

DERLEME

REVIEW

Koroidal Nevüs; Klinik Bulgular, Görüntüleme Bulguları ve Tanı

Choroidal Nevus; Clinical Findings, Imaging Findings and Diagnosis

¹ Sadık Altan ÖZAL / ORCID No: 0000-0003-0078-1049

² Serhat ERMİŞ / ORCID No: 0000-0003-3392-3090

² Ece ÖZAL / ORCID No: 0000-0002-4251-9308

¹ Doçent Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Göz hastalıkları, İstanbul, Türkiye

² Uzman Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Göz hastalıkları, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi/Received: 01/06/2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 31/08/2023 **DOI:** 10. 37783/CRJ-0391

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Olimpiyat Bulvarı Yolu 34480, Başakşehir/İSTANBUL **Tel. /Phone:** +90 (505) 450 4267 **E-posta/E-mail:** altanozal@hotmail.com

ÖZ

Koroidal nevüs, sıklıkla oftalmik muayenede tesadüfen saptanan benign melanositik bir tümördür. Genellikle ekvator arkasında, düz veya hafif kabarık, sınırları çok keskin olmayan, yuvarlak ya da oval, rengi içerdiği pigment derecesine göre kahverengiden koyu griye değişen lezyonlardır. Çoğu nevüs asemptomatiktir. Koroidal neovaskülarizasyon ya da seröz retina dekolmanı gelişirse görme düşebilir ve semptomatik hale gelir. Klinik takipte fundus fotoğrafları, B-mode ultrasonografi ve optik koherens tomografi yardımcı görüntüleme yöntemleridir. Koroidal nevüsün melanom ile ayırıcı tanısı önem arz eder. Lezyon kalınlığının 2 mm'den fazla olması, taban çapının 6 mm'den büyük olması, yüzeyinde lipofuscin pigment birikimi, optik diske 3 mm'den yakın olması, seröz retina dekolmanı varlığı ve görmede azalma melanom gelişmesi için risk faktörleridir ve ileri inceleme gerektirir.

Anahtar Kelimeler: Koroidal nevüs, optik koherens tomografi, koroidal melanom

Abstract

Choroidal nevus is a benign melanocytic tumor that is often incidentally detected during ophthalmic examinations. It is typically located behind the equator of the eye and appears as a flat or slightly elevated lesion with indistinct borders. The shape of the nevus can be round or oval, and its color varies from brown to dark gray, depending on the amount of pigment present. Most nevi are asymptomatic. However, if choroidal neovascularization or serous retinal detachment develops, it can lead to a decrease in vision and become symptomatic.

Fundus photography, B-mode ultrasonography, and optical coherence tomography are useful imaging techniques for clinical monitoring. Differential diagnosis between choroidal nevus and melanoma is important. Risk factors for the development of melanoma include a thickness greater than 2 mm, a basal diameter larger than 6 mm, the presence of lipofuscin pigment accumulation on the surface, proximity to the optic disc within 3 mm, serous retinal detachment, and visual impairment. These factors require further investigation.

Keywords: Choroidal nevus, optic coherence tomography, choroidal melanoma

Giriş

Koroid terimi “membran” ve “yapı” anlamına gelen Latince kelimelerden üretilmiş ve ilk olarak 1702 yılında Hovius tarafından tanımlanmıştır.¹ Koroid, retina pigment epiteli (RPE) ve retina dış segment yapılarının kanlanması sağlayan damarsal yapıdır ve vücudun en çok kanlanan dokularından biridir.² Bununla birlikte, koroidin görüntülenmesi, mevcut konumu nedeniyle zorluk yaratmaktadır. Ancak yeni görüntüleme yöntemleri sayesinde koroid anatomisi ve patofizyolojisi hakkında daha fazla bilgi sahibi olup hastalıkların değerlendirilmesi mümkün kılınmıştır.

Epidemiyoloji

Koroidal nevi, “Nevüs hücreleri” adı verilen uveal melanositlerden oluşan iyi huylu melanositik tümörlerdir.^{3,4} Genellikle oftalmik muayenede tesadüfen tanı konulur, ancak önemli görsel kayıplara neden olma potansiyeline sahiptirler ve dikkatli bir değerlendirme ve gözlem gerektiren malign melanomlara benzeyebilir veya dönüşebilirler.

Prevalansı çok sayıda klinik ve histopatolojik çalışmada bildirilmiştir. Çok merkezli bir klinik çalışmada Greenstein ve ark.⁵, karma bir popülasyonda koroidal nevüsün genel prevalansını fundus fotoğrafları yoluyla %2,1 olarak saptamışlar, ancak Beyaz (%4,1) ve Beyaz olmayan ırklar arasında prevalans açısından önemli bir fark bulmamışlardır (İspanyollar %1,2, Siyahlar %0,7, Çinliler %0,4).

Amerika Birleşik Devletleri’ndeki (ABD) tüm etnik grupları araştıran bir çalışmada, koroidal nevüs prevalansı %5,6 ile Beyaz popülasyonda en yüksek iken en az 40 yaşındaki yetişkinleri içeren popülasyonda genel prevalans %4,7’dir.⁶ Koroidal nevüslerin gerçek prevalansı, görüntüleme, tüm fundusun yaklaşık altıda birini temsil eden foveola ve optik disk merkezli iki adet 45 derecelik fotoğrafla sınırlı olduğu için daha yüksek tahmin edilmektedir. Tüm fundus görüntülendiğinde koroidal nevüs prevalansının %20 ila %25 kadar yüksek olabileceğini tahmin etmektedirler.

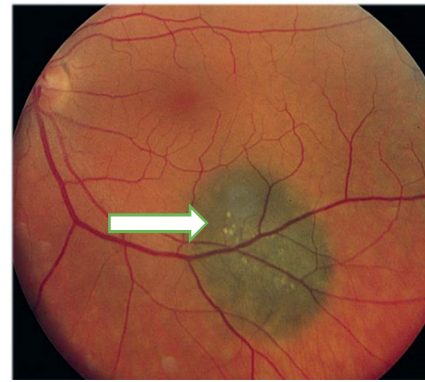
Genel olarak, histopatolojik çalışmalarda koroidal nevüs oranları klinik çalışmalara göre daha yüksek bulunmuştur. Naumann⁷ klinik olarak yetersiz değerlendirmeyi, lezyonların RPE ve koryokapillaris tarafından gizlenmesine, nevüs ile onu çevreleyen normal koroid arasında yeterli kontrastın bulunmamasına ve birçok nevüsün hipopigmentasyonuna bağlamıştır. Farklılığa katkıda bulunan diğer faktörler muhtemelen inceleme tekniği, bir nevüsü tanımlama kriterlerindeki farklılıklar ve çalışılan popülasyonların özellikleri ile ilgilidir.

Melanositoz ve muhtemelen melanositomlar dışında, koroid nevüsleri doğumda görülmezler ve edinilmiş kutanöz nevüsler gibi yaşamın ilk otuz yılında gelişir veya pigmente olurlar.⁸ Yapılan bir çalışmada, ilk çocuklarını 19 yaşından önce doğuran kadınların, ilk çocuğunu 35 yaşından sonra doğuran kadınlara kıyasla dört kattan daha fazla nevüs riskine sahip olduğu gösterilmiş, bu da daha uzun yaşam boyu karşılanmamış östrojenin koroidal nevüs gelişiminde rol oynayabileceği hipotezine yol açmıştır.⁹ Koroidal nevüs ile önceki veya şu anki artmış vücut kitle indeksi (VKİ) arasında bir ilişki olabileceği, obezitenin adipoz dokuda artan östrojen üretimi yoluyla koroidal nevüs gelişme riskini arttırabileceği öne sürülmüştür.¹⁰ Postmenopozal kadınlarda, koroidal nevüs, obez olmayan kadınlara kıyasla fazla kilolu ve obez kadınlarda iki kat daha yaygın olduğu saptanmıştır.

Klinik Özellikler

Koroidal nevüsler genellikle oftalmoskopide düz veya minimal olarak yükselmiş barut grisi renkte tümörler olarak görünür, ancak keskin bir şekilde sınırlandırılmamış kenar boşlukları vardır. Koyu kahverengi veya barut grisinden tamamen sarı veya amelanotiğe kadar değişen derecelerde pigmentasyona sahiptirler.

Drusen, RPE atrofi veya hiperplazi gibi retina ve RPE’nin üstünü örten dejeneratif değişiklikler sıklıkla görülür. (Şekil 1) Koroidal nevüsler, koroidin içinde yer alan iyi huylu atipik melanositlerden oluşur. Turuncu pigmentler ve seröz dekolman bazen koroidal nevüs üzerinde görülür; bu turuncu pigment, RPE seviyesinde lipofuksin granülleri içeren makrofaj kümelerini temsil eder.



Şekil 1: Üzerinde drusen olan (beyaz ok) koroidal nevüs fundus fotoğrafı

Üçüncü basamak oküler onkoloji merkezinde 3422 gözdeki koroidal nevüslerin incelendiği bir çalışmada, nevüslerin %9’unun ekvatorun arkasında %9’unun ekvatorun önünde yerleştikleri gösterilmiş yine aynı çalışmada, nevüslerin orta-

lama bazal çap ve kalınlığı sırasıyla 5 mm ve 1,5 mm olarak bulunmuştur.¹ Ortalama taban çapını 1,25 mm olarak bildiren çalışmalar da mevcuttur.^{12,13} İstisnai olarak büyük dev koroidal nevüs, yaygın uveal nevüs veya melanositom vakaları da bildirilmiştir.^{14,15}

Çoğu nevüs pigmentli olmasına rağmen, amelanotik nevüsler de mevcuttur ve pigmentasyon derecesi önemli ölçüde değişebilir.¹¹ (Şekil 2) Shields ve ark.¹¹'nin yaptığı çalışmada 3422 hastanın 3422 gözündeki nevüslerin %10'unu, Brown ve ark.¹⁶'nın yaptığı çalışmada ise 373 hastanın 373 gözündeki nevüslerin %5,1'ini amelanotik nevüs oluşturmaktaydı.



Şekil 2: Üzerinde drusen olan amelanotik koroidal nevüs

Koroidal Nevüs Tipleri

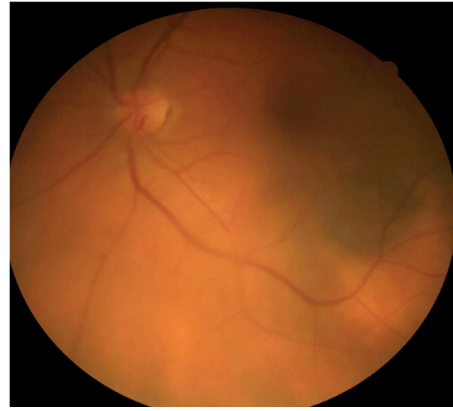
1. Halo Nevüs

Halo nevüs, koroidal nevüsün nadir görülen bir alt grubudur ve tüm koroidal nevüslerin %5'ini oluşturur. Sarı bir halka ile çevrili kahverengi bir merkez ile karakterizedir. Çoğunlukla genç hastalarda bulunur ve yaşla ters korelasyon gösterir.¹⁷ Depigmente halenin gelişiminin, melanomaya önceden antijenik maruz kalmanın neden olduğu gibi bir bağışıklık tepkisine ikincil olduğu varsayılmıştır. Cilt melanom hücrelerine karşı etki eden sitotoksik lenfositlerin, nevüs hücrelerinde bulunan benzer antijenleri hedefleyebileceğini ve Halo oluşumuna neden olabileceği ileri sürülmüştür.¹⁸ Halo nevüsün patogenezi bilinmemektedir, ancak bu özellik daha 'düşük riskli' bir nevüs olduğunu göstermektedir. Halonun, diğer anatomik yerleşimlerdeki halo nevüslerde bulunanlara benzeyen, "balon nevüs hücreleri" olarak adlandırılan, köpüklü sitoplazmaya sahip büyük, poligonal hücrelerden oluştuğuna inanılmaktadır.¹⁸ Shields ve ark.¹⁸ tarafından yapılan çalışmada koroidal halo nevüsü olan hastaların %3,3'ünde kutanöz melanom saptanmıştır. Bu olası ilişki göz önüne alındığında, koroid halo nevüsü olan hastaların kutanöz melanom açısından taranması

önerilir. Uvea melanomu için plak radyoterapisinden sonra kutanöz halo nevüs olan ters fenomen belgelenmiştir.¹⁹ Derideki vitiligo otoimmün hastalıkla bağlantılı olmasına rağmen, halo nevüs için böyle bir sistemik ilişki kurulmamıştır.^{20,21} Diğer nevüs formlarıyla karşılaştırıldığında, Halo koroidal nevüs, melanoma dönüşüm için küçük bir risk taşımaktadır.²²

2. Dev Koroidal Nevüs

Dev koroidal nevüs, bazal çapı 10 mm'den büyük olan ve tüm koroidal nevüslerin %8'ini oluşturan nevüs olarak tanımlanır.²³ Büyük bazal boyutu ve kalınlığı nedeniyle sıklıkla melanom olarak yanlış teşhis edilir. Ancak dev nevüsler melanoma dönüşebilir (10 yılda vakaların %18'i).²³ Muhtemel melanom transformasyonunu düşündüren en yaygın özellikler, foveaya yakınlık ve ultrasonografik akustik boşluktur.²³ (Şekil 3)



Şekil 3: Asemptomatik hastada dev koroidal nevüs

Melanositoma (Magnosellüler Nevüs)

Melanositoma, yoğun pigmente olan ve optik disk, iris, siliyer cisim veya koroidi tutabilen bir uveal nevüs türüdür. Melanositomalar en sık optik diskin yakınında görülür ve klinik olarak melanomdan ayırt edilmesi zor olabilir.²⁴ Optik diskte bulunduklarında, çoğunlukla fizyolojik kör noktanın genişlemesine neden olurlar, ancak nadiren glokomatöz görme alanı değişikliklerine ve göreceli afferent pupil defektlerine neden olabilirler.²⁵ Howard ve Forrest²⁶ tarafından histopatolojik olarak incelenen 907 pigmentli intraoküler tümörün sadece 5'inde melanositoma izlenmiştir ve sıklıkla tümör nekrozu ve pigment dağılımı gibi sekellerle birlikte görülmektedirler. Melanositomalar da zaman içinde yavaş büyüme gösterebilir.^{26,27} Muhtemelen konjenitaldirler, ancak genellikle yaşamın üçüncü dekadından önce görülmezler. Yaygın olarak iyi huylu lezyonlar olarak kabul edilmekle birlikte, birkaç vaka raporunda melanomaya dönüşüm belgelendiğinden yakından izlenmelidirler.^{28,29}

Oküler Melanositozis

Melanositozis, uveal melanosit sayısının artmasının neden olduğu uveal traktın konjenital hiperpigmentasyonudur.³⁰ Bu aşırı pigmentasyona bağlı olarak gri, kahverengi veya mavi bir sklera yaması yaygındır. Trigeminal sinirin birinci veya ikinci dalına benzer dağılımda dermal melanositozun eşlik ettiği bu duruma “okülodermal melanositoz” veya “Ota nevüsü” (nevus fuscoceruleus ophthalmomaxillaris) denir. Klinik serilerde kaydedilen oküler melanositoz prevalansı, beyaz hastalarda %0,038 (5251 kişi başına 2 vaka), siyah hastalarda %0,014 (6915 kişi başına 1 vaka) ve Japon hastalarda %0,4 ila %0,84 olarak belirtilmiştir.^{31,32} Karakteristik bulgular, koyu pigmentli bireylerde ciltle ilişkili melanoz ile karıştırılabilir. Oküler melanositoz, %10 açık açılı glokom riski ve yaşam boyu malign uveal melanom riskinin artması (1/400) ile ilişkilidir.³³ Okülodermal melanositozlu hastalarda orbital, meningeal ve serebral melanomlar da bildirilmiştir.³⁴

Klinik Ayırıcı Tanı

Koroidal nevüslerin tanısı genellikle oftalmoskopik muayene ile kolayca konur. Nadir durumlarda, diğer çeşitli lezyon türleri nevüsleri taklit edebilir.

1. Çiller

Çiller, düzensiz sınırları olan koroidal pigmentasyonun arttığı düz odaklardır. Histolojik olarak, uveal melanositlerde hiperplazi yoktur, ancak melanositlerde bulunan melanozomların yoğunluğunda artış vardır. Normal koroid mimarisini bozmazlar ve içinden geçen koroidal damarlar görülebilir. Bu ayrımın ana önemi, bu lezyonların malignite potansiyelinin olmamasıdır.³⁵

2. Subretinal Hemorajiler

Subretinal hemorajiler nadiren nevüslerle karıştırılabilir, ancak RPE'nin geniş koyu renkli hemorajik dekolman alanları büyük bir nevüs veya melanomla karıştırılabilir.¹⁵ Tanısal ultrasonografi genellikle hemorajinin yüksek yansıtıcılığına karşı melanositik bir tümörde orta ila düşük yansıtıma göstermede yardımcı olur. Optik koherens tomografi (OCT) de tanıda yardımcı olabilir.

3. Retina Pigment Epitelinin Konjenital Hiperτροφisi.

Retinal pigment epitelinin konjenital hipertrofisi (CHRPE) ve CHRPE benzeri lezyonlar nevüslerle karıştırılabilir ancak genellikle oftalmoskopik muayenede ayırt edilebilirler. CHRPE'ler tipik olarak RPE seviyesinde tek taraflı, koyu pigmentli, yuvarlak, iyi sınırlı, düz lezyonlardır. Genellikle çevrelerinde pigmentli

veya pigmentsiz bir hale veya pigmentli ve pigmentsiz halkardan oluşan çift hale bulunur. Zamanla büyüyebilirler ve lezyon içi lakün biriktirme eğiliminde olabilirler. Ailesel adenomatöz polipozis (FAP) ile ilişkili CHRPE benzeri lezyonlar, görünüm olarak benzerdir ancak iki taraflı, çoklu ve piskiform şeklindedir.³⁶

4. Küçük Melanomlar

Küçük melanomlar her zaman ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır çünkü küçük bir melanom ile büyük bir nevüs arasındaki klinik ayırım zor olabilir. “Koroidal nevüs” olarak sınıflandırılan küçük melanositik lezyonlar, özellikle daha genç bir hastada yavaş, sınırlı büyüme gösterebilse de, belirsiz bir lezyonun hızlı büyümesi (büyük nevüs ve küçük melanom) genellikle lezyonun melanom olarak yeniden sınıflandırılmasında belirleyici faktördür (Tablo 1).³⁷

Tablo 1: Malign melanom ve Koroidal nevüs düşündürülen bulguların karşılaştırılması.

Malign melanom düşündürülen bulgular	Koroidal nevüs düşündürülen bulgular
1. Hızlı büyüme paterni göstermesi (en az 0,5 mm. genişleme) ³⁸	1. Yavaş büyüme paterni (en az 0,5 mm. genişleme) ⁴⁴
2. Tümörün kalınlığı >2 mm ³⁹	2. Tümörün kalınlığı < 2 mm ³⁹
3. Tümörün üzerinde drusen yokluğu ⁴¹	3. Tümörün üzerinde drusen varlığı ⁴¹
4. Tümör üzerinde turuncu pigment varlığı ⁴⁰	
5. Koroidal neovaskülarizasyon kanıtı olmaksızın klinik bir nörosensoryel dekolman ⁴¹	4. Koroidal neovaskülarizasyon ⁴¹
6. Görsel semptomların (fotopsi, uçuşma) varlığı ⁴²	
7. Tümör sınırının optik diske 3 mm'den daha yakın olması	
8. Çevreleyen halo yokluğu	

Koroidal Nevüslerde Görüntüleme Yöntemleri

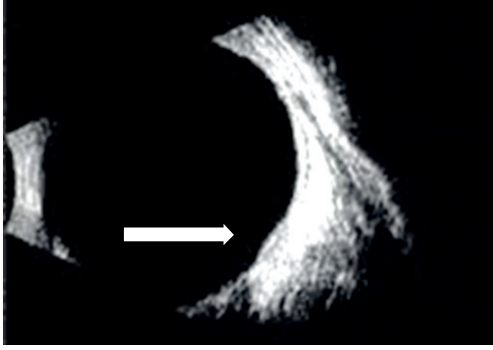
1. Renkli Fundus Fotoğrafı

Fundus fotoğrafla yapılan dikkatli takip ve gözlem, büyümenin veya değişimin doğru bir şekilde belirlenmesi için çok önemlidir. Bu, şekil veya boyutla ilgili açıklamalardan daha güvenilirdir; bununla birlikte, fundus kamerasının eksenindeki hafif bir kayma, melanositik tümörlerin pigmentli kenarlarını filtreleyerek hatalı bir büyüme veya malign transformasyon teşhisine ve ardından gereksiz tedaviye yol açabilir.⁴²

2. B-Mode Ultrasonografi

B-mode ultrasonografi (USG), tümör kalınlığının ölçümü için yaygın olarak kullanılır; bununla birlikte, çoğu koroid nevüsü neredeyse düzdür ve tespit edilmesi zor olabilir. USG, başlangıçtaki tümör kalınlığını belgelemek için önemlidir ve

zaman içinde stabiliteyi veya dikey büyümeyi izlemek için yararlıdır. USG'de düşük ila orta iç yansıma ile karakterize olan melanomun aksine, nevüs yüksek iç yansıma özelliğine sahiptir.⁴³ (Şekil 4) Koroidal ekskavasyon genellikle nevüsten çok melanom ile ilişkilidir.⁴⁴ USG, tümörün ekstraoküler uzantılarını ekarte etmek için en hassas görüntüleme yöntemi-
dir (MRI'dan daha hassastır).⁴⁵



Şekil 4: Koroidal nevüs olan hastanın B-mode ultrasonografi görüntüsü

3. Fundus Floresein Anjiyografi

Geçmişte, fundus floresein anjiyografi (FFA) koroidal nevüsün değerlendirilmesinde daha sık kullanılıyordu, ancak günümüzde, RPE sızıntılarını kesin olarak belirlemek için subretinal sıvı içeren nevüste, koroidal neovasküler membran içeren nevüste veya dokümantasyona yardımcı olması için kullanılmaktadır.⁴⁶ Bazı durumlarda, FFA koroidal nevüsün küçük koroid melanomundan ayrımında yararlı olabilir; nevüs tipik olarak hipofloresan kalırken, melanom bir miktar intrinsik vaskülarite veya üstte nokta nokta RPE sızıntıları gösterir.⁴⁴

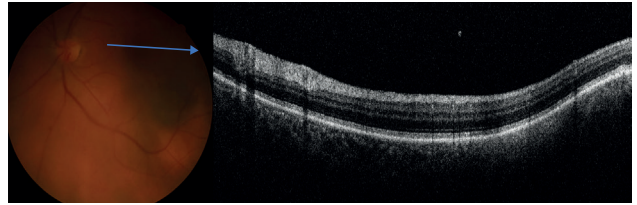
4. Fundus Otofloresans

Otofloresan özelliklere sahip maddelerden yayılan ışığın görselleştirilmesine izin veren fundus otofloresansı (FAF), koroid nevüsü ile melanomu ayırt etmede faydalı olabilir.⁴⁷ Drusen, yeni oluşan subretinal sıvı ve lipofuksin hiperotofloresans gösterebilse de, lipofuksin FAF'ı drusenden çok daha parlaktır.⁴⁸

FAF ile lipofuksin saptanması, koroidal melanom tanısına yardımcı olur, özellikle küçük veya amelanotik vakalarda, başka türlü teşhis edilmesi daha zor olabilir. RPE hiperplazisi ve fibröz metaplazi gibi koroid nevüsü üzerinde görülen kronik RPE değişiklikleri, hipootofloresans gösterme eğilimindedir.^{48,49} Albertus ve ark.⁵⁰, lipofuksinin FAF'ı için yeni bir kantifikasyon yöntemi geliştirmişler (Retinal Otofloresans İndeksi) ve bu yöntemin, nevüs ve melanom arasında klinik olarak ayırım yapmak için yararlı olabileceğini öne sürmüşlerdir.

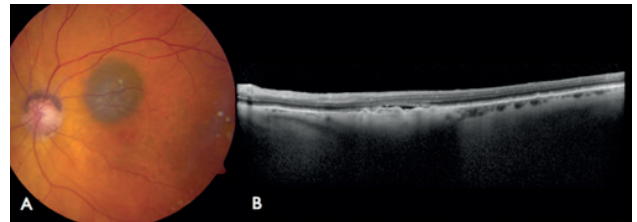
5. Optik Koherens Tomografi

Artırılmış derinlik görüntüleme (Enhanced Depth Imaging (EDI)) OCT, retina, RPE ve koroidin durumunun değerlendirilmesi için değerli bir görüntüleme yöntemidir. (Şekil 5) USG ile saptanamayan koroidal nevüsler dahi EDI-OCT ile görüntülenebilir.⁴³ Shah ve ark.⁵¹ koroidal nevüslü hastalarda çekilen EDI-OCT görüntülerinde koryokapillarisin nevüs üzerinde ince olduğunu (%94), nevüsün derinliklerinde kısmi (%59) veya tam (%35) koroidal gölgelenmeyi, RPE atrofisini (%43), fotoreseptör kaybını (%43), iç segment-dış segment birleşim düzensizliğini (%37) ve subretinal sıvıyı (%16) göstermişlerdir. Subretinal sıvı olan hastalarda sıvı üstündeki retinanın çok ince olduğu ve fotoreseptörlerde retraksiyon ("sarıktı" görünümü) veya kayıp («yarık» görünümü) izlenmiştir. Fotoreseptörlerdeki bu değişim, uzun süredir mevcut olan subretinal sıvının retinada kronik dejenerasyona yol açmasına bağlanmıştır. Bu bulgu melanomlarda nevüslerden çok daha sık bulunmuştur.^{52,53}



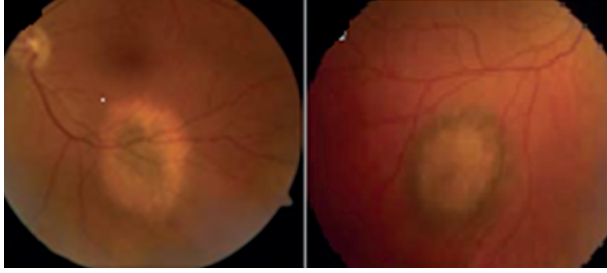
Şekil 5: Aseptomatik koroidal nevüsü olan hastanın OCT görüntüsü (drusen yok, RPE ve koryokapillaris incilmesi var)

Küçük melanomun EDI-OCT'inde tüylü fotoreseptörlerle sahip subretinal sıvı (%92), subretinal lipofuksin birikimi (%95) ve nevüse benzer şekilde melanomun derinliklerinde kısmi (%73) veya tam (%27) koroidal gölgelenme saptanmıştır.⁵³ (Şekil 6) "Tüylü" ifadesinin, subretinal makrofajları veya şişmiş fotoreseptörleri temsil ettiği tahmin edilmektedir. Küçük melanomun %49'unda ve nevüslü gözlerin %9'unda 'tüylü' fotoreseptörler gösterilmiştir.⁵³ Küçük melanomun EDI-OCT'ni nevüs ile karşılaştırırken önemli farklılıklar; melanomda iç pleksiform tabakada daha fazla düzensizlik, tüylü fotoreseptörler varlığı, elipsoid bölge kaybı, fotoreseptör kaybı, eksternal limitan membran kaybı ve intraretinal ödemdir.⁵³



Şekil 6: (A) Drusenleri olan pigmentli koroidal nevüs (B) Optik gölgelenme, birden çok RPE dekolmanları ve subretinal sıvı birikimi görülmekte.

Halo nevüslerde EDI-OCT’de, sklera duvarının nevüs tabanına yayıldığı posterior skleral eğrilik olarak adlandırılan ‘ters halo’ bulgusu görülebilir ve ultrasonografide tümör kalınlığının olduğundan az tahmin edilmesine yol açabilir.⁵⁴ (Şekil 7)



Şekil 7: (A) Klasik halo nevüs. (B) Ters halo nevus, sarı renkteki merkezi çevreleyen kahverengi pigmentasyon.

6. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

Optik koherens tomografi anjiyografi (OCTA), radyal peripapiller, yüzeyel kapiller ve derin kapiller pleksuslar dahil olmak üzere üç kapiller pleksusun ve retinal mikrovasküler yapının görüntülenebildiği oldukça yeni, invaziv olmayan bir görüntüleme tekniğidir. OCTA, geleneksel floresan anjiyografide mümkün olmayan her pleksusun segmental kantifikasyonunu sağlar.⁵⁵

Valverde-Megias ve ark.,⁵⁶ nevüslü gözlerin, etkilenmemiş göze kıyasla benzer merkezi makula kalınlığına, foveal avasküler zon alanına ve kapiller vasküler yoğunluğa sahip olduğunu göstermiştir. Tersine, küçük melanomlu gözlerde, etkilenmemiş göze kıyasla santral makula kalınlığında artma, foveal avasküler bölgede genişleme ve kapiller vasküler yoğunlukta azalma saptanmıştır.⁵⁶ OCTA’daki maküler mikroiskeminin özellikle, nevüsü melanomdan ayırmada yardımcı olabilir.

7. İndosiyanın yeşili anjiyografisi

İndosiyanın yeşili anjiyografi (İSYA), koroid tümörlerinde damar yapısını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Küçük, düz bir koroidal nevüs hipofloresan görünebilir. Tersine, koroidal melanomlarda dilatasyon, kıvrımlılık artışı, vasküler halkalar ve dallanma, gecikmiş maksimal floresan ve marjinal geç boya sızıntısı gibi anormal vasküler paternler görülebilir.⁵⁷⁻⁵⁹ Konfokal İSYA taraması, tümörler boyunca seri kesit almayı mümkün kılar ve büyümeyi öngören mikrovasküler paternleri daha fazla saptayabilir.⁶⁰

8. Doppler Ultrasonografi

Renkli Doppler USG koroid tümörlerinde damar yapısını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Doppler USG ile yapılan bir çalışmada 62 koroid melanomunun tümör tabanında pulsatil kan akışı tespit edilirken, 18 koroidal nevüs olgusunda Doppler sinyali ortaya çıkmadığı gösterilmiştir.⁶¹

Koroidal Nevüslerde Sitogenetik Çalışmalar

Koroidal nevüsün melanoma malign dönüşüm riski nedeniyle, melanomun sitogenetiğini anlamak, ‘düşük riskli’ ve ‘yüksek riskli’nevüs arasında ayırım yapmaya yardımcı olabilir. Son yıllarda, uveal melanomda hem kromozomal hem de gen değişikliklerini araştıran birçok çalışma yapılmıştır.⁶²⁻⁷⁰

Melanom ile ilgili olarak, koroidal melanomlu 140 gözün analizinde, Shields ve ark.,⁶² plak radyoterapisinden önce ince iğne aspirasyon biyopsisinin, özellikle tarif ettikleri teknik kullanılıyorsa, hastaların %97’sinde mikrosatellit testiyle genetik analiz için yeterli doku örneği bulacağını göstermiştir. Kromozom 3 ve kromozom 8’deki değişimler, uveal melanomlu gözlerde metastatik hastalık ve kötü prognozun belirteçleri olarak bildirilmiştir.^{63,64} Ek olarak, kromozomal değişiklikler siliyer cisim tutulumu, bazal tümör çapı, yüksek mitotik hız ve epitelioid hücre histolojisi gibi uvea melanomunda metastaz ile ilişkili diğer risk faktörleriyle anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁶³ Uvea melanomu ile ilişkili gen değişiklikleri arasında BAP1, EIF1AX, SF3B1, GNA11 ve GNAQ yer almaktadır.⁶⁵⁻⁷⁰ Uveal melanomda kromozomal ve gen değişikliklerinin bilinmesi yararlıdır çünkü bu, her hasta için özel olarak hazırlanmış, bireyselleştirilmiş, hedefe yönelik tedavi için bir fırsat sağlar. Koroidal nevüsün daha fazla genetik analizi, melanoma dönüşme risklerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir.

Koroidal Nevüslerde Malign Transformasyon Potansiyeli

Koroidal nevüs, melanomaya olası malign transformasyon açısından rutin olarak izlenmelidir. Uzun süreli bir takip çalışmasında, koroidal nevüslerin %31’nin zaman içinde malign transformasyon olmaksızın ve büyüme ile yaş arasında ters bir ilişki ile büyüyeceği bildirilmiştir.⁷¹

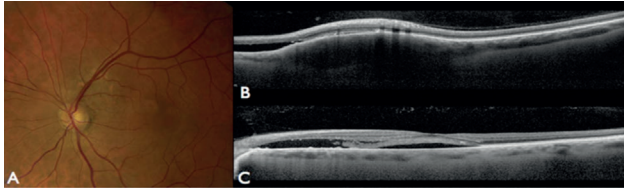
Nevüs kalınlığı ve drusen varlığı yaşla birlikte artma eğilimindedir, ancak retina altı sıvı, turuncu pigment veya RPE değişiklikleri tüm yaş gruplarında benzerdir.¹¹

Koroidal nevüslerin (1 mm veya daha küçük çapta) 10 yıl veya daha fazla sürede, başka risk faktörleri olmaksızın yavaş büyümesi malign transformasyonun göstergesi olmayabilir.^{71,72} Koroidal nevüslerin melanomlara malign transformasyonu nadirdir. Her yıl 8845 kişiden 1’inde malign transformasyon gelişmektedir.⁷³

Ultraviyole ışığın malign değişime neden olduğu istatistiksel olarak anlamlı gösterilmemiştir,⁷⁴ ancak açık ten ve açık göz rengi istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleridir.⁷⁵

Koroidal Nevüslerde Malign Transformasyon Risk Faktörleri

Bir nevüsün melanomaya dönüşmesi için risk faktörleri; kalınlık >2 mm, subretinal sıvı, görsel semptomlar, turuncu lipofusin pigmenti, tümör sınırının optik diske 3 mm'den daha yakın olması, ultrasonografik boşluk görünümü, çevreleyen halo olmaması ve drusen olmamasıdır.⁷² (Şekil 8) Bu risk faktörlerinden üç veya daha fazlası mevcutsa, 5 yıl içinde tahmini melanomaya dönüşme riski %50'den fazladır.^{76,77} Metastaz ihtimalini arttıran faktörler ise, optik diske komşu tümör sınırı, belgelenmiş büyüme ve daha fazla tümör kalınlığını içerir.⁷⁶



Şekil 8: Koroid melanomu. (A) Üzeri turuncu lipofusin pigmentli melanom küçük juxtapapiller koroidal melanom (B) minimal elevasyon, optik gölgeleme, sıg subretinal sıvı ve (C) foveolada "tüylü" fotoreseptörler ve subretinal sıvı görünümü

Koroidal Nevüse Komşu Dokulardaki İkincil Değişiklikler

Koroidal nevüslerin çoğu asemptomatik olmasına rağmen, bazen komşu dokulardaki değişikliklerin bir sonucu olarak görmeyi etkileyebilirler. Nadiren, bir koroidal nevüs görme alanı kusuruna neden olabilir veya üstteki RPE ve retinadaki bozukluklara sekonder görme keskinliğinde azalmaya neden olabilir.⁷⁸ Koroidal nevüsü olan hastalarda, görme alanında nevüslere atfedilen kusurları olan hastaların yüzdesi önemli ölçüde değişkendir.⁷⁸⁻⁸⁰

Üstteki RPE'nin ve hatta nörosensoryel retinanın seröz dekolmanı nadir görülen bir durumdur. RPE'deki kronik, dejeneratif değişikliklerle ilişkili olabilir.³⁹ Diğer eşlik edebilecek bulgu subretinal neovasküler membranlardır. Koroidal neovaskülarizasyon, maküler dejeneratif durumlarda gelişen koroidal neovaskülarizasyona benzer görünmektedir.⁸¹

Nevüslere bağlı koroidal neovaskülarizasyon ve seröz retina dekolmanının nadir görülmesi nedeniyle, tedavide tam bir fikir birliği bulunmamaktadır. Anti-VEGF ajanların intravitreal enjeksiyonu, nevüs dışı koroidal neovasküler membranın (KNVM) tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır ve koroidal nevüs ile ilişkili KNVM'nin tedavisinde de etkili gibi görünmektedir.^{82,83} Verteporfin ile fotodinamik tedavi, koroid nevüsüne sekonder gelişen koroid neovaskülarizasyonunun tedavisinde de kullanılmıştır.⁸⁴ Anjiyografik olarak kanıtlan-

mış sızıntı vakalarında, merkezi ciddi koroidopati tedavisinde kullanılanlara benzer kriterlere göre argon lazer fotokoagülasyon bu bölgelere uygulanabilir.³⁹

Koroidal Nevüs ile Birliktelik Gösteren Sistemik Hastalıklar

1. Nörofibromatozis,
2. Displastik nevüs sendromu
3. Paraneoplastik bilateral difüz uveal melanositik proliferasyonu

Sonuç

Koroidal nevüs iyi huylu, nispeten stabil ve tipik olarak asemptomatik bir tümördür. Görme keskinliğini etkileyebileceği, subretinal sıvı ve neovaskülarizasyon oluşturabileceği ve melanomaya dönüşebileceği için koroidal nevüslü hastaların yılda bir veya iki kez dilate fundus muayenesi ile periyodik olarak takibi önerilir. Bu derlemede, koroidal nevüsün prevalansı, klinik özellikleri, görüntüleme bulguları, sitogenetiği ve risklerinin bir özetini sunduk.

Kaynaklar

1. Parver LM, Auker C, Carpenter DO. Choroidal blood flow as a heat dissipating mechanism in the macula. *Am J Ophthalmol*. 1980; 89(5):641-646.
2. Alm A, Bill A. Ocular and optic nerve blood flow at normal and increased intraocular pressures in monkeys (*Macaca irus*): a study with radioactively labelled microspheres including flow determinations in brain and some other tissues. *Exp Eye Res*. 1973;15(1):15-29.
3. Green W. Uveal tract. In: Spencer W, editor. *Ophthalmic pathology: an atlas and text*. Philadelphia: WB Saunders; 1997.
4. Zimmerman L. Melanocytes, melanocytic nevi, and melanocytomas. *Invest Ophthalmol* 1965;4:11-44.
5. Greenstein MB, Myers CE, Meuer SM, et al. Prevalence and characteristics of choroidal nevi: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Ophthalmology* 2011;118(12):2468-73.
6. Qiu M, Shields CL. Choroidal nevus in the United States adult population: racial disparities and associated factors in the National Health and Nutrition Examination survey. *Ophthalmology* 2015;122(10):2071-83.
7. Naumann G. Pigmentierte naevi der aderhaut und des ciliarkörpers. *Adv Ophthalmol* 1970;23:187-272.
8. Gass J. Problems in the differential diagnosis of choroidal nevi and malignant melanomas. *Am J Ophthalmol* 1977;83:299-323.
9. Qiu M, Shields CL. Relationship between female reproductive factors and choroidal nevus in US women: analysis of data from the 2005-2008 National Health and Nutrition Examination survey. *JAMA Ophthalmol* 2015;133(11):1287-94.
10. Sieburth RM, Qiu M, Shields CL. Sex differences in the rela-

- onship between obesity and choroidal nevus in US adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(12):7489–95.
11. Shields CL, Furuta M, Mashayekhi A, et al. Clinical spectrum of choroidal nevi based on age at presentation in 3422 consecutive eyes. *Ophthalmology* 2008;115:546–52.
 12. Sumich P, Mitchell P, Wang J. Choroidal nevi in a white population: the Blue Mountain Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:645–50.
 13. Naumann G, Yanoff M, Zimmerman L. Histogenesis of malignant melanomas of the uvea. I. Histopathologic characteristics of nevi of the choroid and ciliary body. *Arch Ophthalmol* 1966;6:784–96.
 14. Li HK, Shields CL, Mashayekhi A, et al. Giant choroidal nevi: clinical features and natural course in 322 cases. *Ophthalmology* 2010;117:324–33.
 15. Gass J. Stereoscopic atlas of macular disease. St. Louis: Mosby; 1997.
 16. Brown G, Shields J, Augsburger J. Amelanotic choroidal nevi. *Ophthalmology* 1981;88:1116–21.
 17. Rhodes A. Neoplasms: benign neoplasias, hyperplasias, and dysplasias of melanocytes. In: Fitzpatrick TB, Eisen A, Wolff K, et al., editors. *Dermatology in general medicine*. New York, NY: McGraw-Hill; 1987. pp. 877 – 918.
 18. Shields CL, Maktabi AM, Jahnle E, et al. Halo nevus of the choroid in 150 patients. *Arch Ophthalmol* 2010;7:859–64.
 19. Sarici AM, Shah SU, Shields CL, et al. Cutaneous halo nevi following plaque radiotherapy for uveal melanoma. *Arch Ophthalmol* 2011;129(11):1499–501.
 20. Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, et al. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigment Cell Res* 2003;16(3):208–14.
 21. Green W. Uveal tract. In: Spencer W, editor. *Ophthalmic pathology: an atlas and text*. Philadelphia: WB Saunders; 1997.
 22. Shields CL, Furuta M, Berman EL, et al. Choroidal nevus transformation into melanoma: analysis of 2514 consecutive cases. *Arch Ophthalmol* 2009; 127:981 – 987.
 23. Li HK, Shields CL, Mashayekhi A, et al. Giant choroidal nevi: clinical features and natural course in 322 cases. *Ophthalmology* 2010;117:324–33.
 24. Shields JA, Eagle Jr RC, Shields CL, et al. Diffuse choroidal melanocytoma simulating melanoma in a child with ocular melanocytosis. *Retina Cases Brief Rep* 2010;4(2):164–7.
 25. Osher RH, Shields JA, Layman PR. Pupillary and visual field evaluation in patients with melanocytoma of the optic disc. *Arch Ophthalmol* 1979;97(6):1096–9.
 26. Howard G, Forrest A. Incidence and location of melanocytomas. *Arch Ophthalmol* 1967;77:61–6.
 27. Shields J, Shields C, Eagle R, et al. Malignant melanoma associated with melanocytoma of the optic disc. *Ophthalmology* 1990; 97:225–30.
 28. Li HK, Shields CL, Shields JA, et al. Iridociliochoroidal melanoma arising from melanocytoma in a black teenager. *J AAPOS* 2010;14(2):178–80.
 29. Barker-Griffith A, McDonald P, Green W. Malignant melanoma arising in a choroidal magnocellular nevus (melanocytoma). *Can J Ophthalmol* 1976;11:140–6.
 30. Dutton J, Anderson R, Schleper R, et al. Orbital malignant melanoma and oculodermal melanocytosis: report of two cases and review of the literature. *Ophthalmology* 1984;90:497–507.
 31. Ota M, Tanino H. Nevus fuscocaeruleus ophthalmomaxillaris. *Tokyo Med J* 1939;63:1243–5.
 32. 38. Zimmerman L. Malignant melanoma of the uveal tract. In: Spencer W, editor. *Ophthalmic pathology: an atlas and text*. Philadelphia: WB Saunders; 1986.
 33. Gonder JR, Shields JA, Albert DM, et al. Uveal malignant melanoma associated with ocular and oculodermal melanocytosis. *Ophthalmology* 1982;89(8):953–60.
 34. Haim T, Meyer K, Kerner H, et al. Oculodermal melanocytosis (nevus of Ota) and orbital malignant melanoma. *Ann Ophthalmol* 1982;14:1132–6.
 35. Singh A. Tumors of the uvea: benign melanocytic tumors. In: Clinical ophthalmic oncology. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2007.
 36. Shields CL, Mashayekhi A, Ho T, et al. Solitary congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium: clinical features and frequency of enlargement in 330 patients. *Retin Cases Brief Rep* 2007;1:1968–76.
 37. Weis E, Roelofs K, Larocque M, et al. Gene expression profiling as an adjunctive measure to guide the management of indeterminate, high risk choroidal melanocytic lesions: a pilot study. *Ocul Oncol Pathol* 2019;5(2):102–9.
 38. Shields CL, Dalvin LA, Ancona-Lezama D, et al. Choroidal nevus imaging features in 3806 cases and risk factors for transformation into melanoma in 2355 cases: the 2020 Taylor R. Smith and Victor T. Curtin lecture. *Retina* 2019;39(10):1840–51.
 39. Pro M, Shields J, Tomer T. Serous detachment of the macula associated with presumed choroidal nevi. *Arch Ophthalmol* 1978; 96:1374–7.
 40. Smith L, Irvine A. Diagnostic significance of orange pigment accumulation over choroidal tumors. *Mod Probl Ophthalmol* 1974; 12:536–43.
 41. Parver L. The clinical characteristics of presumed choroidal nevi observed in green light. *Ophthalmology* 1979;86:1924–30.
 42. Mullaney J, Mooney D, O'Connor M, et al. Bilateral ovarian carcinoma with bilateral uveal melanomas. *Br J Ophthalmol* 1984;68:261–7.
 43. Torres VL, Brugnoli N, Kaiser PK, et al. Optical coherence tomography enhanced depth imaging of choroidal tumors. *Am J Ophthalmol* 2011;151:586–93.
 44. Kaliki S, Shields CL. Choroidal nevus. In: Moorthy RS, Gombos DS, Browning DJ, editors. focal points clinical modules for ophthalmologists. Volume XXXIII Number 1. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2015. pp. 1 – 14.

45. Scott IU, Murray TG, Hughes JR. Evaluation of imaging techniques for detection of extraocular extension of choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol* 1998;116(7):897–9.
46. Pointdujour-Lim R, Mashayekhi A, Shields JA, et al. Photodynamic therapy for & choroidal nevus with subfoveal fluid in 15 cases. *Retina* 2016.
47. Lavinsky D, Belfort RN, Navajas E, et al. Fundus autofluorescence of choroidal nevus and melanoma. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1299–302.
48. Shields CL, Pirondini C, Bianciotto C, et al. Autofluorescence of choroidal nevus in 64 cases. *Retina* 2008;28:1035–43.
49. Gunduz K, Pulido JS, Ezzat K, et al. Review of fundus autofluorescence in choroidal melanocytic lesions. *Eye (Lond)* 2009;23:497–503.
50. Albertus DL, Schachar IH, Zahid S, et al. Autofluorescence quantification of benign and malignant choroidal nevi and melanocytic tumors. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(8):1004–8.
51. Shah SU, Kaliki S, Shields CL. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of choroidal nevus in 104 cases. *Ophthalmology* 2012; 119: 1066 – 1072.
52. Shields CL, Pellegrini M, Ferenczy SR, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of intraocular tumors: from placid to seasick to rock and rolling topography the 2013 Francesco Orzalesi Lecture. *Retina* 2014; 34:1495 – 1512.
53. Shields CL, Kaliki S, Rojanaporn D, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of small choroidal melanoma: comparison with choroidal nevus. *Arch Ophthalmol* 2012; 130:850 – 856.
54. Dolz-Marco R, Hasanreisoglu M, Shields JA, et al. Posterior scleral bowing with choroidal nevus on enhanced-depth imaging optical coherence tomography. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133:1165 – 1170.
55. Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133:45 – 50.
56. Valverde-Megías A, Say EA, Ferenczy SR, et al. Differential macular features on optical coherence tomography angiography in eyes with choroidal nevus and melanoma. *Retina* 2016.
57. Andersen M, Scherfig E, Prause J. Differential diagnosis of choroidal melanomas and nevi using scanning laser ophthalmoscopic indocyanine green angiography. *Acta Ophthalmol Scand* 1995;73:453–6.
58. Schneider U, Gelissen F, Inhoffen W, et al. Indocyanine green videoangiography of malignant melanomas of the choroid using the scanning laser ophthalmoscope. *Ger J Ophthalmol* 1996;5: 6–11.
59. Sallet G, Amoaku W, Laufaut B, et al. Indocyanine green angiography of choroidal tumors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995;233:677–89.
60. Mueller AJ, Bartsch DU, Folberg R, et al. Imaging the microvasculature of choroidal melanomas with confocal indocyanine green scanning laser ophthalmoscopy. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:31–9.
61. Wolff-Korman P, Korman B, Hazeneratz G. Duplex and color Doppler ultrasound in the differential diagnosis of choroidal tumors. *Acta Ophthalmol* 1992;204:66–70.
62. Shields CL, Ganguly A, Materin MA, et al. Chromosome 3 analysis of uveal melanoma using fine needle aspiration biopsy at the time of plaque radiotherapy in 140 consecutive cases: the Deborah Iverson, MD, Lectureship. *Arch Ophthalmol* 2007; 125:1017 – 1024.
63. Damato B, Duke C, Coupland SE, et al. Cytogenetics of uveal melanoma: a 7 year clinical experience. *Ophthalmology* 2007; 114:1925 – 1931.
64. Rishi P, Koundanya VV, Shields CL. Using risk factors for detection and prognostication of uveal melanoma. *Indian J Ophthalmol* 2015; 63: 110 – 116.
65. Helgadottir H, Hořom V. The genetics of uveal melanoma: current insights. *Appl Clin Genet* 2016; 9:147 – 155.
66. Harbour JW, Onken MD, Roberson ED, et al. Frequent mutation of BAP1 in metastasizing uveal melanomas. *Science* 2010; 330:1410 – 1413.
67. Johansson P, Aoude LG, Wadt K, et al. Deep sequencing of uveal melanoma identifies a recurrent mutation in PLCB4. *Oncotarget* 2016; 7:4624 – 4631.
68. Decatur CL, Ong E, Garg N, et al. Driver mutations in uveal melanoma: associations with gene expression profile and patient outcomes. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134:728–733.
69. Van Raamsdonk CD, Griewank KG, Crosby MB, et al. Mutations in GNA11 in uveal melanoma. *N Engl J Med* 2010; 363:2191 – 2199.
70. Dono M, Angelini G, Cecconi M, et al. Mutation frequencies of GNAQ, GNA11, BAP1, SF3B1, EIF1AX and TERT in uveal melanoma: detection of an activating mutation in the TERT gene promoter in a single case of uveal melanoma. *Br J Cancer* 2014; 110:1058 – 1065.
71. Mashayekhi A, Siu S, Shields CL, et al. Slow enlargement of choroidal nevi: a long-term follow-up study. *Ophthalmology* 2011; 118(2):382–8.
72. Shields CL, Furuta M, Berman EL, et al. Choroidal nevus transformation into melanoma: analysis of 2514 consecutive cases. *Arch Ophthalmol* 2009;127:981–7.
73. Singh AD, Kalyani P, Topham A. Estimating the risk of malignant transformation of a choroidal nevus. *Ophthalmology* 2005;112:1784–9.
74. Shah CP, Weis E, Lajous M, et al. Intermittent and chronic ultraviolet light exposure and uveal melanoma: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2005;112(9):1599–607.
75. Weis E, Shah CP, Lajous M, et al. The association between host susceptibility factors and uveal melanoma: a meta-analysis. *Arch Ophthalmol* 2006;124(1):54–60.
76. Shields CL, Shields JA, Kiratli H, et al. Risk factors for growth and metastasis of small choroidal melanocytic lesions. *Ophthalmology* 1995;102:1351–61.
77. Shields CL, Cater J, Shields JA, et al. Combination of clinical factors predictive of growth of small choroidal melanocytic tumors. *Arch Ophthalmol* 2000;118:360–4.
78. Naumann G, Zimmerman L, Yanoff M. Visual field defect associated with choroidal nevus. *Am J Ophthalmol* 1966;62:914–7.
79. Tamler E. A clinical study of choroidal nevi: a follow-up report. *Arch Ophthalmol* 1970;84:29–32.

80. Flindall R, Drance S. Visual field studies of benign choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol* 1969;81:41–4.
81. Mines J, Freilich D, Friedman A, et al. Choroidal (sub-retinal) neovascularization secondary to choroidal nevus and successful treatment with argon laser photocoagulation: case report and review of the literature. *Ophthalmologica* 1985;190:210–18.
82. Chiang A, Bianciotto C, Maguire JJ, et al. Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization associated with choroidal nevus. *Retina* 2012;32(1):60–7.
83. Papastefanou VP, Nogueira V, Hay G. Choroidal naevi complicated by choroidal neovascular membrane and outer retinal tubulation. *Br J Ophthalmol* 2013;97(8):1014–9.
84. García-Arumí J, Amselem L, Gunduz K, et al. Photodynamic therapy for symptomatic subretinal fluid related to choroidal nevus. *Retina* 2012;32(5):936–41.

**Doç. Dr. Sadık Altan ÖZAL**

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2004 yılında mezun olmuştur. Oftalmoloji uzmanlık eğitimini Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmıştır. Kilis Devlet Hastanesi'nde devlet hizmet yükümlülüğünü tamamlamıştır. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Birimi'nde 2015 yılında yardımcı doçent olarak çalışmaya başlamış ve 2019 yılında doçentlik ünvanını almıştır. 2021 yılında Sağlık Bakanlığı İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'nde çalışmaya başlamıştır. Halen Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim Görevlisi olarak aynı hastanede retina birim sorumlusu ve klinik idari sorumlusu olarak çalışmaya devam etmektedir. 2022 yılında FEBO ve 2023 yılında FICO ünvanını almıştır. Türk Oftalmoloji Derneği Vitreoretinal Cerrahi aktif birim üyesidir. Tıbbi retina ve cerrahi retina alanında çalışmalarına ve araştırmalarına devam etmektedir.