

DERLEME REVIEW**Gebelikte Koryoretinal İnflamatuar Hastalıklar****Chorioretinal Inflammatory Diseases in Pregnancy**

*Muammer ÖZÇİMEN / ORCID No: 0000-0002-1480-8540, **Pakize Rabia ALBAYRAK/ ORCID No: 0000-0003-3119-1287

* Dr., SBÜ Konya Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği Konya, Türkiye

**Dr., SBÜ Konya Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği Konya, Türkiye

Geliş Tarihi/Received: 07.07.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 25.09.2022 DOI: 10.37783/CRJ-0369

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Muammer Özçimen, SBÜ Konya Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği Konya, Türkiye

Tel./Phone: +90 5324563540, E-posta/E-mail: mozcimen@gmail.com

ÖZ

Gebelik kadınların yaşamında gerçekleşen uzun süreli, geçici, fizyolojik bir durumdur. Gebelik, gelişmekte olan fetüsün ihtiyaçlarını karşılamak için birçok anatomik ve fizyolojik değişimlerin meydana geldiği dönemdir. Bu dönemde göz üzerinde de çeşitli değişiklikler görülür. Özellikle immünolojik sistemde görülen bazı değişiklikler arka segmentte bir takım inflamatuvar koryoretinopatilere sebep olabilir. Bu durum da farklı düzeylerde görme kaybına yol açabilir. Gebelikte arka segmentte görülen başlıca patolojik değişiklikler; preeklampsiye bağlı görülen koroidal değişiklikler, hipertansif koryoretinopati, santral seröz koryoretinopati, diyabetik retinopati, koroidal neovaskülarizasyon, ve vasküler oklüzyon hastalıklarıdır. Bu derlemede gebelikte sık görülen koryoretinal inflamatuvar hastalıklardan bahsedilecektir

Anahtar Kelimeler: Gebelik, koryoretinit, inflamasyon

ABSTRACT

Pregnancy is a long-term, temporary, physiological state that occurs in women's lives. Pregnancy is the period in which many anatomical and physiological changes occur to meet the needs of the developing fetus. During this period, various changes are seen in the eye. Some changes, especially in the immunological system, may cause some inflammatory chorioretinopathy in the posterior segment. This can cause different levels of vision loss. The main diseases seen during pregnancy are changes in choroid related to preeclampsia, hypertensive chorioretinopathy, central serous retinopathy, choroidal neovascularization, and vascular occlusive disease. This review, it is aimed to discuss the chorioretinal inflammatory diseases seen in pregnancy.

Keywords: Pregnancy, chorioretinitis, inflammation

Giriş

Gebelikte metabolik, hormonal, hemodinamik ve vasküler sistemde değişiklikler meydana gelir. Gebelikte fetusa karşı immünotolerans gelişir. Hücrel immünitenin baskılanıp humoral immünite güçlenir. Kardiovasküler sistemde kardiyak debi artışı olup ozmotik basınç azalır.

Koagülasyon ve fibrinolitik yollardaki değişiklikler koagülasyonun gebelik döneminde artmasına neden olmaktadır. Bu durumlar gebelerde arka segmentte bir takım değişikliklere sebep olurlar.

1. Preeklampsiye Bağlı Görülen Korioretinal Değişiklikler

Preeklampsi; gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan hipertansiyon (140/90 mmHg ve üzeri) ve proteinüri (300 mg/gün) ile karakterizedir. Primiparlarda daha sık olmak üzere tüm gebeliklerin yaklaşık %5-10'unda görülebilir.^[1,2] Preeklampsinin gözler dahil tüm organ ve sistemler üzerinde etkisi vardır.^[3] Görsel semptomları; fotopsi, görme alanı defektleri, ani gelişen odaklama yetersizliği, bulanık görme, görmeye azalma ve şiddetli vakalarda

komplet körlüğü içerir.^[4,5] Şiddetli preeklampsi kadınların %25'inde görme bozuklukları gelişmesine rağmen bu hastalarda tam körlük nadirdir ve insidansı %1-3 arasındadır.^[4,6,7] Ancak Cunningham ve ark.^[5,7,8] körlüğün çok daha yaygın olduğunu ve insidansının %15 civarında olduğunu bildirmişlerdir. Bu körlük oksipital korteks ya da retina tutulumuna bağlı olabilir.^[9] Preeklampsi vakalarının %30-100'ünde retinal vasküler değişiklikler bulunur. En sık görülen oküler değişiklik retinal arteriyollerin vazokonstriksiyonudur. Koroidal vaskülarizasyonun tutulumu ile oluşan eksudatif retina dekolmanı preeklampsi sendromunda görme kaybının nadir bir nedenidir.^[3] Preeklampsi hastalarının %1-2'sini etkiler, sıklıkla bilateral ve serözdür. Gebelik sırasında seröz dekolmanı bulunan hastalarda klinik yönetimle doğumdan sonra haftalar içinde tam iyileşme görülür ve herhangi bir cerrahi müdahaleye gerek kalmaz.^[10]

Bazı çalışmalar, preeklampsi hastalarının %30-100'ünde koroid iskemisi ve retinal dolaşım bozukluklarının mevcut olduğunu bildirmiştir.^[11] Koroid yapısı, sistemik kan dolaşımı ve perfüzyondaki anormalliklere karşı oldukça duyarlıdır. Hamilelik sırasındaki hemodinamik değişiklikler, koroid tabakasında hamilelikle ilişkili sıvı tutulmasına neden olarak koroid kalınlığında artışlara

neden olabilir. Ancak preeklemsiye sıklıkla sistemik vazospazm eşlik eder. Posterior karotis arter ve santral retinal arter dahil olmak üzere gözün ana arterioller ve spazmı, koroidin perfüzyonunda bir azalmaya neden olur. Ayrıca, koroid damarları dahil olmak üzere sistemik vasküler direnç, preeklemsi hastalarında artar, bu da koroid vasküler perfüzyonunu kritik olarak azaltır ve sağlıklı gebelik hastalarında olduğundan daha ince bir koroid sunar.

2. Hipertansif Koryoretinopati

Hipertansiyon; genetik çevresel ve metabolik bozuklukların neden olduğu, arter içi basıncın artmasıyla karakterize anne ve fetüs için büyük risk taşıyan bir gebelik komplikasyonudur.

Damarlarda gerçekleşen spazm altta yatan ana nedendir. Vazospazm sonucu kan akımının azalır ve vasküler yatakta kan akımının azalması renin-anjiyotensini etkileyerek kan basıncını yükseltir ve mayi vasküler bölümden protein ve elektrolitlerle beraber intrasellüler aralığa geçer. Kan koyulaşır. İntravasküler koagülasyon tüm organlara kan akımını azaltarak, periferik direnç artar ve sonuç olarak kalbin iş yükü artıp ve kalp yetmezliği gelişir. Gebeliğe bağlı gelişen hipertansiyonda görülen en sık semptom görmede bulanıklıktır. Diğer semptomlarsa fotopsi, skotom ve diplopidir. Gebeliğe bağlı gelişen hipertansiyonda en çok retina ve retinanın damar yapısının etkilenmesine karşın koroid, optik sinir ve görme korteksi de etkilenebilir. Gebeliğe bağlı gelişen hipertansiyonda kanama ve yumuşak eksudalar görülürse altta diyabet ve hipertansiyon gibi damarsal bir hastalığın varlığı düşünülmelidir. Retina damarlarının tutulumuna bağlı görme kaybı, beklenmeyen bir durumdur. Fakat geçici veya kalıcı körlük gelişebilir.^[12] Ciddi arteriyol spazmı ve retina ödemine bağlı görmenin ışık hissine kadar düştüğü geçici görme azlığı, ciddi santral retinal arter spazmı ve ikincil optik atrofiye bağlı kalıcı görme kaybının geliştiği olgular bildirilmiştir.^[12] Koroid, preeklampsi gibi mikrodolaşım bozukluklarında iskemiyeye maruz kalır. Koroid iskemisinin belirtileri genellikle retinal mikrovaskülerizasyon anormalliklerinden önce gelir. Önceki çalışmalar, koroid ve onun destekleyici dokularındaki metabolik ve inflamatuvar ortamın düzenleyicisi olarak görev yapan koryokapillaris HLA sınıf I öz peptitleri, ICAM-1 ve karbonik anhidraz 4'ün (CA4) varlığını tanımlamıştır.^[13-15] En içteki damar ağı olan koryokapillaris, dış retinaya oksijen ve besin sağlar. Diğer kapiller damarlarla karşılaştırıldığında, koryokapillerlerdeki daha büyük bir lümen çapına sahiptir. Kapiller damarlar üzerinde, esas olarak transendotelial kanallar, pencere açıklıkları ve madde değişimi için hücreler arası bağlantılar gibi subendotelial yapılar, malzeme alışverişine katılan diyaframlarla kaplı dairesel açıklıklar vardır.^[16-17] Bununla birlikte, subretinal boşluk genellikle tek potansiyel boşluk olduğundan, koryokapillarisin perfore endotel hücrelerini nasıl koruduğu bilinmemektedir. Koroidin vasküler endotel hücreleri sistemik hemodinamiden etkilendiğinde, dış retinanın RPE'si (retina pigment epiteli) hasar görür. RPE, koroid ve fotoreseptör hücreler arasındaki iletim kanalıdır. Azalmış perfüzyon, fotoreseptör hücrelerinin hipoksisi ve görme bozukluğu anlamına gelir. Ayrıca, RPE subretinal boşluğun homeostazını koruma yeteneğine sahiptir.^[18-19] Bu nedenle koroid, retinanın düzgün işleyişinde önemli bir rol oynar.

Optik sinir tutulumu görülebilir ve optik atrofi gelişerek görme kaybına neden olabilir. Malign arteriyel hipertansiyonun bulgusu olan papil ödemi de izlenebilir. Tek başına optik sinir tutulumu nadirdir. Optik sinir başının prelaminar kısmına olan kan desteğinin azalmasıyla iskemik optik nöropati ve buna bağlı görme kaybı gelişen bir olgu bildirilmiştir.^[12]

3. Santral Seröz Koryoretinopati

Santral seröz koryoretinopati (SSKR), maküladaki akut gelişen seröz retina ve pigment epitel dekolmanı ile karakterize bir hastalıktır. Ani başlayan kontrast kaybı, metamorfopsi, mikropsi, makropsi, görüntü distorsiyonu, renk algısında bozulma veya görme keskinliğinde düşme gibi belirtilerle başlar. Diğer yönlerden sağlıklı genç orta yaş 100.000 erkekte 9'unda, 100.000 kadından 1'inde görülmektedir. Gebelikte görülme insidansı 5 kat artmaktadır.^[20,21]

Retina pigment epiteli tek sıralı ve sıkı bağlantı noktaları ile dış kan retina bariyerini oluşturmaktadır. Koroid damarları ile duyuşal retina arasında seçici geçirgen olan RPE katmanı, duyuşal retinanın homeostazisinden sorumludur. Glikoz, elektrolit, vitamin ve minerallerin fotoreseptörlere ulaştırılması, metabolik artıkların fagositozu RPE hücreleri tarafından sağlanmaktadır. RPE hücreleri arasındaki sıkı bağlantı noktalarının zayıflaması, dış kan retina bariyerinin bozulmasına ve retina altı bölgeye sıvı kaçaklarına yol açmaktadır. Kandaki kortisol seviyelerinin yükselmesi veya koroid basıncının artması SSKR etyopatogenezinde kabul edilen temel iki sebeptir. A tipi mükemmelliyetçi ve kaygılı kişilik yapısı endojen kortizol seviyelerinin yükselmesine, allerjik veya otoimmün hastalıklar nedeniyle kronik steroid kullanımı da ekzojen kortizol seviyelerinin yükselmesine neden olur. Kortizol, epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantı noktalarının zayıflamasına ve RPE defekti de sıvı kaçaklarına yol açmaktadır. Koroid basıncının artması, nabız pulsasyonu ile birlikte RPE üzerine kronik ve tekrarlayan mikrotravmalara yol açmaktadır. Diyastolik hipertansiyon veya diyastolik ondulasyon, koroid basıncını arttırmaktadır. Uyku apne sendromu, sigara içiciliği, yüksek rakımlarda yaşama hipoksi sonucu koroid kalınlığının artışına yol açmakta ve bu durum da koroid basıncını arttırmaktadır. Koroidin kronik travması da RPE defekti ve sıvı kaçaklarını tetiklemektedir.^[22,23] Gebelik, hemodinamik ve hormonal değişikliklerle seyreden bir süreçtir. Özellikle 3.trimesterde hiperkortizolizm geliştiği bilinmektedir.^[24] Yine 3. trimesterde intravasküler ve interstisyel sıvı tutulumu artmakta bu da koroid basıncını arttırmaktadır. Gebelikte hiperkoagülobilité, intravasküler onkotik basınçta azalma SSKR gelişimini tetikleyebilen diğer fizyolojik değişikliklerdir. Gebelik toksemisi, preeklampsi veya eklampsi de hipertansiyon krizi ile birlikte koroid basıncını arttıran patolojik durumlardır.^[25] Gebelikte gelişen SSKR genellikle 3.trimesterde, subretinal fibrin eksüdasyonunun da eşik ettiği sıvı kaçağı şeklindedir. Gebe olmayan SSKR olgularında fibrin beklenen bir durum değildir. Ancak koroid neovaskülarizasyonu (KNV) varlığında fibrin gözlenebilir. Gebelikte hemodinamik ve hormonal değişikliklerin birlikteliği KNV'yi taklit eder şekilde fibrinli subretinal kaçaklara yol açmaktadır.^[26,27] Gebelikte gelişen SSKR doğum sonrası genellikle sekelsiz düzelmektedir.

Gebelikte SSKR tanısı, göz hekimini gebede preeklampsi veya eklampsinin habercisi olabilme ihtimali nedeniyle kadın doğum konsültasyonuna yönlendirmelidir. Normal vajinal doğum, stres hormonlarının aşırı yükselmesine neden olur ve SSKR'yi olumsuz etkileyebilir.^[25]

Arka segment optik koherens tomografi ile tanı kolayca konur (Resim 1). Gebelikte SSKR takibinde altın standart optik koherens tomografi anjiyografidir (OKTA). Pupil dilatasyonu gebelikte bebek için toksiktir. OKTA pupil dilatasyonu gerektirmeden takip imkanı verir. KNV gelişme takibi de gebelikte fundus floresan anjiyografi ile yapılmamalıdır. OKTA, KNV takibine de imkan vermektedir.^[26-27]



Resim 1. Santral Seröz Koryoretinopati

4. Diyabetik Koryoretinopati

Diyabet toplumumuzda oldukça sık görülen hastalıklardan birisidir. Hamilelik sırasında diyabetik retinopati (DR) ilerleyebilir. Durumun ağırlaşması, gebeliğin başlangıcındaki retinopatinin derecesi, hastanın ne kadar süredir diyabetik olduğu, glisemik kontrol ve eşlik eden hipertansiyon gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. [28]

Diyabetik retinopati: Gebelikte iki tip diyabet söz konusudur. Birincisi gebelik öncesi diyabetin olmadığı, gebelikle birlikte diyabetin görüldüğü durumdur ki buna gestasyonel diyabet denir. Gestasyonel diyabetin retinopati riskinin olmadığı düşünülse de gebeliğinin 8. haftasında gestasyonel diyabet tanısı alan ve insülin tedavisi ile hızlı glukoz kontrolü yapılan bir olguda, 31. haftada iki taraflı ciddi proliferatif retinopati geliştiği bildirilmiştir. [28] Fakat gebelik öncesi diyabeti olan olgular retinopati açısından daha büyük risk altındadır.

Gebelik öncesi diyabeti olan olgularda; insüline bağımlı olan ve olmayanlar olarak ikiye ayrılır. Bu iki grubun karşılaştırıldığı bir çalışmada anneye ait komplikasyonlar her iki grupta benzer bulunurken, gebelikte proliferatif retinopati gelişme sıklığı insüline bağımlı olan grupta daha fazla bulunmuştur. [29] Gebeliğin seyrinde en önemli etken kan glukoz kontrolüdür. [30-32]

Hematolojik, hormonal, metabolik, kardiyovasküler ve immünolojik faktörlerin patofizyolojik rolleri vardır. Diyabetik kadınlarda gebelik sırasında retinal kapiller kan akışının arttığı gösterilmiştir. Bu artışın kapiller düzeyde endotel hücre hasarına neden olabileceği öne sürülmüştür. Hamilelik sırasında, çeşitli anjiyopietik faktörlerin salınımı da artar. Progesteron, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve diğer anjiyopietik faktörlerin üretimini artırabilir. [33,34] Nonproliferatif diyabetik retinopati (NPDR) olan hastalarda gebelikte retinopati bulguları %50 progresyon göstermiştir. Bu bulgular genellikle üçüncü trimesterde ve doğum sonrası dönemde gerilemiştir. Şiddetli NPDR'li hastalar arasında %5-20 proliferatif diyabetik retinopatiye (PDR) geçiş görülmüştür (Resim 2). PDR vakalarında %45'e varan ilerleme görülebilir.

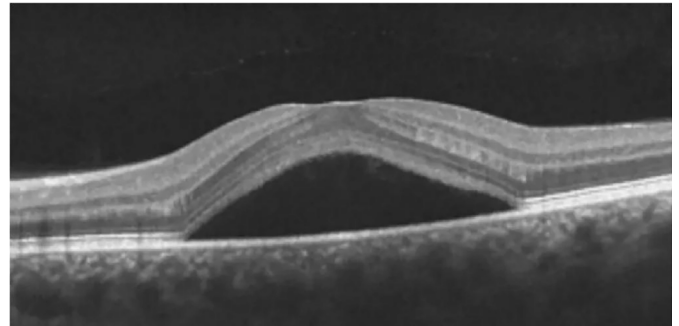
Ancak gebelik öncesi lazer tedavisi ile ilerleme riski %50 oranında azalır. PDR veya şiddetli NPDR olan hastalar için gebelik öncesi lazer tedavisi önerilir. PDR üçüncü trimesterde ve doğum sonrası dönemde gerileyebilir; bu hastalar aylık muayene gerektirir. [35]



Resim 2. Diyabetik Retinopati

5. Toksoplazmozis

Toksoplazmoz, Türkiye de dahil olmak üzere dünya çapında yaygın bir enfeksiyondur. Hamilelik sırasında birincil enfeksiyon (anneden bebeğe plasental geçiş yoluyla) konjenital enfeksiyona neden olabilir. Enfeksiyon ilk trimesterde meydana geldiğinde fetüs ciddi şekilde etkilenir; ancak fetusa bulaşma, maternal ve fetal dolaşımın en fazla temas halinde olduğu üçüncü trimesterde daha sık görülür. Annedeki gizli enfeksiyonlar aktif hale gelebilir. Tipik retinokoroidit sunumu ile toksoplazmoz kolayca teşhis edilir (Resim 3); ancak nöroretinit, papillit, sklerit ve akut retinal nekroz gibi atipik sunumlar da bildirilmiştir. [36] Makrolid antibiyotik spiramisin ile oral tedavi önerilir. Mevcut tedavi seçenekleri olarak, sistemik toksisiteyi önlemek için intravitreal klindamisin (1.0 mg/0.1 ml) ve deksametazon (400 µg/0.1 ml) enjeksiyonlarının kullanımı bildirilmiştir. [37]



Resim 3. Oküler Toksoplazmozis

6. Koroid Neovaskülarizasyonu

Hamilelik sırasında koroid neovaskülarizasyonu (KNV) vaka raporları olmuştur. Bu vakalara miyopi, punktat iç koroidopati, varsayılan oküler histoplazmoz sendromu ve idiyopatik KNV teşhisi alan olgulardır. [38-40]

7. Vasküler Tıkanıcı Hastalıklar

Vasküler tıkanıcı hastalıklarda; retina arter tıkanıklıkları, retina ven tıkanıklıkları, dissemine intravasküler koagülopati (DİK), trombotik trombositopenik purpura (TTP), antifosfolipid antikor sendromu (AAS), amniyotik sıvı embolisi, serebral venöz trombozu sayılabilir.

Hamilelikle birlikte vasküler sistemde hiperkoagülabileiteye yaygınlık durumu oluşur.

AAS'de trombofilik bir durum söz konusudur; hastalar arteriyel ve venöz tromboza meyillidir ve antifosfolipid antikorlarına bağlı gebelik morbiditesi görülür. Arka segmentte ise vitritis, retina dekolmanı, posterior sklerit, santral retina ven tıkanıklığı, retina ven dal tıkanıklığı, siloretinal arter tıkanıklığı, venöz tortuosite artışı, retina kanamaları, yumuşak eksudalar oluşabilir (Resim 4). Ayrıca koroid, optik sinir, görme yolları ve oküler motor sinirlerin vasküler trombozu gelişebilir. [41,42]

TTP nadir görülen bir hastalık olup hastaların %10'unda oküler değişiklikler gözlenir. Fundus değişiklikleri seröz retina dekolmanı, retina kanamaları, eksudalar ve arteriollerde daralma şeklinde görülür. [43]

Vitamin K bağımlı plazma proteini olan Protein S ve Protein C eksikliği pıhtılaşma kaskadını baskılayarak, retina arter dal tıkanıklıklarında rol oynamaktadır. Greven ve arkadaşları [44] 38 haftalık gebede, bir gözde maküler arter dal tıkanıklığı, diğer gözde ise doğum sonrası 5. günde retina arter dal tıkanıklığı bildirmişlerdir. Bu olguda belirgin protein S eksikliği saptanmıştır. Başka bir olguda ise doğumdan 2 ay sonra retina arter dal tıkanıklığı olmuş ve bu da Protein C eksikliğine bağlanmıştır. [45]

Gebeliğin erken döneminde, iki taraflı retina ven tıkanıklığı olan bir olgu bildirilmiş, yapılan incelemelerde başka bir neden saptanmamıştır. [32] Spitzberg [46] gebeliğin ilk trimesterinde retina flebiti olan bir başka olgu yayınlamıştır.



Resim 4. Vasküler Tıkanıcı Hastalıklar

Kaynaklar

1. Fodor A, Györfy A, Orosz L, Major T. Hemorheological changes and their clinical relevance in preeclampsia. *Orv Hetil.* 2011;152(6):205-11.
2. Yılmaz A, Pata Ö, Öz Ö, Yıldırım Ö, Dilek S. Preeklampside iki taraflı seröz retina dekolmanı. *Retina Vitreus.* 2005;13(4):307-10.
3. Mihi D, Mihi CM, Talu S, Costin N, Ciuchina S, Malutan A. Ocular changes in preeclampsia. *Ophthalmol.* 2008;52(2):16-22.
4. Jyotsana, Sharma AK, Bhatt S. Reversible blindness in severe preeclampsia and eclampsia. *JK Science.* 2004;6(1):43-5.
5. Bona M, Wong A. The eyes in pregnancy. *Ophthalmology Rounds* 2007;5(3). Available from: https://240604ab-ba80-45db-ba95-5d2a48c9d25b.filesusr.com/ugd/b076e2_0fd2930416ef480595f8c425725669e7.pdf?index=true
6. Swende TZ, Abwa T. Reversible blindness in fulminating preeclampsia. *Annals of African Medicine.* 2009;8(3):189-91.
7. Tung CF, Peng YC, Chen GH, Chow WK, Yang DY, Hu WH. Hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count (HELLP) syndrome with acute cortical blindness. *Chin Med J (Taipei).* 2001;64(8):482-5.
8. Cunningham FG, Fernandez CO, Hernandez C. Blindness associated with preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172 (4 Pt 1):1291-8.
9. Llovera I, Roit Z, Johnson A, Sherman L. Cortical blindness, a rare complication of preeclampsia. *J Emerg Med* 2005;29(3):295-7.
10. Prado RS, Figueiredo EL, Magalhaes TV. Retinal detachment in preeclampsia. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(2):183-6.
11. Sheth BP, Mieler WF. Ocular complications of pregnancy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011;12(6):455-463, 2001
12. Ober RR. Pregnancy-Induced hypertension (preeclampsia-eclampsia) In: Ryan SJ, ed. *The CV Mosby: St.Louis. Retina.* 1989; 2:441-7.
13. Abi-Hanna D, Wakefield D, Watkins S. HLA antigens in ocular tissues. I. In vivo expression in human eyes. *Transplantation.* 1988;45(3):610-613.
14. Hageman GS, Zhu XL, Waheed A, Sly WS. Localization of carbonic anhydrase IV in a specific capillary bed of the human eye. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1991;88(7):2716-2720
15. Nork TM, McCormick SA, Chao GM, Odom JV. Distribution of carbonic anhydrase among human photoreceptors. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31(8):1451-8.
16. Nickla DL, Wallman J. The multifunction choroid. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2010;29(2):144-168.
17. Kim SA, Kim SJ, Choi YA, Yoon H.-J, Kim, Lee J. Retinal VEGF preserves the superstructure and function of the choriocapillaris by protecting endothelial PLVAP. *Biochemical and biophysical research communications.* 2020;522(1):240-246.
18. Wimmers S, Karl M, Strauss O. Ion channels in rpe. *Retinal and eye research.* 2007;26(3):263-301.
19. Sorensen NB. Subretinal surgery: functional and histological consequences of entry into the subretinal space. *Acta Ophthalmologica.* 2019;97(14):1-23.
20. Kaye R, Chandra S, Sheth J, Boon CJF, Sivaprasad S, Lotery A. Central serous chorioretinopathy: An update on risk factors, pathophysiology and imaging modalities. *Prog Retin Eye Res.* 2020;79:100865. doi: 10.1016/j.preteyeres.
21. Sunness JS, Haller JA, Fine SL. Central serous chorioretinopathy and pregnancy. *ArchOphthalmol.* 1993;111(3):360-4.

22. Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol.* 2013; 58(2):103-26.
23. Kaye R, Chandra S, Sheth J, Boon CJF, Sivaprasad S, Lotery A. Central serous chorioretinopathy: An update on risk factors, pathophysiology and imaging modalities. *Prog Retin Eye Res.* 2020;79:100865.
24. Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol.* 2002;47(5):431-48.
25. Yu J, Li L, Jiang C, Chang Q, Xu G. Clinical Characteristics of Pregnancy-Associated Central Serous Chorioretinopathy in the Chinese Population. *J Ophthalmol.* 2021;2021:5580075.
26. Pole C, Gaw Stephanie SL, Tsui Irena I. Utility of optical coherence tomography angiography in pregnancy-associated central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020; 20:100979.
27. Kakiyama S, Hirano T, Wakabayashi M, Murata T. Widefield Optical Coherence Tomography Angiography for Pregnancy-Associated Central Serous Chorioretinopathy. *AsiaPac J Ophthalmol.* 2022; 25. doi: 10.1097/APO.0000000000000437.
28. Hagay ZJ, Schachter M, Pollack A, Levy R. Development of Proliferative Retinopathy in a Gestational Diabetes Patient Following Rapid Metabolic Control. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1994; 57(3):211-3.
29. Omori Y, Minei S, Testuo T, Nemoto K, Shimizu M, Sanaka M. Current status of pregnancy in diabetic women. A comparison of pregnancy in IDDM and NIDDM mothers. *Diabetes Res Clin Pract.* 1994; 24 (suppl):273-8.
30. Best RM, Chakravarthy U. Diabetic Retinopathy in Pregnancy. *Br J Ophthalmol.* 1997; 81(3):249-51.
31. Gabbe SG, Mazzaferri EL. Pregnancy in Diabetes: Reducing the Risks. *Hospital Practice.* 1995; 30(1):67-80.
32. Sunness JS. The Pregnant Woman's Eye. *Survey of Ophthalmology.* 1998; 32(4):219-38.
33. Larsen M, Colmorn LB, Bonnelycke M, Kaaja R, Immonen I, Sander B, Loukovaara S. Retinal artery and vein diameters during pregnancy in diabetic women. *Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46(2):709-713.
34. Swiatek-De Lange M, Stampfl A, Hauck SM, Zischka H, Gloeckner CJ, Deeg CA, et al. Membrane initiated effects of progesterone on calcium dependent signaling and activation of VEGF gene expression in retinal glial cells. *Glia.* 2007; 55(10):1061-1073.
35. Sheth BP. Does pregnancy accelerate the rate of progression of diabetic retinopathy? an update. *Curr Diab Rep.* 2008;8(4):270-3.
36. Bonfili AA, Orefice F. Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol.* 2005; 20(3):129-141.
37. Lasave AF, Díaz-Llopis M, Muccioli C, Belfort R Jr, Arevalo JF. Intravitreal clindamycin and dexamethasone for zone 1 toxoplasmic retinochoroiditis at twenty-four months. *Ophthalmology.* 2010;117(9):1831-8.
38. Rosen E, Rubowitz A, Ferencz JR. Exposure to verteporfin and bevacizumab therapy for choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy during pregnancy. *Eye (London).* 2009; 23(6):1479.
39. Tarantola RM, Halk JC, Boldt HC, Mahajan VB. Intravitreal bevacizumab during pregnancy. *Retina.* 2010; 30(9):1405-1411.
40. Sarhianaki A, Katsimpris A, Petropoulos IK, Livieratou A, Theoulakis PE, Katsimpris JM. Intravitreal administration of ranibizumab for idiopathic choroidal neovascularization in a pregnant woman. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2012;229(4):451-3.
41. Durrani OM, Gordon C, Murray PI. Primary anti-phospholipid antibody syndrome (APS)-current concepts. *Surv Ophthalmol.* 2002;47(3):215-238.
42. Tsironi E, Gatselis N, Kotoula MG, Zachou K, Pefkianaki M, Zacharaki F, et al. Ocular disorders as the prevailing manifestations of antiphospholipid syndrome: a case series. *Cases J.* 2009;2:159.
43. Percival SP. Ocular findings in thrombotic thrombocytopenic purpura (Moschcowitz's disease). *Br J Ophthalmol.* 1970;54(2):73-78.
44. Greven CM, Weaver RG, Owen J, Slusher MM. Protein S deficiency and bilateral branch retinal artery occlusion. *Ophthalmology.* 1991;98(1):33-4.
45. Nelson ME, Talbot JF, Preston FE. Recurrent Multiple Branch Retinal Arteriolar Occlusions in a Patient with Protein C Deficiency. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1989; 227(5):443-7.
46. Spitzberg DH. Retinal Phlebitis Associated with Pregnancy. *Ann Ophthalmol* 1982; 14(1):101-2.



Doç. Dr. Muammer ÖZÇİMEN

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinden 1999 yılında mezun oldum. Yüzüncü Yıl Üniversitesinde 2005 yılında ihtisasımı tamamlayıp Göz Hastalıkları uzmanı oldum. 2011 yılında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesine başasistan olarak başladım, 2016 yılında doçent oldum. Halen Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesinde çalışmaktayım.