

DERLEME REVIEW

Travmatik ve İyatrojenik Koroid Neovaskülerizasyonları

Traumatic and Iatrogenic Choroidal Neovascularization

O. Murat UYAR *

* Doçent Doktor, Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 02.07.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 16.08.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: O. Murat UYAR / Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Feyzullah Cad. No:39 Maltepe / İstanbul
Tel./Phone: +90 850 811 0251 Faks/Fax: +90 216 399 0060 E-posta/E-mail: omuyar@gmail.com

ÖZ

Travmatik koroid neovaskülerizasyonu (KNV) patogenezinde özellikle künt travmalar sonucu gelişen koroid rüptürleri önemli rol oynamaktadır. Angioid streaks (AS) gibi Bruch membranı (BM) daha kırılgan olgularda KNV gelişimi daha fazla görülmektedir. Yaşa bağlı yaş tip makula dejenerasyonundan (YBMD) çeşitli farkları olmasına rağmen tanı yöntemleri ve günümüze kadar uygulanan tedavileri benzerlik göstermektedir. Rüptürün yeri ve büyüklüğüne göre değişmekle birlikte, travma olgularının görece daha genç oluşu, eşlik eden kronik hastalıkların azlığı, KNV'lerin küçüklüğü, subfoveal yerleşimin daha az oluşu, RPE düzeyindeki çeşitli rejeneratif mekanizmalar nedeniyle prognoz daha iyidir. Tedavide son on yıla kadar termal lazer, fotodinamik tedavi, besleyici damarın fotokoagülasyonu ve koroidal neovasküler membran (KNVM) eksizyonu uygulanmışken günümüzde intravitreal antiVGEFler ile daha iyi ve uzun süreli cevap alınmaktadır. Ancak AS olgularında daha sık enjeksiyonlar gerekebilmektedir.

İyatrojenik KNV'ler ise çoğunlukla termal lazerlerin yüksek doz ve düşük spot çapında uygulanmaları sonucu ve daha nadir olarak da çeşitli oküler cerrahilere bağlı olarak bildirilmiştir.

Ülkemizde başta iş ve trafik kazaları olmak üzere travma nedenlerine karşı alınacak önlemler büyük önem taşımaktadır. Özellikle lazer ve makula cerrahileri başta olmak üzere branş uzmanlık eğitimi ile dikkat ve özenin üst düzeyde olması da iyatrojenik KNV riskini azaltacaktır. Çeşitli faktörler, moleküller ve gen transferleri ile yapılmakta olan deneysel hayvan çalışmaları da patogeneze ve tedavi açısından umut vericidir.

Anahtar Kelimeler: Travmatik koroid neovaskülerizasyonu, iyatrojenik koroid neovaskülerizasyonu, koroid neovaskülerizasyonu.

ABSTRACT

Choroidal ruptures, especially after blunt trauma play an important role in the pathogenesis of traumatic choroidal neovascularization (CNV). The development of CNV is more common in cases with more fragile Bruch's membrane (BM) such as Angioid streaks (AS). Despite various differences between wet age-related macular degeneration (AMD), diagnostic methods and treatments until today are similar. Depending on the location and extent of the rupture, prognosis is better due to the relatively younger cases, fewer chronic diseases, small size of CNVs, fewer subfoveal localization and various regenerative mechanisms at the RPE level. Until the last decade, while thermal laser, photodynamic therapy, photocoagulation of the feeder vessels and excision of the CNVM have been applied for treatment, better and longer response is being achieved today by intravitreal antiVGEFs. However, more frequent injections may be needed in AS cases. Iatrogenic CNVs have been reported mostly due to high dose and low spot diameter applications of thermal lasers, and more rarely due to various ocular surgeries. Measures to be taken against the causes of trauma, especially occupational and traffic accidents, are of great importance in our country. Particularly laser and macula surgeries in branch specialist training, as well as high level of care and attention will reduce the risk of iatrogenic CNV. Experimental animal studies carried out with various factors, molecules and gene transfers are also promising in terms of pathogenesis and treatment.

Keywords: Traumatic choroidal neovascularization, iatrogenic choroidal neovascularization, choroidal neovascularization.

GİRİŞ

Koroid neovaskülerizasyonları (KNV), retina pigment epiteli (RPE), Bruch membranı (BM) ve koriyokapiller kompleksini etkileyen birçok hastalıkta meydana gelmektedir.

Travmatik KNV patogenezinde ise özellikle künt travmalar

sonucu gelişen koroid, BM ve RPE kompleksinin yırtılması sonucu oluşan koroid rüptürleri (KR) önemli rol oynamaktadır.

[1,2] İlk kez 1854'de Von Graefe tarafından tanımlanan KR, [3] kapalı glob travmalarının seyrek ancak ciddi komplikasyonlarından biridir. [4,5] Künt travma sonucu glob, aksiyel düzlemde aniden kısılırken vertikal genişleme sonucu binen aşırı güç,

skleradan ve retinadan daha gergin ve dirençsiz olan Bruch membranını yırtar.^[2] Çoğunlukla retina ve RPE etkilenmezken yaralanan koryokapillaris subRPE ve/veya subretinal boşluğa kanar. Bu tür kanamalar başlangıçta KR'yi gizleyebilir, bir süre sonra kanamanın açılması ile beyaz/sarımsı KR'ler görülebilir. Direkt travma yerindeki KR'ler ora serratanın daha önünde ve paralel olma eğilimi gösterir. Kuvvet vektörünün karşı tarafa yayılması sonucu ortaya çıkan indirekt KR'lerin ise %60'ından fazlası optik sinir temporalinde makulayı da tutar. Çoğu hasta da tek rüptür varken, %25'inde multipl olabilir.^[6-8] KR'ler tüm kapalı glob yaralanmalarının %5-10'unda oluşurken,^[2] bunların da yaklaşık %10-20'sinde KNV gelişir.^[9] Angioid streaks (AS) gibi BM'nin daha kırılğan olduğu olgularda KNV gelişimi daha fazla görülmektedir.^[10,11] Tanımlanmış KNVM tipleri arasında,^[12] YBMD dışındakiler çoğunlukla RPE üzerinde, nöro-sensoryel retina altında küçük, klasik tip 2 şeklinde görülür.^[13,14]

KLİNİK VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

Semptomlar rüptürün, eşlik eden hemorajinin ve KNV'nin yerine göre değişir. Fovea veya parafoveal bölge etkilenmişse bulanık görme, santral, parasantral skotom, metamorfopsi, mikropsi başlıca yakınmalardır.^[15]

KNV makulanın altında gri-yeşil bir kabarıklık şeklinde görülür. KNV'nin üzerinde nörosensoryel (seröz) retina dekolmanı sık rastlanan bir bulgudur. KNV'nin bir kısmında ya da tamamında subretinal/intraretinal kanamalar, eksüdasyon (lipid birikimleri) eşlik edebilir. Seröz veya hemorajik pigment epitel dekolmanları KNV varlığını gösterebilir. Kanamalar nadiren preretinal hatta vitre içi olabilir ve KNV'yi örtebilir. Pigment birikimleri veya RPE atrofileri de görülebileceği gibi zamanla fibrozis ile sarımsı-beyazımsı diskiform skar oluşur. Skarlaşma sırasında bir yandan aktif KNV bulguları da olabilir. Skara eşlik eden RPE hiperplazisi, retinal eksüdasyon, seröz veya hemorajik pigment epitel dekolmanı görülebilir. Yoğun subretinal veya RPE altı kanamalar ciddi görme kaybına yol açabileceği gibi koroid melanomu ile karışabilir. Büyük ve çok kabarık pigment epitel dekolmanları ise RPE rüptürüne neden olabilirler.^[15]

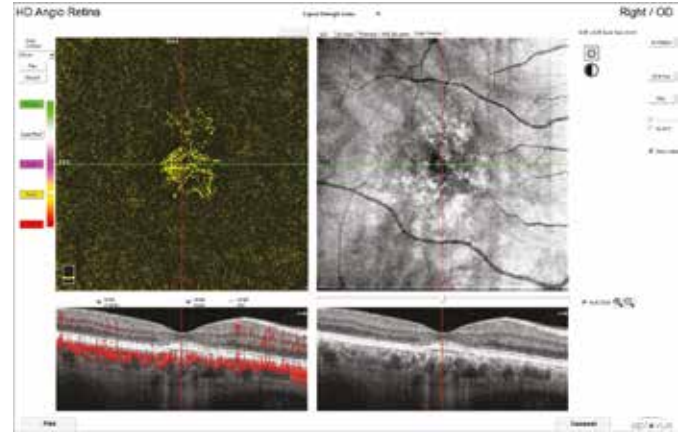
Fundus flöresein anjiyografi (FFA) iyileşmiş skar ve KNVM ayrımında yardımcı olur. FFA'da KNVM'nin klasik olarak erken dönemden itibaren başlayan hiperfloresansı, geç dönemlere kadar sınırları düzgün olarak görünürken, geç dönemde sızıntılar nedeniyle sınırlar kaybolur. Skar ise küçük sızıntılarla yavaş yavaş flöresein tutar.^[15,16] İndosiyenin yeşil anjiyografide (İSYA) tüm fazlar boyunca rüptür alanında hipofloresans görünür.^[3] Fundus otofloresans çalışmalarında ise KNV'ye ait farklı otofloresan sinyal yoğunlukları bildirilmiştir.^[17,18]

Yüksek çözünürlüklü spektral domain optik koherens tomografi (SD-OCT) ile membranların yerleşimi, yapısı, nöro-sensoryel retinada ya da altında sıvı birikimi, retinal, subretinal ya da RPE altındaki hemorajiler, pigment epitel dekolmanları ve yapıları görülebilir.^[19]

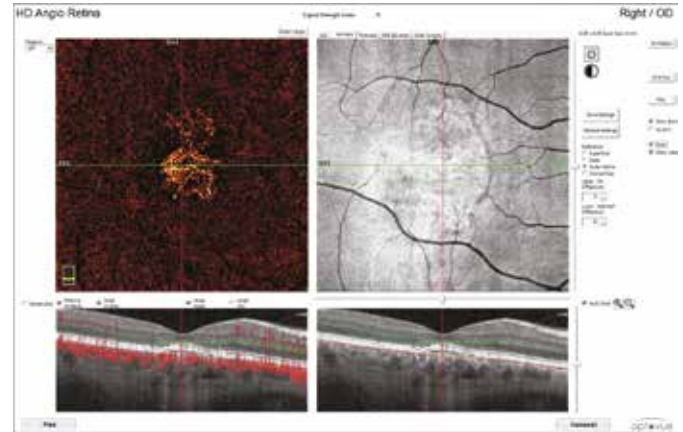
Yeni ve noninvazif bir görüntüleme yöntemi olan optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ise ayrıntılı nicel ve nitel bilgiler vermektedir.^[20] OKTA'da saptanan neovasküler lezyonlar beş özellik göz önüne alınarak değerlendirilmektedir. Lezyon uzun filamentöz doğrusal damarlar yerine yelpaze şeklinde

(lacy-wheel ya da sea-fan) görülüyorsa, geniş matür damarlar yerine dallanan, çok sayıda ince kapillerler mevcutsa, anastomoz ve kıvrımlar oluştuyorsa, damar sonlanmaları ölü ağaç görünümü yerine periferik arkadlar şeklindeyse ve lezyon etrafında hipointens halo görünümü varsa bu lezyon aktif olarak kabul edilmektedir. OKTA ile tip-1 neovaskülarizasyon RPE altında tespit edilebilmektedir. Ayrıca erken, matür ya da fibrotik lezyonlar şeklinde lezyonların morfolojik sınıflaması yapılabilmektedir.^[19-21]

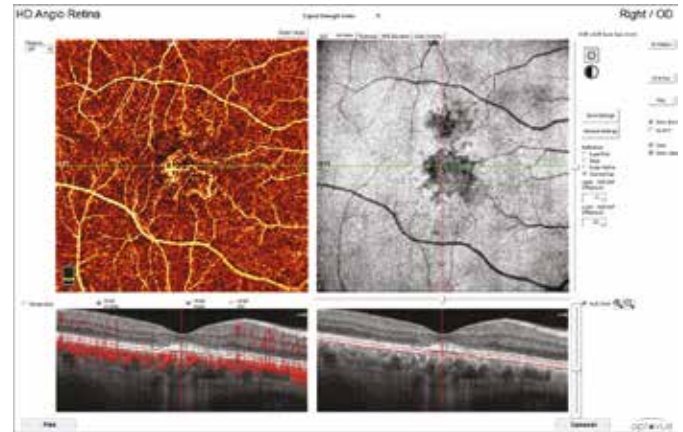
Bir travma olgumuzda HD Optik Koherens Tomografi (OKT) ve OKTA ile BM defekti ve KNVM görüntüleri Resim-



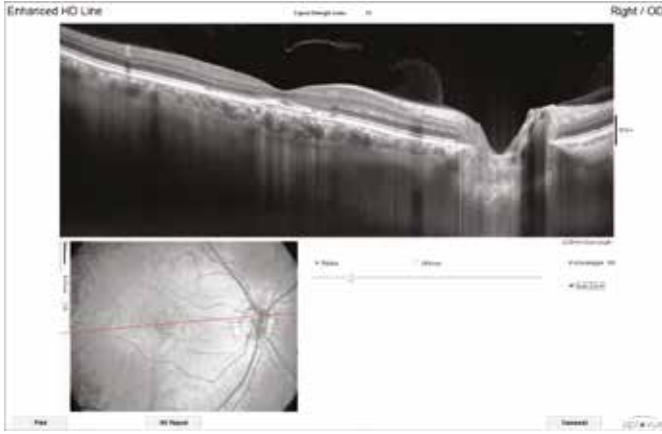
Resim 1a: Bir travma olgumuzda OKTA ile BM defekti ve KNV görüntüleri dış retina tabakaları, koroid düzeyi de dahil olmak üzere renk kodları ile görülmektedir.



Resim 1b: OKTA ile dış retina tabakalarındaki KNV görünümü.



Resim 1c: OKTA ile koryokapiller düzeydeki KNV görünümü.



Resim 1d: OKT ile BM defekti ve dış retina tabakalarındaki düzensizlikler.

Resim Altı Kısaltmalar:

Bruch membrani: BM

Koroid neovaskülarizasyonu: KNV

OKT: Optik Koherens Tomografi

OKTA: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

ler 1a,b,c,d'de dış retina tabakaları, koroid düzeyi de dahil olmak üzere görülmektedir.

TEDAVİ VE PROGNOZ

Prognoz, KR'nin yeri ve büyüklüğü ile olduğu kadar eşlik eden optik sinir patolojileri de ilişkilidir. Sızıntı, kanama ve skar dokusu oluşumuyla fotoreseptör ve RPE hasarından dolayı ciddi görme kayıpları gelişebilmektedir.^[1,2]

111 travmatik KR olgusunu içeren bir çalışmada KNV oluşumu ileri yaş, rüptürün makulada yerleşimi ve uzunluğu ile anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. AntiVGEF tedaviler öncesine ait bu seride olguların ancak %34'ü, 0.5 ve üzeri görme keskinliğine ulaşabilmişlerdir.^[2]

Güncel tedaviler öncesinde bu tür KNVM, termal lazer fotokoagülasyon (LFK) ile tedavi edilmekteydi.^[22] En az bir yıl takipli 79 olguluk retrospektif bir seride fovea merkezine yaklaştıkça ve rüptür genişliği arttıkça KNVM oluşumunun anlamlı bir şekilde arttığı bildirilerek bu risk faktörlerinin takipteki önemi vurgulanmıştır.^[23]

Bu 79 olguluk çalışmada KNVM, %82 oranında ilk yıl içinde oluşmuştur.^[23] Tabii ki bir yıllık takipte oluşmayan KNVM yıllarca sonra da ortaya çıkabilir. Kafa travmasına bağlı koroid yırtığından 8 yıl sonra gelişen KNVM olgusu da bildirilmiştir. Bu olguda fotodinamik tedavi (FDT) ve KNVM besleyici damarların İSYA rehberliğinde FK'sının geçici olarak başarılı olduğu ancak yeni besleyici damar oluşumuna veya KNVM'nin büyümesine engel olamadığı görülmüştür.^[24]

26 olguluk travmatik KR'li ve KNVM'li FDT yapılmış retrospektif bir seride ikiye kez FDT almış 5 olgudan üçünde görme keskinliğinde artış olurken, birinde stabil kalmış, birinde ise azalmıştır. Son FFA'larında dört gözde sızıntının kalmadığı ve birinde ise azalmış olduğu, FDT'nin oküler veya sistemik komplikasyonlarına rastlanmadığı ve makul bir tedavi olduğu bildirilmiştir.^[25]

9 yaşındaki travmatik KR'li KNVM olgusunda tek bir intravitreal bevacizumab enjeksiyonundan sonra görme keskinliğinde 0,1'den tama çıkacak şekilde çarpıcı bir iyileşme olması umut vermeye başlamıştır.^[26] Bevacizumab posttravmatik

KNV'lerde başarılı olduğu gibi, erken intravitreal enjeksiyonunun, travmatik koroid rüptürlü, arka kutupda subretinal sıvısı olan hastalarda KNVM gelişmeden önce etkili olabileceği de bildirilmiştir.^[27] 5 yıl öncesinde santral seröz korioretinopati (SSKR) geçirmiş bir olguda KR olmaksızın künt travma sonrası KNVM gelişimi de bildirilmiş. SSKR'nin spontan iyileşmesi ardından RPE-BM kompleksinin anteroposterior güçlere duyarlılık geliştirdiğini düşündürmüştü ve bu olguda bevacizumab KNVM eksudasyonunu azaltmıştır.^[28]

İYATROJENİK KOROID NEOVASKÜLARİZASYONU

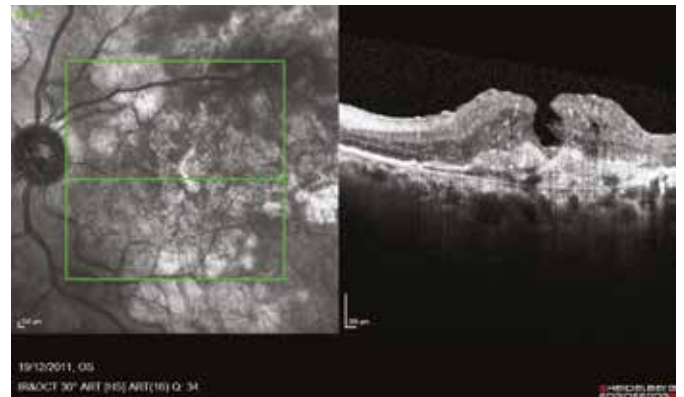
İyatrojenik KNV'ler sıklık sırasına göre lazer fotokoagülasyon (LFK),^[29-32] makula cerrahisi,^[39-40] refraktif cerrahi,^[41] retinobulber enjeksiyonlar^[43] ve koroid melanomu endorezeksiyonu^[44] sonrasında komplikasyonlarına bağlı olarak bildirilmiştir.

LAZER FOTOKOAGÜLASYON (LFK)

Ağır fokal fotokoagülasyon (FK) sonrası gelişen koriyovitreal ve subretinal fibrovasküler proliferasyonların yüksek enerjili ve küçük spot boyutlu uygulama komplikasyonu olduğu 1979 tarihli bir yayında belirtilmektedir.^[29] Resimler 2a ve 2b'de diyabetik retinopati nedeniyle yapılan ağır LFK'ya bağlı iyatrojenik KNVM'ye ait fundus foto ve OKT görülmektedir (Prof. Dr. Ziya Kapran'ın arşivinden).



Resim 2a: Diyabetik retinopati nedeniyle yapılan ağır lazer fotokoagülasyona bağlı iyatrojenik KNV'ye ait fundus foto.



Resim 2b: OKT'de subfoveal KNV görünümü (Prof. Dr. Ziya Kapran'ın arşivinden).

Retinal ven dal oklüzyonlu bir makula ödemi olgusunda grid lazerden iki yıl sonra gelişen KNVM'de tek doz FDT'nin iki yıllık takipte etkin ve güvenilir olduğu bildirilmiştir.^[30] Lazere bağlı iyatrojenik subfoveal KNVM'li iki olguda membranların pars plana vitrektomi (PPV) ile cerrahi olarak çıkartılması sonrası 0.1 olan görme keskinliklerinin önemli derecede arttığı, skotomların küçüldüğü ve rekürrens görülmediği bildirilmiş, neden olarak da KNVM'nin extrafoveal, retina fotoreseptör ve RPE hasarının da fokal olması gösterilmiştir.^[31] SSKR'de LFK sonrası gelişen KNVM'de birer bevacizumab enjeksiyonuna yanıt veren, görmeleri 0.3 ve 0.5'den tama çıkan, membranları bir ay içinde inaktif hale gelerek bir yıllık takipte stabil kalan iki olgu bildirilmiştir.^[32] İyatrojenik lazer komplikasyonu olarak ortaya çıkan KNVM'ler dışında lazer pointer ile oluşan KNVM'leri de OKTA ile değerlendiren yayınlar da vardır.^[33]

Son yıllarda lazerle KNVM oluşturulmuş deneysel hayvan çalışmalarında özellikle kemik iliği kökenli monosit-makrofajların önemli rol oynadığı ve allta yatan moleküler mekanizmalar ile ilgili çalışmalar yoğunlaşmıştır.^[34] RPE ve BM hasarını takiben önce monositlerden türetilen makrofajlar ile mikrogialar ortaya çıkmaktadır. Sonradan VEGF yükselişi, eş zamanlı kompleman aktivasyonu ile anjiyogenez başlamaktadır. KNVM'nin herhangi bir aşamada oluşma nedeninin saptanması da tedaviye yönelik araştırmalar için yol gösterici olmaktadır.^[35]

Lazer kaynaklı koroid hasarı sonrası 7. günde anjiogenez gözlemlendiği, fibronektin ve vitronektin artışı ardından integrin α5- ve αv-pozitif hücrelerin birikiminin ve aralarındaki etkileşimin KNVM'ye yol açan önemli adımlar olduğu bildirilmiştir.^[36] Tedaviye yönelik çalışma örneklerinden biri de yine deneysel sıçan çalışmalarında gösterilen bir gen transferidir. Lentivirüs aracılı PEDF (pigment epitelden türetilmiş faktör) gen aktarımı, lazer kaynaklı KNVM'de VEGF ve Flk-1 reseptörünün ekspresyonunu inhibe ederek terapötik etkisini göstermektedir.^[37]

Lazer ile oluşturulan KNV'de platelet kaynaklı büyüme faktörüne (PDGF) ait reseptör artışı da saptanmıştır. PDGF reseptör blokajının da KNV gelişimi engellediğini gösterilmiştir.^[38] Lazer dışında makula cerrahisi komplikasyonu olarak da iyatrojenik KNVM'ler gelişebilir.

Makula cerrahisi sırasında BM bütünlüğünün bozulmasına bağlı üç olguda KNVM oluştuğu ve bunların sıkı izlenmesi gerektiği de bildirilmiştir.^[39] İnternal limitan membranın (İLM) hava altında tripan mavisi ile boyanarak soyulduğu başarılı bir makula deliği cerrahisinden altı ay sonra subfoveal KNVM gelişen bir olgu yayınlanarak RPE hasarından kaçınılması gerektiği bildirilmiştir.^[40]

2000 yılında yayınlanan, otuzbin olguya yakın bir laser in situ keratomileusis (LASİK) serisinde postoperatif 24 aylık sürede tek bir olguda jukstafoveal KNVM geliştiği ve cerrahi olarak çıkartıldığı bildirilmiştir.^[41] Bu 1/30000'lik insidans patolojik miyopik KNV insidansının çok çok altında olduğu gibi,^[42] % 83'ü miyop olan hasta grubu için dahi düşük sayılabilir.

Koroid melanomlarının pars plana vitrektomi ile endorezeksiyonu ve radyoaktif plak uygulaması sonrası komplikasyon olarak KNVM gelişen iki olgu bildirilmiştir. Sırasıyla 13 ve 21 ay sonra gelişen KNVM'lere ilk olguda termal lazer, diğer olguda fotodinamik tedavi (FDT) ile başarılı bir şekilde müdahale edilmiş, sonraki 3-4 yıllık takipte de nüks görülmemiştir.

^[44] Böylesine malign olgu örneklerinde cerrahi sınırdaki KNVM gelişimi, nadir bir komplikasyon olarak değerlendirilse de cerrahi travma da düşünülebilir.

PATOGENEZDE, TEDAVİYE YANITTA VE PROGNOZDA FARKLAR

Travmatik ve iyatrojenik KNV'lerin patogenezi ve prognozu YBMD'deki ile oldukça farklılık gösterir.^[45] Öncelikle YBMD'deki gibi yaşlanmaya bağlı değişiklikler, kronik hipoksi, oksidatif stres, lipofusin birikimi gibi kronik değişiklikler söz konusu değildir.^[46] Bunun dışında YBMD'deki KNVM çoğunlukla başlangıçta subfoveal ve görece daha geniş olduğu için daha çok harabiyete neden olmaktadır.^[45] Travma hastaları nispeten daha genç olduğu için^[47,48] KNV oluşumunu engelleyen pigment epitel türevli faktör (PEDF) miktarları daha fazla^[49,50] ve VEGF oranları daha düşük olduğu gibi^[13] antiVEGF'lere yanıtları da daha olumlu ve uzun sürelidir.^[51-53]

RPE'nin nispeten daha kısa süreli bozukluğu ve sınırlı da olsa rejenerasyon gücü de prognozun daha iyi olmasında etkilidir.^[54,55] Ancak AS olgularında tek doz İVB ile olumlu yanıt bildirilen olgular olsa da^[56] genelde nüksler nedeniyle daha sık enjeksiyonlar gerekebilmekte,^[57,58] FDT ile de uzun dönemde görme kaybı engellenebilmektedir.^[59]

Özetlemek gerekirse antiVEGF dönemine kadar travmatik ve iyatrojenik KNV tedavisinde yaş tip YBMD'de olduğu gibi termal lazer, fotodinamik tedavi, besleyici damarın fotokoagülasyonu ve KNV membran eksizyonu gibi yöntemler uygulanmaktaydı. İntravitreal antiVEGF uygulamaları sonrası YBMD'de olduğu gibi tedavi başarısı artmıştır. Hatta YBMD'ye göre patogenezdaki farklılıklar nedeniyle antiVEGF'ler ile daha olumlu ve daha uzun süreli yanıtlar alınmıştır. Çeşitli faktörler, moleküller ve gen transferleri ile yapılmakta olan deneysel hayvan çalışmaları da patogenezin daha derinlemesine anlaşılması ve tedavinin daha da geliştirilmesi açısından umut vericidir.

Ülkemizde başta iş ve trafik kazaları olmak üzere travma nedenlerine karşı alınacak önlemler büyük önem taşımaktadır. Özellikle lazer ve makula cerrahileri başta olmak üzere branş uzmanlık eğitimi ile dikkat ve özenin üst düzeyde olması da iyatrojenik KNV riskini azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Smith RE, Kelley JS, Harbin TS. Late macular complications of choroidal ruptures. *Am J Ophthalmol.* 1974;77(5):650-8.
2. Ament CS, Zacks DN, Lane AM, et al. Predictors of visual outcome and choroidal neovascular membrane formation after traumatic choroidal rupture. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(7):957-66.
3. Patel MM, Chee YE, Elliott D. Choroidal rupture: a review. *Int Ophthalmol Clin.* 2013;53(4):69-78.
4. Estafanous MF, Seeley M, Traboulsi EI. Choroidal rupture associated with forceps delivery. *Am J Ophthalmol.* 2000;129(6):819-20.
5. Glazer LC, Han DP, Gottlieb MS. Choroidal rupture and optic atrophy. *Br J Ophthalmol.* 1993;77(1):33-5.
6. Wood CM, Richardson J. Indirect choroidal ruptures: aetiological factors, patterns of ocular damage, and final visual outcome. *Br J Ophthalmol.* 1990;74(4):208-211.
7. Yanoff M, Sassani JW. Surgical and nonsurgical trauma Yanoff M, Sassani JW (eds) In: *Ocular Pathology E-Book: Expert Consult.* 2014;5:132.
8. Aguilar JP, Green WR. Choroidal rupture. A histopathologic study of 47 cases. *Retina.* 1984;4(4):269-75.
9. Durukan AH. Travmatik Koroid Ruptürlerinde Anti-VEGF'lerin Kullanı-

mi. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Özel Dergisi. 2013;6(2):54-6.

10. Connor PJ, Jr, Juergens JL, Perry HO, Hollenhorst RW, Edwards JE. Pseudoxanthoma elasticum and angioid streaks. A review of 106 cases. *Am J Med.* 1961;30:537-43.

11. Shields JA, Federman JL, Tomer TL, Annesley WH Jr. Angioid streaks. I. Ophthalmoscopic variations and diagnostic problems. *Br J Ophthalmol.* 1975;59(5):257-66.

12. Grossniklaus HE, Gass JDM. Clinicopathologic correlations of surgically excised type 1 and type 2 submacular choroidal neovascular membranes. *Am J Ophthalmol.* 1998;126(1):59-69.

13. Sandner D. Choroidal Neovascularisation Other than Typical Neovascular Age-Related Macular Degeneration *Klin Monbl Augenheilkd.* 2017 Mar 10. doi: 10.1055/s-0042-123833.

14. Abri A, Binder S, Pavelka M, Tittl M, Neumüller J. Choroidal neovascularization in a child with traumatic choroidal rupture: clinical and ultrastructural findings. *Clin Exp Ophthalmol.* 2006;34(5):460-3.

15. Kır, N. Koroid Neovaskülarizasyonlarında Klinik Bulgular ve Tanı. *Ret-Vit* 2004;12:275-8.

16. Pieramici D J, Bressler S B :Fluorescein Angiography. In: Berger JW, Fine S L, Maguire M G. Age-Related Macular Degeneration Mosby Inc. St Louis 1999;12:219-236.

17. von Ruckmann A, Fitzke FW, Bird AC. Fundus autofluorescence in age-related macular disease imaged with a laser scanning ophthalmoscope. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997;38(2):478-486.

18. von Ruckmann A, Fitzke FW, Bird AC. Distribution of pigment epithelium autofluorescence in retinal disease state recorded in vivo and its change over time. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1999;237(1):1-9.

19. Muslubaş Sayman I, Arf S, Karaçorlu M. Yaş Tip (Neovasküler) Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Sınıflandırma ve Tanı. *Güncel Retina.* 2017;1(3):178-83.

20. Rezaei KA, Zhang Q, Kam J, Liu J, Wang RK. Optical coherence tomography based microangiography as a non-invasive imaging modality for early detection of choroido-neovascular membrane in choroidal rupture. *Springerplus.* 2016;5(1):1470.

21. Coscas G, Lupiidi M, Coscas F, Cagini C, Souied EH. Optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration. *Retina.* 2015;35:2219-2228.

22. Fuller B, Gitter KA. Traumatic choroidal rupture with late serous detachment of macula. Report of successful argon laser treatment. *Arch Ophthalmol.* 1973;89(4):354-5.

23. Secrétan M, Sickenberg M, Zografos L, Piguet B. Morphometric characteristics of traumatic choroidal ruptures associated with neovascularization. *Retina.* 1998;18(1):62-6.

24. Mennel S, Hausmann N, Meyer CH, Peter S. Photodynamic therapy and indocyanine green guided feeder vessel photocoagulation of choroidal neovascularization secondary to choroid rupture after blunt trauma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243(1): 68-71.

25. Harissi-Dagher M, Sebag M, Gauthier D, Marcil G, Labelle P, Arbour JD. Photodynamic therapy in young patients with choroidal neovascularization following traumatic choroidal rupture. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(4):726-8.

26. Prasad A, Patel CC, Puklin JE. Intravitreal bevacizumab in the treatment of choroidal neovascularization from a traumatic choroidal rupture in a 9-year-old child. *Retin Cases Brief Rep.* 2009;3(2):125-7.

27. Kim M, Kim JH, Seo Y, Koh HJ, Lee SC. Intravitreal Bevacizumab for Traumatic Choroidal Rupture. *Optom Vis Sci.* 2015;92(10):e363-7.

28. Takahashi M, Kinoshita S, Saito W, Kase M, Ishida S. Choroidal neovascularization in a patient with blunt trauma-caused traumatic retinopathy without choroidal rupture. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011; 249(1):137-140.

29. Benson WE, Townsend RE, Pheasant TR. Choriovitreal and subretinal proliferations: complications of photocoagulation. *Ophthalmol.* 1979;86(2):283-9.

30. Chan WM, Li KK, Liu DT, Lai TY, Chong KK, Lam DS. Photodynamic therapy with verteporfin in laser-induced choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(3):565-7.

31. Chen CJ, Urban LL, Nelson NC, Fratzkin JD. Surgical removal of subfoveal iatrogenic choroidal neovascular membranes. *Ophthalmol.* 1998;105(9):1606-11.

32. Nomura Y, Obata R, Yanagi Y. Intravitreal bevacizumab for iatrogenic

choroidal neovascularization due to laser photocoagulation in central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol.* 2012;56(3):245-9.

33. Veronese C, Maiolo C, Huang D, Jia Y, Armstrong GW, Morara M, Ciardella AP. Optical coherence tomography angiography in pediatric choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2016;237-40.

34. Shi YY, Wang YS, Zhang ZX, Cai Y, Zhou J, Hou HY, et al. Monocyte/macrophages promote vasculogenesis in choroidal neovascularization in mice by stimulating SDF-1 expression in RPE cells. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;249(11):1667-79.

35. Liu J, Copland DA, Horie S, Wu WK, Chen M, Xu Y, et al. Myeloid cells expressing VEGF and arginase-1 following uptake of damaged retinal pigment epithelium suggests potential mechanism that drives the onset of choroidal angiogenesis in mice. *PLoS One.* 2013;8(8):e72935.

36. Nakajima T, Hirata M, Shearer TR, Azuma M. Mechanism for laser-induced neovascularization in rat choroid: accumulation of integrin α chain-positive cells and their ligands. *Mol Vis.* 2014;20:864-71.

37. Yu YJ, Mo B, Liu L, Yue YK, Yue CL, Liu W. Inhibition of choroidal neovascularization by lentivirus-mediated PEDF gene transfer in rats. *Int J Ophthalmol.* 2016;9(8):1112-20.

38. Strittmatter K, Pomeroy H, Marneros AG. Targeting Platelet-Derived Growth Factor Receptor β (+) Scaffold Formation Inhibits Choroidal Neovascularization. *Am J Pathol.* 2016;186(7):1890-9.

39. Ng EW, Bressler NM, Boyer DS, de Juan E Jr. Iatrogenic choroidal neovascularization occurring in patients undergoing macular surgery. *Retina.* 2002;22(6):711-8.

40. Natarajan S, Mehta HB, Mahapatra SK, Sharma S. A rare case of choroidal neovascularization following macular hole surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244(2):271-3.

41. Arevalo JF, Ramirez E, Suarez E, Morales-Stopello J, Cortez R, Ramirez G, et al. Incidence of vitreoretinal pathologic conditions within 24 months after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmol.* 2000;107(2):258-62.

42. Wong TY, Ferreira A, Hughes R, Carter G, Mitchell P. Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(1):9-25.

43. Dikci S, Yılmaz T, Gök ZE, Demirel S, Genç O. Choroidal neovascularization secondary to ocular penetration during retrobulbar anesthesia and its treatment. *Oman J Ophthalmol.* 2017;10(1):44-6.

44. Suesskind D, Karim-Zade K, Demirci H, Bartz-Schmidt KU, Gelissen F. Choroidal neovascular membrane after endoresection of choroidal melanoma. *Retin Cases Brief Rep.* 2011;5(2):120-3.

45. Bressler NM, Bressler SB, Gragoudas ES. Clinical characteristics of choroidal neovascular membranes. *Arch Ophthalmol* 1987;105(2):209-13.

46. Beatty S, Koh H, Phil M, Henson D, Boulton M. The Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Age-Related Macular Degeneration. *Surv Ophthalmol.* 2000;45:115-34.

47. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, Mann L. Epidemiology of blinding trauma in the United States Eye Injury Registry. *Ophthalmic Epidemiol.* 2006;13(3):209-16.

48. Pandita A, Merriman M. Ocular trauma epidemiology: 10-year retrospective study. *N Z Med J.* 2012;125(1348):61-9.

49. Holekamp NM, Bouck N, Volpert O. Pigment epithelium-derived factor is deficient in the vitreous of patients with choroidal neovascularisation due to age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2002;134:220-7.

50. Dhingra N, Kelly S, Majid MA, Bailey CB, Dick AD. Inflammatory choroidal neovascular membrane in posterior uveitis-pathogenesis and treatment. *Indian J Ophthalmol.* 2010;58(1):3-10.

51. Rishi P, Shroff D, Rishi E. Intravitreal bevacizumab in the management of posttraumatic choroidal neovascular membrane. *Retin Cases Brief Rep.* 2008;2(3):236-8.

52. Piermarocchi S, Benetti E, Fracasso G. Intravitreal bevacizumab for posttraumatic choroidal neovascularization in a child. *Journal of AAPOS.* 2011;15(3):314-6.

53. Liang F, Puche N, Soubrane G, Souied EH. Intravitreal ranibizumab for choroidal neovascularization related to traumatic Bruch's membrane rupture. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009;247(9):1285-8.

54. Grierson I, Hiscott P, Hogg P, Robey H, Mazure A, Larkin G. Development, repair and regeneration of the retinal pigment epithelium. *Eye (Lond).* 1994;8:255-62.

55. Shin JY, Chung B, Na YH, Lee J, Chung H, Byeon SH. Retinal pigment epithelium wound healing after traumatic choroidal rupture. *Acta Ophthalmol.*

mol. 2016 Oct 24. doi: 10.1111/aos.13300.

56. Kubota M, Hayashi T, Arai K, Tsuneoka H. Choroidal neovascularization after blunt ocular trauma in angioid streaks. Clin Ophthalmol. 2013;7:1347-51.

57. Wiegand T W, Rogers AH, McCabe F, Reichel E, Duker JS. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of choroidal neovascularisation in patients with angioid streaks. Br J Ophthalmol. 2009;93(1):47-51.

58. Finger RP, Charbel Issa P, Hendig D, Scholl HP, Holz FG. Monthly ra-

nibizumab for choroidal neovascularizations secondary to angioid streaks in pseudoxanthoma elasticum: a one-year prospective study. Am J Ophthalmol. 2011;152(4):695-703.

59. Şentürk F, Arf Karaçorlu S, Özdemir H, Karaçorlu M. Angioid Streaks'e Bağlı Koroid Neovaskülarizasyonunda Fotodinamik Tedavinin Uzun Dönem Sonuçları Turk J Ophthalmol. 2008;38:494-8.



Doç. Dr. O. Murat UYAR

Mezuniyet: Hacettepe Ünv. Tıp Fakültesi - 1987

Uzmanlık: SSK İstanbul Eğt. Hastanesi - 1988 - 1991

KKK Ege Ordu Asker Hastanesi, İzmir - 1991 - 1992

SB İstanbul EAH, Retina, VRC - 1992 - 2012

Maltepe Ünv. Hastanesi, Retina, VRC - 2013 - halen

FEBO, FICO - 2012

Doçentlik - 2014

Türk Oftalmoloji Derneği (TOD) Görevleri:

- İktisadi İşletme (TODİŞ) Yönetim Kurulu Üyesi
- İstanbul Şubesi Yönetim Kurulu Üyesi
- Oküler Travma ve Medikolegal Oftalmoloji (OTM) Birimi Başkanı
- Vitreoretinal Cerrahi (VRC) Birimi Aktif Üye
- Temel Eğitim ve Mesleki Planlama (TEMP) Birimi Aktif Üye
- Yeterlilik Kurulu (TOYK) Genel Kurul Üyesi
- Türk Tabipleri Birliği - Uzmanlık Dernekleri Eşgüdüm Kurulu (TTB-UDEK) Komisyonu Üyesi