteklenmesinden sorumlu kan damarları ve stromadan oluşmuş bir dokudur. Ayrıca gözde termoregülasyondan ve optik sinirin proksimalinin kan akımının sağlanmasından da sorumludur. Koroid yaş ile beraber fizyolojik olduğu kabul edilen bazı değişiklikler göstermektedir.^[1,2]

Patogenez

Koroidal kalınlığın yaş ile beraber azaldığı gösterilmiştir, buna rağmen koroidal alan ile koroidal vasküler yapıların oranını yansıtan koroidal vasküler indeksi sabit kaldığı saptanmıştır. Bu durumun ilerleyen yaş ile beraber sadece koroidal kalınlığın değil kişinin kardiyovasküler durumuna bağlı olarak koroidal vasküler yapılarda kayıp olduğunu göstermiştir.^[2] Ancak bu fizyolojik süreç dışında koroidal incelenin çok daha belirgin olduğu koroidal skleroz veya koroidal atrofi olarak tanımlanan patolojik antiteler de mevcuttur.^[3,4]

Koroidal dejeneratif hastalıkların ortak özellikleri erken dönemde RPE'yi tutar ve atrofisine neden olur, daha sonra koryo-

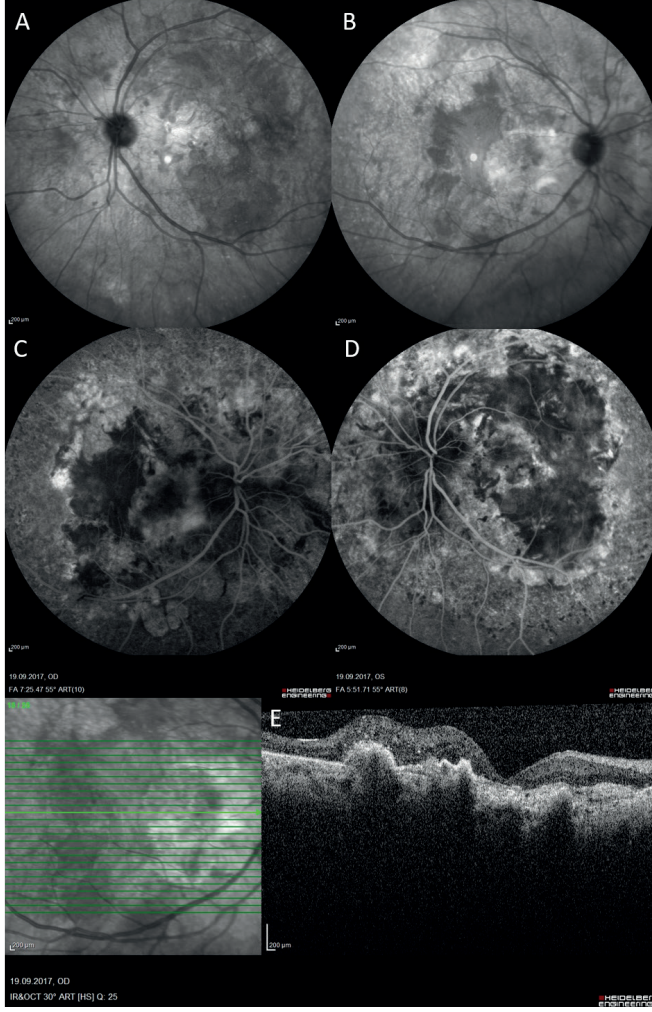
kapillaris ile fotoreseptör tabakasını etkileyerek koryokapillaris kaybına yol açar ve geç dönemlerde ise büyük koroidal damarların dejenere olmasına neden olarak sklerotik bir görünüme yol açarlar.

Koroidal skleroz koroideremi, gyrate atrofi, PRPH2/rds ilişkili retina dejenerasyonu, ABACA4 hastalığı, RLBP1 ilişkili retinitis punktata albesens, CERKL mutasyonu ile ilişkili kon-rod distrofisi ve geç başlangıçlı retinal dejenerasyon gibi birçok hastalıkta saptanabilmektedir. Bu nedenle bu bulgu ile karşılaşıldığında tedavi seçeneklerinin belirlenebilmesi için moleküler analiz yapılarak kesin tanıya ulaşmak amaçlanmalıdır. Ayrıca bazı olgularda bu hastalıklardan herhangi biri ile ilişkisi olmayan olgularda tanımlanmıştır.^[5-12]

Klinik

Koroidal skleroz terimi ortak bir funduskopik görünüm olan makulanın periferine uzanmış, iyi sınırlı ve birleşik lezyonlar ile karakterize bir grup genetik olarak heterojen retina distrofisinin tanımlamak için kullanılmaktadır. Koroidal skleroz tanımı başlangıçta koroid damarlarının sklerotik görünmesine bağlı olarak kullanılmış olsa da histolojik çalışmalar sonucunda koroidal vasküler yapılarda değişiklik olmadığı, koryokapillaris, retina pig-

ment epiteli (RPE) ve dış retinal tabakalarda kaybın olduğu gösterilmiştir.^[13-15] (Resim 1)



Resim 1: Koroidal atrofi olan bir hastada red free (A,B), fundus floresan anjiyografi ve OCT görüntüsü

Sınıflama

Sorsby 1939 yılında geografik dağılımına göre santral areolar, peripapiller ve diffüz koroidal atrofi olmak üzere 3 başlık altında incelemiştir. Her ne kadar tanımlandığı dönemde genç yaşta erken evrelere ait bulgular gösterilmiş ve herediter olduğu öne sürülmüş olsa da klinik tablo 6. dekat ve sonrasında oturmaktadır.^[3]

Santral areolar tip ilk kez 1884 yılında Nettleship tarafından tanımlanmış ve otozomal dominant ve otozomal resesif geçiş gösterdiği saptanmıştır. Başlangıç semptomu olan santral görme azlığı ikinci dekadın sonlarından dördüncü dekadın başlarına kadar görülebilir. Tipik fundus lezyonu iyi sınırlı, yuvarlak veya oval şekilli bilateral maküler lezyon şeklindedir. Lezyon zamanla düzenliliğini yitirse bile peripapiller bölgeyi ve arkların dışına çıkmaması ile karakterizedir. Başlangıçta RPE'de kayıp görülür ve bunu koryokapillaris kaybı izler. Büyük koroidal damarlar kolayca görülebilir, daha sonra ise büyük koroidal damarlar da dejenere olurlar. Hastalığın geç evrelerinde ise koroidal atrofi belirginleşince sklera görünür hale gelebilir. Stargardt hastalığı, yaşa bağlı makula dejenerasyonunda görülen geografik atrofi, kon distrofisi, North Carolina maküler distrofi ve patern distrofi benzer klinik bulgular ile görülebilmektedir.^[16]

Peripapiller form ise genellikle otozomal resesif olmak üzere otozomal dominant da görülebilmektedir. Bu tipte yine benzer

şekilde başlangıçta RPE kaybı görülmekte ve zamanla koroidal dokunun kaybı bunu izlemektedir. Santral formdan ayırt edici özelliği ise lokalizasyonudur. Peripapiller form optik diskin çevresinde başlar ve bütün yönlerde ilerleyeler bütün arka kutbu etkiler. Bazı olgularda peripapiller form diffüz forma dönüşebilir. Ayırıcı tanısında peripapiller pigment epitel distrofisi ile yapılmalıdır. Bu hastalıkta etkilenen alanlar ile etkilenmemiş bölge arasında keskin bir sınır vardır, ayrıca bu hastalıkta koryokapillaris etkilenmemiştir.^[16]

Diffüz tip koroidal skleroz ise daha çok otozomal dominant olmak üzere otozomal resesif olarak da görülmektedir. Hastalığın başlangıç bulguları zayıf santral görme, gece görmeye azalma veya her ikisinin birlikte görülmesidir. Fundus muayenesinde ilk bulgu RPE kaybı ve hipopigmentasyondur. Bu bulgular daha çok arka kutupta görülerek diffüz tipe dönüşür. RPE ve koryokapillaris atrofisi görülürken, büyük koroidal damarlar sarı beyaz bantlar şeklinde skleroze olarak görünmektedir. Retinal vasküler yapılar genellikle sağlıklı görünürler. Hastalığın geç evresinde bu patolojinin tiyridazin retina toksisitesi, patern distrofi ve Stargardt hastalığının ileri evreleri ve yine Kearns Sayre sendromunda görülen retinopatinin ileri evrelerinden ayırt edilmesi mümkün değildir.^[16]

Sarks diffüz ve lokalize koroidal sklerozu olan 2 olguda yaptığı histopatolojik çalışmada koryokapillerlerin belirgin şekilde etkilendiğini göstermiştir. Sağlıklı koryokapillerlerin olduğu bölgelerde soluk boyanan granüler depozitlerin olduğunu klinik olarak gösterilebilen sarı kolloid cisimler olduğu gösterilmiştir.^[4]

Tanı

Koroidal sklerozun tanısında günümüzde koryoretinal hastalıkların tanısında sıklıkla kullanılan FFA, FAF, OCT ve elektrofizyolojik metodlar kullanılabilir. Floresan anjiyografide RPE atrofisine bağlı pencere defekti, koryokapillaris kaybı ve orta-büyük koroid damarlarının artmış görünürlüğü ile karakterizedir. Fundus otofloresansta RPE ve koryokapillaris kaybını gösteren plakoid hipofloresan lezyonlar ve bunları çevreleyen lineer hiperfloresan hat ile karakterizedir.^[17]

OCT'de koroid tabakalarında reflektansın arttığı, koryokapillerise ait olan ince tübüler yapıların kaybolduğu ve koryoretinal atrofi alanlarında dış nükleer tabakada kayıp olduğu gösterilmiştir. ERG'de ise yaygın rod-kon disfonksiyonunun görüldüğü ve hatta bazı olgularda elektronegatif yanıtlar ile karşılaşıldığı gösterilmiştir.^[17]

Sonuç

Sonuç olarak koroidal skleroz tanımlandığı dönemlerde ayrı bir antite olarak ele alınmış olmakla birlikte yapılan çalışmalar ile genetik geçiş gösteren bir grup hastalık olduğu ve ayrıca bazı genetik geçişli hastalıklarda da bu klinik bulgunun görülebildiği gösterilmiştir. Literatürde diğer hastalıklar ile ilişkisiz koroidal sklerozu ele alan çok fazla kaynak olmamak ile birlikte hastalığa ait histolojik bulgular, OCT verileri ve elektrofizyolojik veriler tanımlanmıştır.

Kaynaklar

1. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29(2):144-68.
2. Nivison-Smith L, Khandelwal N, Tong J, Mahajan S, Kalloniatis M, Agrawal R. Normal aging changes in the choroidal angioarchitecture of the macula. *Sci Rep*. 2020;2;10(1):10810.
3. Sorsby A, Davey JB. Generalized choroidal sclerosis; course and mode of inheritance. *Br J Ophthalmol*. 1955;39(5):257-76.
4. Sarks SH. Senile choroidal sclerosis. *Br J Ophthalmol*. 1973;57(2):98-109.
5. Boon CJ, den Hollander AI, Hoyng CB, Cremers FP, Klevering BJ, Keunen JE. The spectrum of retinal dystrophies caused by mutations in the peripherin/RDS gene. *Prog Retin Eye Res* 2008;27:213-35.
6. Cideciyan AV, Swider M, Aleman TS, Tsybovsky Y, Schwartz SB, Windsor EA et al. ABCA4 disease progression and a proposed strategy for gene therapy. *Hum Mol Genet* 2009;18:931-41.
7. Burstedt MS, Forsman-Semb K, Golovleva I, Janunger T, Wachtmeister L, Sandgren O. Ocular phenotype of bothnia dystrophy, an autosomal recessive retinitis pigmentosa associated with an R234W mutation in the RLBP1 gene. *Arch Ophthalmol* 2001;119:260-7.
8. Eichers ER, Green JS, Stockton DW, Jackman CS, Whelan J, McNamara JA et al. Newfoundland rod-cone dystrophy, an early-onset retinal dystrophy, is caused by splice-junction mutations in RLBP1. *Am J Hum Genet* 2002;70:955-64.
9. Avila-Fernandez A, Riveiro-Alvarez R, Vallespin E, Wilke R, Tapias I, Cantalapiedra D et al. CERKL mutations and associated phenotypes in seven Spanish families with autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*;2008;49(6):2709-13.
10. Hotta K, Kondo M, Nakamura M, Hotta J, Terasaki H, Miyake Y et al. Negative electroretinograms in pericentral pigmentary retinal degeneration. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:89-92.
11. Hayward C, Shu X, Cideciyan AV, Lennon A, Barran P, Zarepari S et al. Mutation in a shortchain collagen gene, CTRP5, results in extracellular deposit formation in late-onset retinal degeneration: a genetic model for age-related macular degeneration. *Hum Mol Genet* 2003;12:2657- 67.
12. Hwang JC, Kim DY, Chou CL, Tsang SH. Fundus autofluorescence, optical coherence tomography, and electroretinogram findings in choroidal sclerosis. *Retina*. 2010;30(7):1095-103.
13. Ashton N. Central areolar choroidal sclerosis; a histo-pathological study. *Br J Ophthalmol*. 1953;37(3):140-7.
14. Howard Gm, Wolf E. Central Choroidal Sclerosis. A Clinical And Pathologic Study. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1964;68:647-60.
15. Sorsby A. Choroidal Angio-Sclerosis with Special Reference to Its Hereditary Character. *Br J Ophthalmol*. 1939;23(7):433-44.
16. Grover S, Fishman GA. Hereditary Choroidal Diseases (Retinal Degenerations and Dystrophies). Schachat AP, Wilkinson CP, Hinton DR, Sadda SR, Wiedemann P. Ryan's Retina, 6th Edition, Elsevier, 2017;997-1005
17. Hwang JC, Kim DY, Chou CL, Tsang SH. Fundus autofluorescence, optical coherence tomography, and electroretinogram findings in choroidal sclerosis. *Retina*. 2010;30(7):1095-103.



Prof. Dr. Cezmi Akkın

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1979 yılında mezun olduktan sonra, 1985-1989 yılları arasında aynı üniversitenin Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ihtisas yaptı ve Göz Hastalıkları Uzmanı oldu. Aynı klinikte kariyerine devam ederek 1995 yılında doçent, 2002 yılında profesör oldu. Türk Oftalmoloji Derneği Tıbbi Retina, Vitreoretinal Cerrahi, Katarakt ve Refraktif Cerrahi birimleri aktif üyesi olan Dr. Cezmi Akkın, halen Ege Üniversitesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi olarak retina birimi, vitreoretinal cerrahi birimi, FFA ve OCT laboratuvarı, deneysel cerrahi birimlerinde görev almaktadır. Yurtdışı ve yurtiçi tüm yayınları, katıldığı bilimsel toplantılar, bilimsel CV'si detaylı olarak <https://avesis.ege.edu.tr/cezmi.akkın> web adresinde görülebilir.