



Pakikoroid Hastalıklarında Görüntüleme

Imaging in Pachychoroid Disease

© Sibel Demirel^{1*}, © Audrey Yan^{2*}, © Nicola Valsecchi³, © Jay Chhablani⁴

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Vehbi Koç Göz Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²West Virginia Osteopatik Tıp Fakültesi, Tıp Anabilim Dalı, Lewisburg, WV, ABD

³Alma Mater Studiorum, Bologna Üniversitesi, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Oftalmoloji Birimi, Bologna, İtalya

⁴Pittsburgh Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Pittsburg, PA, ABD

Öz

Pakikoroid terimi, koroid kalınlığında anormal bir artışı ifade etmektedir. Pakikoroid değişikliklerle başvuran gözlerde genellikle büyük koroidal damarlarda dilatasyon görülür ve bu değişiklik üstte yer alan koryokapillaris ve Sattler tabakalarının sıkışmasına neden olur. Pakikoroid spektrum hastalıklarında pigment epitelyopati, koroidal neovaskülarizasyon, submaküler seröz dekolman, belirgin koroidal ve skleral değişiklikler gibi patolojik bulgular görülebilir. Geniş alan indosiyenin yeşili anjiyografi (GA-İSYA), optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ve artırılmış derinlik optik koherens tomografi (OKT) gibi görüntüleme yöntemlerindeki son gelişmeler, bu hastalıklar hakkındaki bilgimizi önemli ölçüde artırmıştır. Pakikoroid hastalıkların GA-İSYA'da saptanan özelliklerinden biri periferik retinada venöz çıkış konjesyonudur. Ultrason biyomikroskopi ve ön segment OKT kullanılarak yapılan skleral kalınlık ölçümleri, ön skleranın daha kalın olmasının koroidal konjesyona ve hastalık patogenezinin katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Koroidal neovaskülarizasyonu tanımlamak ve hastalık etiyojisini daha iyi anlamak için OKTA'nın geleneksel yöntemlere kıyasla daha yüksek sensitivite ve özgüllüğe sahip olduğu görülmüştür. Görüntüleme yöntemlerinde meydana gelen bu gelişmeler, pakikoroid hastalıklarla ilişkili yapısal ve fonksiyonel değişiklikler hakkında değerli bilgiler sağlamaktadır ve gelecekte tanı ve tedaviyi yönlendirme olasılıkları vardır. Bu derlemenin amacı, benzer koroid bulgularına sahip pakikoroid spektrum hastalıklarının morfolojik özelliklerini tanımlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Pakikoroid hastalıkları, indosiyenin yeşili anjiyografi, görüntüleme, optik koherens tomografi anjiyografi, optik koherens tomografi, sklera kalınlığı

Abstract

The term pachychoroid was proposed as a term indicating an abnormal increase in choroidal thickness. Eyes presenting with pachychoroid changes often exhibit dilation of the large choroidal vessels, compressing the overlying choriocapillaris and Sattler's layer. Pachychoroid spectrum diseases may present pathological findings such as pigment epitheliopathy, choroidal neovascularization (CNV), submacular serous detachment, and distinct choroidal and scleral alterations. Recent advancements in imaging modalities such as widefield indocyanine green angiography (WF-ICGA), optical coherence tomography angiography (OCTA), and enhanced depth imaging optical coherence tomography (OCT) have significantly improved our understanding of these conditions. WF-ICGA revealed venous outflow congestion in the peripheral retina as one of the characteristics of pachychoroid diseases. Scleral thickness measurements using ultrasound biomicroscopy and anterior segment OCT indicate that a thicker anterior sclera may contribute to choroidal congestion and disease pathogenesis. OCTA has emerged as a superior tool for identifying CNV and understanding the disease etiology, offering better sensitivity and specificity compared to traditional methods. These imaging advancements provide valuable insights into the structural and functional changes associated with pachychoroid diseases, potentially guiding future diagnostic and therapeutic strategies. The aim of the present review is to define the morphological characteristics of the pachychoroid spectrum of diseases, which share similar choroidal findings.

Keywords: Pachychoroid disease, indocyanine green angiography, imaging, optic coherence tomography angiography, optic coherence tomography, scleral thickness

Cite this article as: Demirel S, Yan A, Valsecchi N, Chhablani J. Imaging in Pachychoroid Disease. *Türk J Ophthalmol.* 2025;55:36-48

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Jay Chhablani, Pittsburgh Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Pittsburg, PA, ABD
E-posta: jay.chhablani@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-1772-3558
Geliş Tarihi/Received: 15.06.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 17.09.2024

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2024.40388

©Telif Hakkı 2025 Türk Oftalmoloji Derneği / Türk Oftalmoloji Dergisi. Galenos Yayinevi tarafından yayınlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-ND 4.0) lisansı altında lisanslanmıştır.



Pakikoroid hastalıklar, artırılmış derinlik görüntüleme optik koherens tomografi (EDI-OKT) veya swept source (SS)-OKT ile görüntülenebilir. Haller koroid tabakasının kalınlaşması (300 µm'yi aşan), Sattler ve koryokapillaris tabakalarının incilmesi ile dilate ve aşırı geçirgen damarlarla karakterizedir.¹ Bu vasküler değişiklikler Bruch membranında hasara neden olabilir ve retina pigment epitelinde (RPE) değişikliklere neden olarak koroid neovaskülarizasyonunun (KNV) eşlik edebildiği seröz retina dekolmanı ile sonuçlanabilir.¹ Ayrıca, indosiyanın yeşili anjiyografi (İSYA) ve optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), retinal ve koroidal damarlardaki kan akımının ayrıntılı olarak görüntülenmesine olanak sağlar.

Pakikoroid terimi ilk kez on yıl önce kullanılmış olsa da, kapsamı konusunda bir fikirbirliği yoktur ve bazı yazarlar hastalıkları konsolide ederken, diğerleri hastalıkları ayrı ayrı analiz etmeyi tercih etmektedir.² Pakikoroid için mevcut tanı kriterleri şunlardır: (1) Fundus mozaik görünümünde azalma, (2) OKT ve İSYA'da izlenen pakidamarlar (diğer koroidal tabakaların zayıflamasına/incelmesine neden olan dilate dış koroidal damarlar), (3) arka kutupta düzensiz dağılım gösteren sarı-beyaz birikintiler olarak tanımlanan pakidrusen dışında yumuşak drusen (toplam alan >125 µm'lik daire alanı) olmaması, ve (4) koroidal vasküler hiperpermeabilite gibi karakteristik SSKR özellikleri, maküler neovaskülarizasyondan bağımsız RPE anormallikleri veya SSKR öyküsünün olması.²

Pakikoroid patogenezi belirsizliğini korumaktadır, ancak steroid metabolizması ve vorteks ven konjesyonu ileri sürülen farklı teoriler arasında yer almaktadır. Mineralokortikoid reseptörlerinin koroidal ekspresyonu vardır ve aktivasyonları KK ve konjesyonda artışa neden olabilir, bu da stresin SSKR için neden önemli bir risk faktörü olduğunu açıklayabilir.³ Pakikoroid spektrum hastalıklarının vorteks venlerdeki konjesyon veya tıkanıklığa bağlı geliştiği de ileri sürülmüştür.^{1,4,5} Koroidden venöz drenaj esas olarak kanı skleraya boşaltan büyük vorteks venleri yoluyla gerçekleşir. Vorteks venöz kan akımındaki konjesyona bağlı artan venöz basınç nedeniyle bu venlerde dilatasyon geliştiğine ve mevcut anastomozlar yoluyla komşu kadranlara retrograd kan akımına neden olduğuna inanılmaktadır.⁶ Basıncın artması nihayetinde koryokapillaris tabakasına zarar vererek bu hastalıkların gelişmesine neden olabilir.

Pakikoroid hastalıklar hakkındaki bilgiler hala sınırlıdır ve bu hastalıklar hakkındaki araştırmalar devam etmektedir. Bununla birlikte, son teknolojik gelişmelerle birlikte, bu hastalıklara ilişkin anlayışımız giderek ilerlemektedir.

Optik Koherens Tomografi

EDI-OKT ve SS-OKT gibi son teknolojik gelişmeler, koroid yapılarını görüntüleme ve pakikoroid hastalığı ile ilişkili KK'deki değişiklikleri izleme yeteneğimizi önemli ölçüde artırmıştır.

Koroid Kalınlığı

KK'deki artışa katkıda bulunan sadece koroidin kendi kalınlığı değil, aynı zamanda daha büyük koroidal damarların çapındaki artıştır.³ KK normalden farklı olarak kalın olan sağlıklı gözler "pakikoroid" veya "komplike olmayan pakikoroid" olarak

tanımlanabilir.³ Pakikoroid hastalığı tanısı koymak için koroidal damarların dilatasyonundan kaynaklanan patolojik bulguların tanımlanması gerekir.

EDI-OKT veya SS-OKT ile koroid-skleral bileşke, gözlerin çoğunda tanımlanabilir ve KK'nin kantitatif analizi yapılabilir.³ KK geniş bir aralığa sahiptir ve genellikle >300 µm olması patolojik olarak kabul edilir.³ PKV gibi hastalıklarda kalınlığın 223 ile 590 µm arasında değiştiği bildirilmiştir.⁷ KK artışı, özellikle SSKR, PKV, FKE ve PPS'li hastalarda, kesitsel OKT görüntülerinde büyük hiporeflektif lümenler olarak görülebilen Haller katmanındaki damar dilatasyonundan kaynaklanmaktadır.^{8,9} En-face OKT ve İSYA, pakidamarların arka kutba doğru giderek incelmediğini, ancak aniden sonlandığını göstermiş ve pakidamarların normal koroid damarlarından ayırt edilebilmesini sağlamıştır.

Ayrıca, KK'de bölgesel varyasyon vardır ve fovea altındaki alanda kalınlık en yüksekken, nazal bölgelerde ise en düşüktür.¹⁰ Şiddetli olgularda, Haller tabakasındaki damarlar koroidin tüm kalınlığını kaplayabilir. KK normal veya azalmışken bile, atrofiye bağlı iç koroid hacminde bir azalma varsa, pakikoroid hastalıklar mevcut olabilir. Bu nedenle, koroidal vasküler lümen alanının koroidal vaskülarite endeksi (KVE) olarak bilinen toplam koroidal alana oranını analiz eden otomatik yazılımlar yardımıyla morfolojinin değerlendirilmesi tanı için gereklidir.

Koroid Vaskülarite İndeksi/Koroidal Vaskülarite İndeksi Haritası

KK değerli bir ölçüm olsa da, stromal ve lümenal vasküler bileşen arasında ayırım yapmadan tüm koroidal damarları gösteren bir ölçümdür.^{11,12} Bu nedenle, Agrawal ve ark.¹³ yeni bir OKT parametresi olarak KVE'nin kullanılmasını önermiştir. KVE, koroidal vasküler lümen alanının toplam koroidal alana oranını belirleyerek koroidal damarların kantitatif olarak değerlendirilmesine olanak sağlar. Bu ölçüm, sağlıklı gözler ile pakikoroid hastalıkların farklı evrelerindeki gözler arasında karşılaştırma yapılabilmesini sağlar.¹² KVE haritası, koroidi vasküler lümen ve stromal alanlara ayırır ve gözün arka kutbu boyunca koroidal vaskülariteyi temsil eden bir harita sunar. Daha yüksek vaskülariteye sahip alanlar daha parlak veya daha yoğun görünürken, daha düşük vaskülariteye sahip alanlar daha koyu veya daha az yoğun görünür.^{14,15} Yapılan çalışmalarda, sağlıklı bireylerin OKT taramalarında KVE'yi ölçmek için Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışmasının (ETDRS) grid tabanlı yönteminin kullanılması önerilmiştir.¹⁵ OKT tarama kalitesini iyileştirmek için gölge kompanzasyon ve kontrast iyileştirme teknikleri kullanılmıştır. ETDRS kadranlarına göre makülanın farklı bölgeleri için KVE haritası oluşturulmuş ve sağlıklı bireylerde santral maküler KVE'nin diğer kadranlara göre daha düşük olduğu görülmüştür.¹⁵ Bu analiz, maküler alanla sınırlı olmasına rağmen, yeni bir yaklaşım olan gölge kompanzasyonlu KVE haritalaması, pakikoroid hastalıklar da dahil olmak üzere çeşitli koryoretinal hastalıkların daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunabilir.

Agrawal ve ark.¹³ SSKR'li gözler ve diğer gözlerde subfoveal koroidal bölgede KVE'yi değerlendirmiş ve etkilenen gözlerde KVE'nin daha yüksek olduğunu bildirmiştir. KVE'deki artış,

akut SSKR'li hastalarda koroidal vaskülaritedeki artışı gösterir. Daha yakın tarihli bir çalışmada, Sahoo ve ark.¹⁴ OKT kullanarak SSKR'li gözleri, diğer gözler ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmış ve KVE değerlerinde anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir. Bununla birlikte, SSKR'li gözlerde maküla merkezine doğru KVE'nin arttığı gözlemlenmiştir. En belirgin etki subfoveal koroidde izlenmiş ve koroidal luminal alanda anlamlı artış görülmüştür. Bu bölgede KVE'nin artması, subfoveal koroidal damarların, koroidin geri kalanına göre uyarılara karşı daha reaktif olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, SSKR'li gözlerde KK ve KVE arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir, bu da koroidin kalın olduğu alanlarda koroidal vaskülaritenin arttığı anlamına gelmektedir. Bu, SSKR'li gözlerde stromal genişleme ve vasküler dilatasyonun eşit şekilde dağılmadığı anlamına gelir ve uyarılara yanıtın farklı olmasının bir yansıması olabilir.¹⁴

Steroidle ilişkili SSKR ve idiyopatik SSKR'yi karşılaştıran diğer çalışmalar, steroidle indüklenen SSKR'li gözlerde idiyopatik SSKR'li gözlerle göre KVE'nin anlamlı düzeyde arttığını ortaya koymuştur.¹⁶ Glukokortikoidlerin koroidal vasküler endoteldeki mineralokortikoid reseptörlerine bağlanarak vasküler dilatasyonu indükleyebileceği ve böylece KVE'yi artırabileceği ileri sürülmektedir. KVE'nin düşük olduğu gözlerde koroidal iskemi gibi koroidal değişiklikler olabilir, bu da SSKR'de KNV riski hakkında yararlı bir gösterge olabilir.¹⁴

PKV'li gözleri yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) olan gözlerle karşılaştıran büyük bir çalışmada, YBMD'ye kıyasla PKV'de bazal KK'nin daha yüksek ve lüminal koroid alanının daha büyük olduğu bulunmuştur.¹⁷ Bu nedenle, KVE, YBMD ve PKV hastalarını ayırt etmek için pratik bir ölçüm olabilir. Ayrıca, KVE'nin koroidal vasküler hiperpermeabilitesi olan (KVE daha yüksek) ve olmayan (KVE daha düşük) gözler olmak üzere iki PKV alt tipi arasında ayırım yapmada yararlı olduğu gösterilmiştir.¹⁷

Demirel ve ark.¹⁸ komplike olmayan pakikoroid, PPE, PNV, SSKR ve PKV gibi çeşitli pakikoroid hastalıkları birbirinden ayırt etmek için KVE cut-off seviyelerini belirlemişlerdir. KVE cut-off seviyeleri PPE ile PKV karşılaştırıldığında 72,7, PNV ile SSKR karşılaştırıldığında 74,7, PNV ile PKV karşılaştırıldığında 72,6 ve SSKR ile PKV karşılaştırıldığında 73,6 bulunmuştur. Bu değerler, bu hastalıklar arasındaki farkların daha iyi anlaşılmasına yardımcı olmaktadır. Ancak, KVE algoritmalarının optimize edilmesi zor olmaya devam etmektedir, çünkü araştırmalar kan, subretinal sıvı ve pigment epitel dekolmanı (PED) gibi faktörlerin özellikle PKV, SSKR ve PNV'li gözlerde koroidin sinyal gücünü etkileyebileceğini göstermiştir.¹⁷

Özel Koşullarda Görüntüleme Yöntemlerinin Kullanımı

Santral Seröz Koryoretinopati

OKT, SSKR ile ilişkili seröz nörosensoryel ve pigment epitel dekolmanlarının boyutlarını ve kapsamını doğru bir şekilde göstermektedir. SSKR ilk olarak floresein anjiyografi ile tanımlanmasına rağmen, akut SSKR'li gözlerde RPE sızıntısı OKT ile de gözlenmiştir (Şekil 1 ve 2). Maltsev ve ark.¹⁹, OKTA'nın en-face OKT görüntülerini kullanarak

SSKR'li hastaların %54,2'sinde doğrulanmış sızıntı noktasını belirlemiştir. Bu, floresein anjiyografi ihtiyacını ortadan kaldırmaktadır.

EDI ve SS-OKT ile gösterildiği gibi SSKR'li gözlerde KK sağlıklı gözlerle kıyasla tüm alt alanlarda daha kalındır (Şekil 1). Kalınlıktaki bu artış, subfoveal bölgeden periferik alanlara kadar uzanır ve buna Haller tabakası içindeki damarlarda belirgin dilatasyon eşlik eder.²⁰ Kesitsel OKT görüntülemeye SSKR hastalarında KK'de artış görülürken, İSYA'da buna karşılık gelen bir değişiklik izlenmemektedir. Bu farklılık, SSKR ile ilişkili spesifik koroid morfolojisi değişikliklerini saptamada İSYA'nın bazı kısıtlılıkları olduğuna işaret etmektedir.^{11,21} Buna karşılık, SS-OKT ile elde edilen üç boyutlu görüntüleme, farklı retinal ve koroidal katmanların daha etkili bir şekilde karakterize edilmesini sağlar. Ayrıca, en-face SS-OKT görüntülerinde izlenen fokal ve diffüz koroidal dilatasyonlar İSYA'da hiperfloresan alanlar ile örtüşmektedir. En-face SS-OKT ile koroidal damarlarda izlenen bu özel morfolojik değişiklikler konvansiyonel kesitsel OKT görüntülerinde saptanamamaktadır. Bu nedenle, en-face görüntüleme, bu özelliklerin saptanmasında en uygun yöntemdir.¹¹

OKT, akut SSKR ile kronik SSKR'yi birbirinden ayıran klinik özellikleri tanımlayabilmiştir. Her ikisi de seröz retinal nöroepitelyal dekolman ile prezente olurken, akut SSKR'de seröz retina dekolmanı primer olarak maküler alana lokalizedir ve belirgin yükselme görülür. Buna karşılık, kronik SSKR'de, genellikle maküler alanın ötesine uzanan veya multifokal olan daha sığ ve daha yaygın dekolman izlenir.²² Ruiz-Medrano ve ark.²³ ayrıca EDI-OKT kullanarak akut ve kronik SSKR bulgularını karşılaştırmış ve hiperreflektif noktalar ve hiperreflektif koroidal damarlar keşfetmiştir: Kronik SSKR'de sırasıyla %83,3 ve %75, akut SSKR'de ise sırasıyla %33 ve %6,7'dir. Ferrara ve ark.¹¹ İSYA kullanmadan SSKR'li hastalarda retinal ve koroidal damarların tanımlanmasında en-face SS-OKT'nin etkinliğini araştırmışlardır. RPE düzeyinde, hiçbir gözde RPE dekolmanı veya kaybını gösteren sinyal izlenmemesi retinayı besleyen hücre tabakasının sağlam olduğunu düşündürmüştür. Gözlerin %50'den fazlasında koryokapillaris düzeyinde dilate genişlemiş damarlar mevcuttur. Ayrıca, RPE anormallikleri görülen alanın hemen altında Sattler ve Haller katmanlarında fokal ve diffüz koroidal dilatasyon gözlenmiş olması koroidal değişiklikler ile RPE anormallikleri arasında potansiyel bir ilişki olduğunu düşündürmektedir.¹¹ Genel olarak, bu bulgular en-face SS-OKT'nin İSYA'ya gerek kalmadan koroid ve retinal neovaskülarizasyonu tanımlayabileceğine işaret etmektedir.

Yukarıda belirtilen çalışmalarında, Sahoo ve ark.¹⁴ ETDRS kadrantlarını kullanarak tek taraflı SSKR'li hastalarda KVE haritası oluşturmuştur. Yazarlar, dış nazal KK'nin hem santral hem de iç nazal KK'den anlamlı düzeyde düşük olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca, SSKR'li gözlerde KVE ile KK arasında pozitif bir korelasyon saptanırken, bu korelasyon diğer gözlerde daha zayıftır ve sağlıklı gözlerde mevcut değildir. Genel olarak, SSKR'li gözlerde maküla merkezi ve süperiora doğru gidildikçe KVE artış eğilimi gösterirken, diğer gözler ve sağlıklı gözlerde maküla merkezine doğru gidildikçe azalma eğilimi göstermiştir.¹⁴

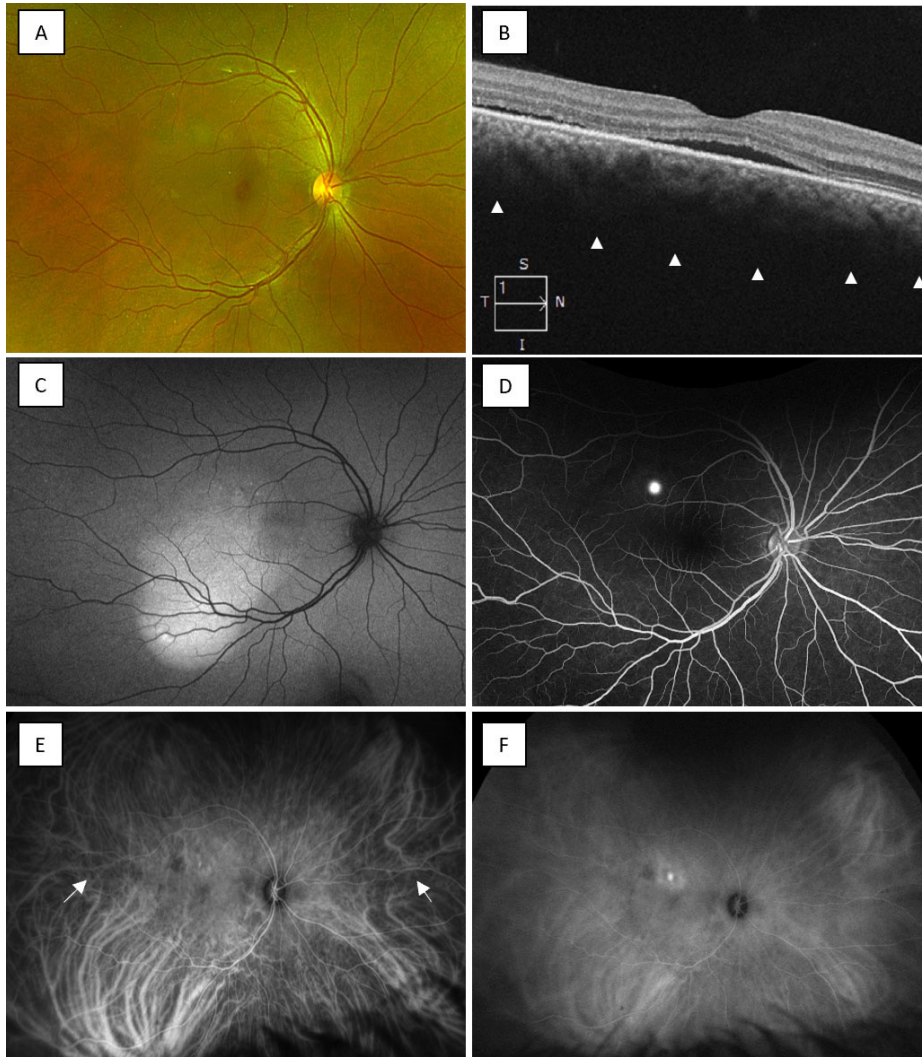
Polipoidal Koroidal Vaskülopati

PKV veya pakikoroid anevrizmal tip 1 KNV (PAT1), ilk olarak 1982'de Yannuzzi ve ark.²⁴ tarafından tanımlanmıştır. Dallanan bir vasküler ağdan sekonder sızıntının eşlik ettiği RPE ve nörosensoryel retinada birden çok serosanginöz dekolman ile karakterizedir.^{25,26} PKV terimi, terminal, polip benzeri anevrizmal dilatasyonlara sahip dallanan koroidal damarları tanımlar.²⁴ İSYA geleneksel olarak PKV tanısı için gerekli kabul edilirken, OKT daha erişilebilir bir yöntemdir ve çeşitli çalışmalarda OKT bulguları ile İSYA bulguları arasında güçlü korelasyon olduğu göstermiştir (Şekil 3).^{27,28,29,30,31}

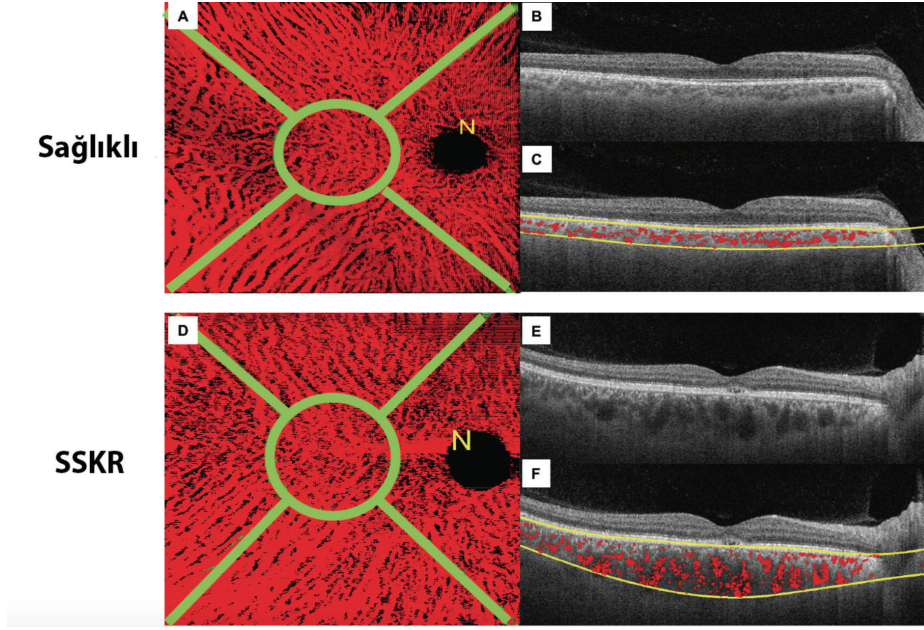
OKT, PKV ve neovasküler YBMD'yi ayırt etmede yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.^{32,33} Ayrıca, renkli fundus fotoğraflarının ve OKT görüntülerinin birlikte

değerlendirilmesinin, PKV ile SSKR'nin ve PKV ile YBMD'nin ayırıcı tanısında oldukça doğru sonuç verdiği kanıtlanmıştır.³⁴

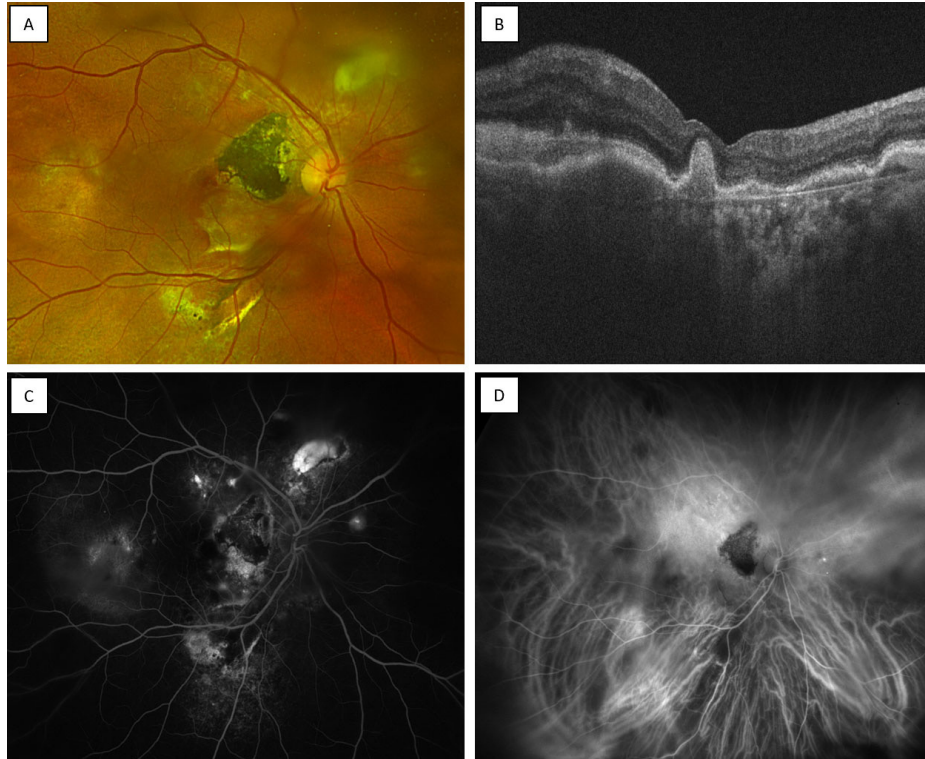
2019 yılında yapılan bir çalışmada, İSYA yapılmadan fundus görüntüleri, OKT ve floresein anjiyografi yöntemleri ile tanımlanan belirli özelliklerin, tek tek veya bir kombinasyon şeklinde PKV tanısındaki yeri değerlendirilmiştir.³⁵ Sonuçlar, fundus görüntüleri ve OKT kullanılarak saptanan dört önemli bulgudan en az ikisinin var olmasının, PKV tanısı için %95 duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu göstermiştir. Bu bulgular arasında fundus fotoğraflarında çentikli veya hemorajik PED, OKT'de 70° ila 90°'lik bir açıyla keskin bir şekilde yükselen PED, OKT'de çentikli veya çok loblu PED ve OKT'de altta hiperreflektif bir halkalının eşlik ettiği PED yer almaktadır. Ancak, çalışmanın tedavi edilmemiş gözler ile yapılmış olması bir



Şekil 1. Santral seröz koryoretinopatide (SSKR) multimodal görüntüleme. A) Sağ gözünde SSKR olan 24 yaşında kadın hastanın renkli fundus fotoğrafı. B) Foveadan geçen optik koherens tomografi görüntüsünde subretinal sıvı, retina pigment epitel değişiklikleri ve pakikoroid (beyaz ok uçları) izlenmektedir. C) Fundus otofloresans görüntülemeye hiperotofloresan değişiklikler mevcuttur. D) Floresein anjiyografide süperotemporal parafoveal bölgede hiperfloresan bir nokta görülmektedir. E) Erken indosiyanın yeşili anjiyografide (İSYA), koroidal vasküler dilatasyon ve intervorteks venöz anastomozlar (beyaz oklar) izlenmektedir. F) Geç İSYA'da, süperotemporal parafoveal bölgede hipersiyanesan bir nokta ve birden fazla hiperpermeabilite alanı mevcuttur



Şekil 2. Sağlıklı bir göz ve santral seröz koryoretinopati (SSKR) bir gözde koroidal damarların üç boyutlu (3D) modellenmesi. A) Kırk beş yaşında sağlıklı erkek hastaya ait 3D koroid damar haritası. B, C) Sırasıyla optik koherens tomografi (OKT) B-taraması ve koroidal binarizasyon. D) Sağ gözünde SSKR olan 53 yaşında erkek hastanın 3D koroidal damar haritası. E) Fovea altında subretinal sıvıyı gösteren OKT B-taraması. F) Koroidal binarizasyon



Şekil 3. Polipoidal koroidal vaskülopatide multimodal görüntüleme. A) Altmış dört yaşında erkek hastanın sağ gözüne ait renkli fundus fotoğrafı. Peripapiller bölgede çevresinde suprakoroidal hemorajinin eşlik ettiği retina skarları dikkati çekmektedir. B) Foveadan geçen optik koherens tomografi görüntüsünde, fovea profilinin tamamen değiştiği izlenmektedir. C) Floresein anjiyografide, maküla ve peripapiller bölgede hiper ve hipofloresan alanlar mevcuttur. D) İndosiyenin yeşil anjiyografide, polipoidal lezyonlara karşılık gelen alanda dilate koroidal damarlar, hiperpermeabilite ve hipersiyanesan noktalar izlenmektedir

kısıtlılıktır ve bulguların tedavi edilen gözlere uygulanabilirliği belirsizliğini korumaktadır.

Pakikoroid Neovaskülopati

İlk kez Pang ve Freund³⁶ tarafından tanımlanan PNV ayrı bir tip makülopatidir ve koroidal kalınlık artışı ve koroidal damarlarda dilatasyon izlenen alanlarda gelişen KNV'yi tanımlar. PNV ve YBMD'nin farklı hastalıklar mı yoksa aynı hastalığın farklı evreleri mi olduğu konusunda tartışmalar devam etmektedir ve kan damarı paternlerindeki benzerlik nedeniyle birbirleriyle karıştırılabilirler.³⁷ Özellikle floresein anjiyografi gibi tekniklerle tanı koymak zor olmuştur, ancak doğru tanı için OKT ve OKTA görüntüleri yardımcıdır. PNV için önemli OKT bulguları arasında düz, düzensiz PED ve RPE ve Bruch membranının görülmesini ifade eden çift tabaka görünümü yer alır (Şekil 4).^{38,39,40} Bununla birlikte, anevrizmatik olmayan PNV ile anevrizmatik PAT1/PKV'nin ayırıcı tanısı daha karmaşık hale gelmiştir ve yeni tanımlanan bir hastalık olan PNV'nin giderek daha fazla tanı alması nedeniyle ayırıcı tanıya yeterince odaklanılmıyor olabilir.

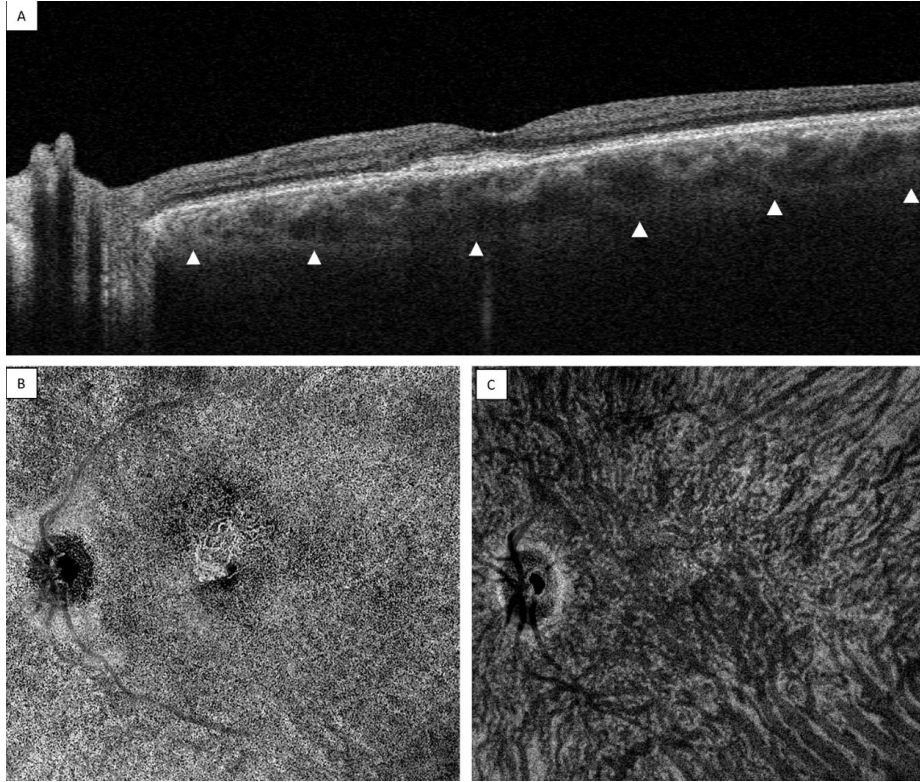
Yakın zamanlarda yapılan çalışmalar PNV tanısı alan gözlerin önemli bir kısmının pakikoroid neovaskülarizasyonun (PAT1/PKV) anevrizmal formu olabileceğini düşündürmektedir.⁴¹ PAT1/PKV tanısı için tipik olarak İSYA kullanılsa da, OKT

daha kolay ulaşılabilen bir yöntemdir ve özellikle İSYA yapılamayan durumlarda tanıya yardımcı olabilir.⁴¹ Bu koşullar göz önüne alındığında, OKT'de PAT1/PKV tanısı için daha kesin kriterler oluşturmak, klinik açıdan çok önemli hale gelmiştir. PED yüksekliği, PED pikinin üzerinde subretinal hiperreflektif materyal, sub-RPE sıvı ve subretinal boşluğa lokalize hiperreflektif materyal gibi spesifik OKT özellikleri, PAT1/PKV'nin güçlü göstergeleridir.⁴² Bu bulgular, PNV ve PAT1/PKV arasında doğru ayırıcı tanı için İSYA gibi diğer görüntüleme tekniklerinin yanı sıra OKT'nin önemini vurgulamaktadır.

Pakikoroid Pigment Epitelyopati

Pakikoroid özellikleri olan bir gözde RPE değişiklikleri varsa fakat subretinal sıvı veya yumuşak drusen öyküsü yoksa bu durum PPE olarak adlandırılır.⁴³ RPE anormalliklerinin aralığı SSKR'ye benzer olduğu için SSKR'nin sınırlı kalmış bir formu olarak kabul edilir.³ Karacorlu ve ark.⁴⁴ PPE'yi mikro çatlak görünümü olan RPE elevasyonu, PED, RPE kalınlaşması ve hiperreflektif sıvri RPE sütunu olmak üzere dört tipe ayırmıştır.

Araştırmacılar, SS-OKT ve SS-OKTA kullanarak, PPE'li gözlerde İSYA ile gözlenen koroidal vasküler hiperpermeabilite, koriokapillaris akım dansitesi ve KK arasındaki ilişkiyi daha detaylı şekilde değerlendirmişlerdir. Bu gelişmiş OKT



Şekil 4. Pakikoroid neovaskülopatide optik koherens tomografi (OKT) ve OKT anjiyografi (OKTA). A) Foveadan geçen OKT görüntüsünde, subfoveal bölgede düz, düzensiz pigment epitel dekolmanı (PED) izlenmektedir. Pakikoroid (beyaz oklar) dikkati çekmektedir. B) En-face OKTA, OKT'de düz, düzensiz PED'ye karşılık gelen alanda koroid neovaskülarizasyonu olduğunu göstermektedir. C) Koroid düzeyinde en-face OKTA görüntüsünde, makülada dilate koroidal damarlar izlenmektedir

teknolojileri sayesinde, PPE'li gözlerde koryokapillaris akım dansitesinde azalma, KK'de artış ve aynı alanlarda koroidal vasküler hiperpermeabilite olduğu gösterilmiştir.⁴⁵ Spesifik olarak, aynı gözde etkilenmemiş kadranlara kıyasla koroidal vasküler hiperpermeabiliteden etkilenen kadranlarda koryokapillaris akım dansitesinde %15'lik bir azalma gözlenmiştir. Bu bulgu koroidal kalınlaşma, vasküler hiperpermeabilite ve venöz dilatasyona (koroidal kan akımının ve damar konjesyonunun daha yüksek olduğunu gösterir) rağmen iç koroid, RPE ve dış retinada koryokapillaris vaskülaritesinin azalmasına bağlı iskemi olduğunu düşündürmektedir.⁴⁵ SS-OKT anjiyografının ortaya çıkışı, floresein anjiyografi ve İSYA'ya kıyasla koryokapillarisin görüntülenmesini önemli ölçüde iyileştirmiştir.

Fokal Koroidal Ekskavasyon

FKE, komşuluğunda skleral anormallik veya ektazi olmayan ve etiolojisi bilinmeyen koroidal konkavitedir. Yavaş ilerler, minimal değişiklikler görülür ve uzun süre görme keskinliği korunur. İlk olarak 2006 yılında Jampol ve ark.⁴⁶ tarafından zaman alanlı OKT kullanılarak tanımlanmıştır. Wakabayashi ve ark.⁴⁷ 2010 yılında, zaman alanlı OKT'ye göre retina ve koroid yapısının daha ayrıntılı görüntülenmesini sağlayan spektral alan (SD)-OKT kullanarak tek taraflı koroidal ekskavasyon bildirmiştir. SS-OKT, SD-OKT'den daha uzun bir dalga boyu kullanır ve koroidin daha iyi görüntülenmesini sağlar.⁴⁸ Genel olarak OKT, retinal yapıların ayrıntılı görüntülerini sağlama kabiliyeti açısından özellikle önemlidir.^{49,50,51}

Peripapiller Pakikoroid Sendrom

Phasukkijwatana ve ark.⁹ tarafından 2017 yılında tanımlanan PPS, peripapiller alanda ve nazal makülada koroidin kalın ve hiperpermeabl olması ile karakterizedir. Bu koroidal konjesyon, retina içinde ve retinanın altında optik sinir etrafında sıvı birikimine neden olarak optik diskin kalabalık görünmesine, koroidal katlantılara ve bazen optik disk ödemeine yol açar (Şekil 5).⁵² OKT görüntülerinde, optik diskin komşuluğundaki nazal ve temporal bölgelerde intraretinal sıvı birikimi, koroidal hipertransmisyon ve RPE, elipsoid bölge ve dış limitan membran atrofisi saptanabilir.⁵³ Peripapiller pakidamarlar nazalde temporal bölgelere göre daha belirgindir. EDI-OKT ile her iki gözde RPE, elipsoid bölge ve dış limitan membranda fokal atrofisinin eşlik ettiği nazal maküladan temporal optik disk sınırına uzanan intraretinal sıvı ve kistler görülebilir. "Peripapiller sıvı cebi" olarak da bilinen bu küçük kistoid boşluğun, olasılıkla koroidden retinaya sıvı geçişine izin verdiği ve PPS için bir biyobelirteç olduğu düşünülmüştür.⁵³

Periferik Eksudatif Hemorajik Koryoretinopati

PEHKR, ilk olarak 1961 yılında Reese ve Jones⁵⁴ tarafından tanımlanan, RPE'nin altında periferik hematomlarla karakterize nadir bir hastalıktır. Sıklıkla farklı tedavi yaklaşımları gerektiren koroid melanomu ile karıştırılmıştır. Önceleri, bazı olgularda gözlenen maküler drusen ve RPE değişikliklerinin yanı sıra kanama ve eksüdasyon gibi ortak klinik özellikler nedeniyle PEHKR'nin YBMD'nin periferik bir varyantı olduğu düşünülüyordu.⁵⁵ EDI-OKT ile yapılan son çalışmalar, PEHKR'nin pakikoroid hastalık spektrumunda olabileceğini

göstermektedir.⁵⁶ PEHKR ile sağlıklı gözler, koroidal vasküler değişiklikler ve kalınlık açısından karşılaştırıldığında, PEHKR'li gözlerde KK'nin nazaldan temporal periferde doğru giderek arttığı görülmektedir. Buna karşılık, sağlıklı gözlerde koroidin en kalın olduğu bölge subfoveal alandır. Ayrıca, PEHKR grubunda sağlıklı gözlerle kıyasla koroid damar kalınlığı daha yüksek olma eğilimindedir. KK'de artış ve pakidamarların varlığı PEHKR'nin bir pakikoroid hastalık olarak sınıflandırılmasını desteklemektedir.⁵⁶

Anormal koroidal vasküler ağlar ve polip benzeri telenjektazi gibi İSYA ile saptanan bulgular, PKV ile PEHKR arasında bir bağlantı olabileceğini düşündürmüştür (Şekil 3).^{26,57} PEHKR'nin İSYA bulguları arasında polipler (%0-59), patolojik koroidal ağ (%30-84) ve geç hipersiyanesans veya etiolojisi bilinmeyen sızıntı (%60-62) yer alır.^{57,58,59}

Ancak, OKT ile PEHKR lezyonlarının görüntülenmesi, periferik yerleşimleri nedeniyle zor olabilir. Bu lezyonlar genellikle koroid infiltrasyonu olmadan Bruch membranı üzerinde subretinal sıvı veya PED ile karakterizedir.^{58,59,60} Ayrıca, OKT'de maküladan subretinal sıvı, eksüda veya maküler fibrozis görülebilir.

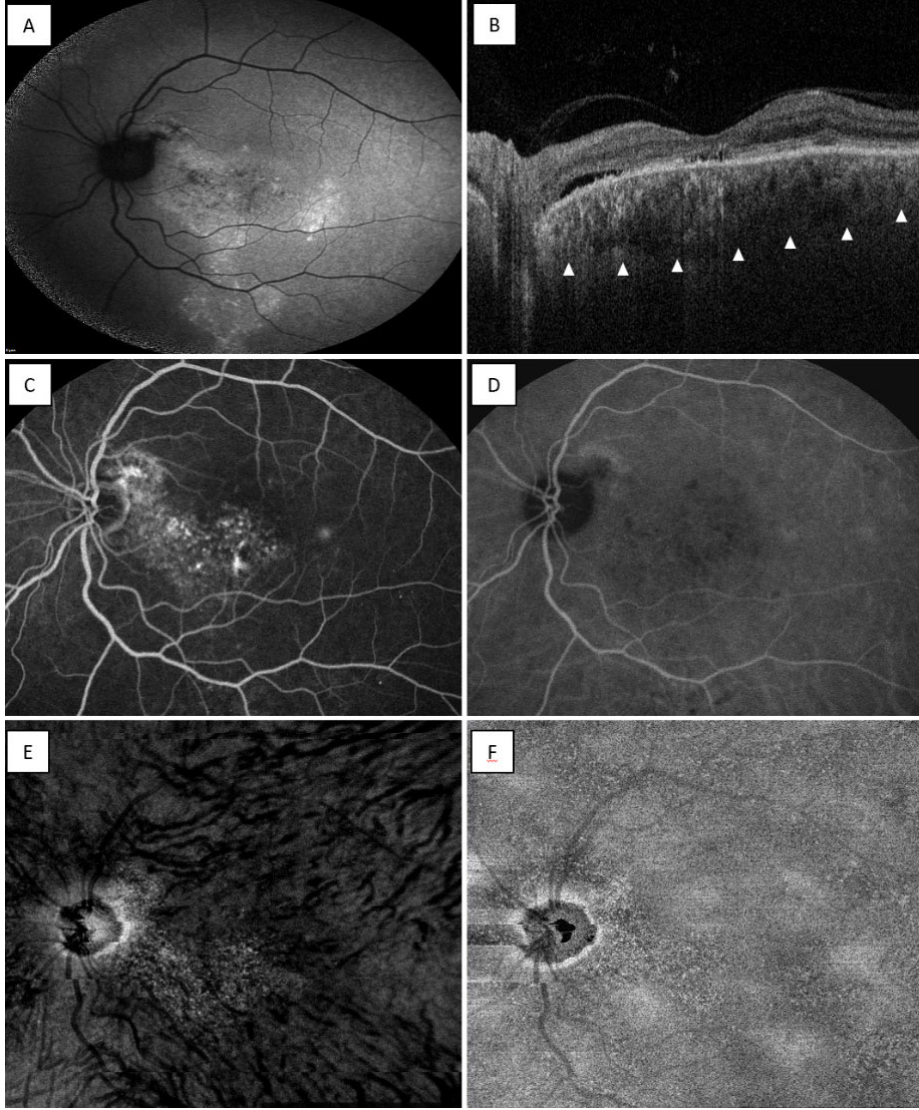
İndosiyanın Yeşili Anjiyografi

RPE'nin daha uzun dalga boylarında daha şeffaf olması nedeniyle koroid İSYA ile daha iyi görüntülenebilir. Bununla birlikte, dikey toplama nedeniyle bulguları belirli doku katmanlarına lokalize edememesi İSYA'nın ana kısıtlılığıdır.⁶¹

İSYA, koroidal damarların ayrıntılı olarak görüntülenmesini sağlayan ve pakikoroid hastalıkları anlamamıza katkıda bulunan özel bir görüntüleme yöntemidir. Yakın zamanda kullanılmaya başlanan ultra geniş alan İSYA, özellikle periferik koroidal özelliklerin değerlendirilmesinde yararlı olmuştur.^{62,63} Ultra geniş alan İSYA, arka kutuptan vorteks ven ampullasına kadar koroidal dolaşımın *in vivo* detaylı görüntülenmesine olanak sağlar.^{64,65} Bu gelişmiş görüntüleme tekniği, pakikoroid hastalıklardan etkilenen gözlerde koroidal damar değişikliklerini değerlendirmek için kullanılmıştır. Bulgular, venöz dışı akım konjesyonunun bu hastalıkların patogeneziye katkıda bulunabileceği hipotezini desteklemektedir.⁶⁶

Ultra geniş alan İSYA ile SSKR'de koroidal venlerde dilatasyon,^{67,68} vorteks ven kadranları arasındaki sulanmayan bölgelerde olmayan koroidal venöz anastomozlar^{4,62} ve vorteks ven ampullasının genişlemesine veya sönmesine neden olan asimetrik venöz drenaj gibi çeşitli karakteristik özellikler tanımlanmıştır (Şekil 1).^{5,67,68} Bu değişiklikler EDI-OKT'de izlenen bulgularla uyumludur.³

Çeşitli pakikoroid hastalıkları olan 52 hastada ultra geniş alan İSYA görüntüleme kullanılarak yapılan bir çalışmada, gözlerin %88'inde koroidal venöz anastomoz olduğu belirlenmiştir.^{66,69} Ayrıca pakikoroid ile ilişkili hastalık olan tüm gözlerde koroidal vasküler hiperpermeabilite izlenmiştir. Postoperatif geniş alan İSYA ile vorteks ven oklüzyonunu takip eden üç ay içinde 12 gözün 10'unda vorteks ven anastomozu tanımlanmıştır. Bu bulgulara oklüzyonun oluştuğu kadrandan İSYA yaygın hiperfloresans eşlik etmiştir.^{66,69}



Şekil 5. Peripapiller pakikoroid sendromunda (PPS) multimodal görüntüleme. A) PPS'li 64 yaşında erkek hastanın fundus otofloresans görüntüsü. Peripapiller bölgede ve makülada "femur işareti" olarak tanımlanan tipik bir paternde hiper ve hipofloresan alanların varlığı dikkati çekmektedir. B) Foveadan geçen optik koherens tomografi (OKT) görüntüsünde maküler ve peripapiller subretinal sıvı izlenmektedir. Peripapiller koroid, temporal maküladaki koroidden kalındır. C) Floresein anjiyografide, peripapiller bölgede hiperfloresan noktalar mevcuttur. D) İndosiyenin yeşili anjiyografide peripapiller bölgede ve makülada hiperpermeabilite izlenmektedir. E) En-face OKT anjiyografide peripapiller bölgede dilate koroidal damarlar mevcuttur. F) En-face OKT anjiyografide koryokapillaris düzeyinde makülada ve peripapiller bölgede akım değişiklikleri izlenmektedir

PKV tanısında İSYA her zaman tercih edilen yöntem olmuştur. İSYA'nın erken fazında bir veya daha fazla sayıda polip görülebilir. Ancak, hem İSYA ile flaş dijital fundus görüntüleme hem de konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi sistemleri, PKV'nin tipik nodüler lezyonlarının en az %80'ini saptayabilmektedir. Son çalışmalarda, İSYA'daki görüntüleri ve SD-OKT'de izlenen koroidal vasküler özelliklerle dayanarak PKV alt tiplerinin daha fazla sınıflandırılması önerilmiştir.²⁵

İSYA'da pakidamarlar, nispeten düz ve dilate koroidal damar kümeleri olarak görülür. Diğer bulgular arasında koroidal venlerde dilatasyon, koroid dolum defektleri, erken fazda

arteriyel dolunda gecikme ve SSKR, PKV ve FKE'li gözlerde fokal veya punktat hiperfloresan yer alır (Şekil 1 ve 3). Bu gözlemler koroidal iskemisi olasılığını düşündürmektedir.^{70,71,72} İSYA'da orta ila geç fazda, floresan anjiyografide sızıntı ve boyanma bölgelerine karşılık gelen yamalı hiperfloresan alanları izlenmektedir. Önceki çalışmalar PPE ve SSKR'li⁷² gözlerin %90'ından fazlasında ve PKV'li gözlerin %10-50'sinde koroidal hiperpermeabilite olduğunu göstermiştir.^{73,74}

Ayrıca, SSKR ve PKV'li gözlerde İSYA'nın orta ve geç fazlarında punktat hiperfloresan noktalar saptanmıştır.^{74,75} SSKR ve PKV'de kontralateral gözlerde hem diffüz hem de punktat

hiperfloresan noktalar görülür ve subretinal sıvı geriledikten sonra bile görülmeye devam eder. Bu gözlemler, koroid değişikliklerinin muhtemelen bu hastalıkların primer nedeni olduğunu göstermektedir.

Sklera Kalınlığı Ölçümü

Sklera kalınlığındaki değişiklikler SSKR gibi pakikoroid hastalıklarda önemlidir ve ultrason biyometri (UBM) ve ön segment (ÖS)-OKT ile değerlendirilebilir. SSKR'de, vorteks venlerin kompresyonu koroidal venöz konjesyona neden olarak "venöz aşırı yük koroidopatisi" olarak adlandırılan koryokapillaris dolumunda gecikme ve iskemik alanlara yol açabilir.⁷⁶ Ancak, kalınlık değişikliği gibi skleral değişikliklerin vorteks ven drenajına ve pakikoroid hastalıklara etkisi tam olarak bilinmemektedir.

SS-OKT ve EDI-OKT ile SSKR ve PNV'de ön sklera kalınlığı (ÖSK) ve subfoveal KK'yi araştıran çalışmalar, kontrollere kıyasla SSKR/PNV'li hastalarda subfoveal KK artışının yanı sıra ÖSK'nin de artmış olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, ÖSK'nin yüksek olmasının speküle edilen venöz aşırı yüklenmeye katkıda bulunabileceğini ve pakikoroid fenotipi tetikleyebileceğini düşündürmektedir.⁷⁶ Diğer çalışmalarda da önceki bulgularla uyumlu olarak hipermetropik gözlerde ÖSK'de artış ve miyopik gözlerde ÖSK'de azalma olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, ÖSK'de anlamlı cinsiyet farkı saptanmamıştır. Ön skleranın kalınlaşması, vorteks venlerin dışı akımına engel olabilir ve KK'de artış ve pakikoroid hastalıkların ortaya çıkmasına katkıda bulunabilir.⁷⁶

Bir çalışmada SSKR'li hastalar ve sağlıklı bireylerde UBM ile elde edilen sklera kalınlığı ölçümleri, ÖS-OKT ile elde edilen sonuçlar ile karşılaştırılarak UBM ölçümlerinin güvenilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. SSKR'li olgularda ÖS-OKT ile ölçülen ortalama ÖSK değerlerinin kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur.⁷⁷ SSKR'li olgularda ÖS-OKT ve UBM ile ölçülen ÖSK değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmış ve ÖS-OKT ölçümlerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. ÖS-OKT ile ölçülen ÖSK değerleri ile UBM sonuçları arasında pozitif bir korelasyon olduğu gözlenildi, ÖS-OKT görüntülerinde skleral sınır demarkasyonu ve episkleral dokunun dahil edilmesindeki farklılıklar ölçümleri etkilemiş olabilir. Bu çalışmanın bir diğer kısıtlılığı, ÖS-OKT'de dijital pergel ile yapılan manuel ölçümlerin UBM'den daha doğru olduğunun kabul edilmesiydi. Bu nedenle, UBM ile elde edilen ÖSK ölçümlerinin AS-OKT ile elde edilenlerle uyumlu olmadığı sonucuna varılmıştır.⁷⁷

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

OKTA'nın primer uygulama alanları, çalışmalarda etiyopatogenezin araştırılması ve klinikte PKV tanısının geliştirilmesidir.

En-face OKT ve OKTA görüntüleri, koryokapillaris iskemisi ve koroidal anastomozların görülmesini sağlayarak patofizyolojik mekanizmaların anlaşılmasına katkıda bulunabilir.⁷⁸ SS-OKT, çok sayıda görüntünün hızlı şekilde kaydedilmesinin yanı sıra daha uzun dalga boylarını kullanarak doku penetrasyonu ve görüntü kalitesini büyük ölçüde artırır. Ayrıca, en-face

OKTA görüntülerinin ortalaması alınarak koryokapillaris yapısı in vivo olarak daha iyi görüntülenebilir. Bunlar, dilate Haller damarlarına karşılık gelen koryokapillaris iskemisi ve akım olmayan alanları göstermektedir. Kesitsel OKT ile dilate damarlar, koroidal kalınlaşma ve koryokapillaris atenuasyonunun ko-lokalize olduğu gösterilmiştir ve OKTA'da koryokapillaris akım sinyalinin azaldığı izlenmektedir.⁷⁹ Haller tabakasındaki büyük kan damarlarının dilatasyonunun, Sattler tabakasındaki orta büyüklükteki damarlar ve koryokapillaris de dahil olmak üzere üstteki tabakalarda kompresyona neden olabileceği öne sürülmüştür. Bu kompresyon, koryokapillarisdeki kan akımını bozarak, üstteki RPE ve retinada oksijen kaynağının azalmasına ve KNV'nin gelişmesine neden olabilir.⁴⁵

Kronik SSKR genellikle seröz veya düz, düzensiz PED ile ilişkilidir. OKTA, KNV tanısı için klinik bir araç olarak kullanılmadan önce, çalışmalar SSKR'li gözlerin %10'unda komplikasyon olarak KNV geliştiğini ve SSKR'li gözlerin %33'ünde maküler OKT ile düz, düzensiz PED olduğunu göstermiştir. Gözlerin %18'inde düz, düzensiz PED görülmesi tip 1 KNV'yi düşündürmektedir. Bu düz PED'lerin geri kalan %81'i gözlem altında klinik olarak sessiz kalmıştır.⁸⁰ Çoğu düz PED'in sessiz, tanı almamış KNV veya debris, pigment veya pakidrusen olduğu varsayılmıştır. SSKR'de OKTA'nın kullanıldığı ilk çalışmalarda, KNV gelişimini değerlendirmek için sadece düz, düzensiz PED'li gözler dahil edildi. Bir çalışmada, anjiyografi ile gözlerin sadece %29'unda neovaskülarizasyon saptanırken OKTA ile gözlerin %95'inde tip 1 neovasküler doku olduğu ortaya konmuştur.⁸¹ Bir başka çalışmada İSYA ile gözlerin %42'sinde (n=8) koroid neovasküler plakları saptanırken OKTA ile gözlerin %74'ünde (n=14) KNV olduğu gösterilmiştir.⁸² Genel olarak, OKTA'nın KNV için altın standart olan floresein anjiyografi kadar iyi olduğu ve PNV tanısı için OKT, floresein anjiyografi ve İSYA kombinasyonundan daha iyi sonuç verdiği bildirilmiştir (Şekil 4). Demirel ve ark.⁸³, İSYA ve OKTA'nın duyarlılığı ve özgüllüğünü değerlendirmiş, OKT'nin İSYA'dan çok daha duyarlı olduğunu (%97,2'ye kıyasla %66,7) ve her iki tekniğin de %100 özgüllüğe sahip olduğunu bulmuşlardır. OKTA, neovaskülarizasyonu non-invaziv olarak gösterebilir, RPE ile Bruch membranı arasındaki vasküler ağın görülmesine olanak sağlar, sızıntılardan etkilenmez ve şüphelenilen olgularda KNV tanısına katkıda bulunabilir. Ancak kronik SSKR'de anjiyografinin bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Diffüz RPE kaybı, floresein anjiyografide yaygın pencere defektlerine ve RPE sızıntısı kaynaklı saçılmış noktalara neden olabilir. Problemi daha iyi görüntülemek için kullanılan İSYA ile bile, iç koroidde KNV'de de görülen çeşitli hiperfloresan alanlar izlenebilir. Bu durum işleri daha karmaşık hale getirebilir ve doğru tanı konulmasına engel olabilir. Bu faktörlere ek olarak, KNV sıklıkla anjiyografinin geç fazında plak olarak görülür ancak kronik SSKR, iyi tanımlanmış bir sınıra sahip geç faz hipersiyanesan plak ile karakterize olan YBMD'de olduğu gibi, bu şekilde görülmeyebilir.⁸⁴ Yakın zamanda, Zola ve ark.⁸⁵ santral seröz olgularda tip 1 KNV'den sızıntının SSKR'de YBMD'den daha az yaygın olduğunu göstermiştir. SSKR'de tip 1 maküler neovaskülarizasyon izlenen gözlerde maküler

neovaskülarizasyondan makromoleküllerin sızma olasılığı daha düşüktür ve bu moleküller geç faz hiperfloresan plaklar olarak görülen RPE ve/veya stromada birikir. Demirel ve ark.⁸³ serilerinde 24 gözün 10'unda neovaskülarizasyonun sadece İSYA'nın erken-orta fazında hipersiyanesans olarak görüldüğünü, ancak İSYA'nın geç fazında sınırın neredeyse ortadan kalktığını bildirmişlerdir.

Patofizyoloji, genetik altyapı ve intraoküler sitokin seviyelerinde farklılıklar olduğunu gösteren birçok yayına dayanarak KNV'ler ile pakikorooid hastalıklar arasında bazı morfolojik farklılıklar olduğu düşünülebilir.⁸⁴ Bir çalışmada, PNV gözlerde YBMD gözlere kıyasla silik paternin daha yaygın olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, inaktif membranın OKTA belirtisi olan olan budanmış vasküler ağaç paterni, PNV'li gözlerde KNV'li YBMD gözlere göre daha nadir görülmüştür. PNV'deki tip 1 KNV'lerde YBMD'deki tip 1 KNV'lere kıyasla KNV alanı daha küçüktür ve akım daha düşüktür.⁸⁶ Yanık ve ark.⁸⁶, en-face OKTA görüntülerinin Otsu yöntemi ile iskelet modelini oluşturan ve toplam uzunluk ve kesişim noktalarının sayısını ölçen bir yazılım kullanmıştır. Bu çalışma sadece nitel OKTA özelliklerinde değil, aynı zamanda nicel özelliklerde de farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. PNV'de YBMD'ye göre maküler neovaskülarizasyon alanının daha küçük, damar yoğunluğunun daha düşük, toplam damar uzunluğunun daha kısa, kesişim noktası sayısının daha az olduğunu ve fraktal boyutun daha az karmaşıklık gösterdiğini bildirmişlerdir. KNV'nin bu formu, çevredeki retina yeterli oksijen ve besin getiren birkaç anastomoz ile koryokapillarisin yeniden modellenmesine bağlı olabilir.⁸⁷

Birçok çalışmada, SD-OKTA ile polipoidal vaskülopatinin İSYA kadar iyi teşhis edilemediği, ancak bazal vasküler ağı görüntüleme daha başarılı olduğu bulunmuştur. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, SS-OKT'nin PKV'de hem polipoidal lezyonları hem de dallanan vasküler ağları doğru bir şekilde tespit etmede daha iyi olabileceği öne sürülmüştür.⁸⁸ Bo ve ark.⁸⁹ polipoidal lezyonların dallanan vasküler ağların kenarlarında yer alan yoğun veya gevşek şekilde karışmış vasküler yapılardan veya tip 2 neovaskülarizasyondan oluştuğunu bulmuşlardır. Polipoidal lezyonlar anevrizmal yapıdan ziyade neovaskülarizasyon yapısı ile uyumludur.

Tartışma

İleri görüntüleme tekniklerinin entegrasyonu pakikorooid spektrum hastalıkları anlayışımızı önemli ölçüde geliştirmiştir. İSYA, OKTA ve EDI-OKT gibi teknolojiler, koroid anatomisinin^{1,3,72,82,83} detaylı olarak görüntülenmesine izin verirken, UBM ve ÖS-OKT, skleral anatomiye göstererek venöz çıkış konjesyonu, koroidal vasküler hiperpermeabilite ve ön skleral kalınlaşma gibi temel patolojik özelliklerin tanımlanmasına olanak tanır.^{76,77} Bu bulgular skleral değişikliklerin vorteks ven dışı akımını engelleyerek ve KK'ye katkıda bulunarak pakikorooid hastalıkların gelişiminde önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir.

Görüntüleme yöntemlerindeki bu gelişmeler hastalıkların pakikorooid spektrumu hakkında kritik bilgiler sağlamış olsa da, kısıtlılıkları ve devam eden tartışmaları göz önünde bulundurmaya gerekir. Örneğin; OKTA ve EDI-OKT'nin sağladığı yüksek çözünürlük ve derin doku penetrasyonuna rağmen, bu görüntülerin yorumlanmasındaki farklılıklar sürmektedir.^{3,11,12,21} Yapılan çalışmalarda pakikorooid hastalıkların tanı kriterleri ve sınıflandırılmasının farklı olması, bulguların tutarlı ve karşılaştırılabilir olmasını sağlamak için standardizasyona ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Ayrıca, başta sklera değişiklikleri ve venöz konjesyonun hastalık progresyonundaki rolü olmak üzere pakikorooid hastalıkların patogenezi hakkında tartışmalar devam etmektedir. Bazı çalışmalarda ön sklera kalınlaşması ile koroidal konjesyon arasında doğrudan bir bağlantı olduğu öne sürülürken, diğerlerinde korelasyon bulunamamış olması bu ilişkileri açıklığa kavuşturmak için daha ileri boyamsal çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.^{76,77} İleriye baktığımızda, gelecekteki araştırmalar skleral ve koroidal değişiklikler ile hastalık progresyonu arasında nedensel ilişkiler kurmak için boyamsal çalışmalara odaklanmalıdır. Standardize görüntüleme protokolleri ve kantitatif analiz yöntemlerinin geliştirilmesi, bu ölçümlerin tekrarlanabilirliğini ve doğruluğunu artıracaktır.

Görüntüleme teknolojilerinin geliştirilmesi, hastalık evrelerini doğru bir şekilde izlenmesini sağlayan boyamsal çalışmalar ve bu yapısal değişikliklerin altında yatan genetik ve moleküler mekanizmaların araştırılması yoluyla hastalığın patogenezi açıklığa kavuşturulacaktır. Bu adımlar, tedaviyi iyileştirecek yeni hedeflerin belirlenmesine de yardımcı olacaktır. Şu anda tedavi seçenekleri arasında KNV ve/veya polipoidal büyüme ile komplike olan gözler için anti-vasküler endotelial büyüme faktörü ajanlar,^{90,91} SSKR⁹² tedavisi için fotodinamik tedavi ve RPE fonksiyonunu artırmak için eşik altı lazer sistemleri gibi lazer tedavisi yer almaktadır.¹⁹

Sonuç

Özetle, daha yüksek çözünürlük ve daha derin penetrasyona sahip gelişmiş invaziv olmayan görüntüleme teknolojileri, pakikorooid patolojilerin daha erken saptanmasına, kişiselleştirilmiş tedaviye ve yenilikçi tanı yöntemlerine küresel erişilebilirliğin artmasına yol açarak sonuçta hasta bakımını ve tedavi sonuçlarını iyileştirebilir.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Tıbbi Uygulamalar: S.D., A.Y., Konsept: S.D., A.Y., J.C., Dizayn: S.D., A.Y., N.V., J.C., Veri Toplama veya İşleme: S.D., A.Y., N.V., Analiz veya Yorumlama: S.D., A.Y., N.V., J.C., Literatür Arama: S.D., A.Y., Yazan: S.D., A.Y., N.V., J.C.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Moraru AD, Costin D, Moraru RL, Costuleanu M, Brănișteanu DC. Current diagnosis and management strategies in pachychoroid spectrum of diseases (Review). *Exp Ther Med*. 2020;20:3528-3535.
- Yamashiro K, Yanagi Y, Koizumi H, Matsumoto H, Cheung CMG, Gomi F, Iida T, Tsujikawa A. Relationship between pachychoroid and polypoidal choroidal vasculopathy. *J Clin Med*. 2022;11:4614.
- Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye (Lond)*. 2019;33:14-33.
- Matsumoto H, Kishi S, Hoshino J, Nakamura K, Akiyama H. Inversion of asymmetric vortex vein dilatation in pachychoroid spectrum diseases. *Ophthalmol Sci*. 2024;4:100515.
- Pang CE, Shah VP, Sarraf D, Freund KB. Ultra-widefield imaging with autofluorescence and indocyanine green angiography in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2014;158:362-371.
- Stepanov A. Current view of the spectrum of pachychoroid diseases. A Review. *Cesk Slov Oftalmol*. 2023;79:163-166.
- Chung SE, Kang SW, Lee JH, Kim YT. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2011;118:840-845.
- Yang L, Jonas JB, Wei W. Choroidal vessel diameter in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol*. 2013;91:358-362.
- Phasukkijwatana N, Freund KB, Dolz-Marco R, Al-Sheikh M, Keane PA, Egan CA, Randhawa S, Stewart JM, Liu Q, Hunyor AP, Kreiger A, Nagiel A, Lalane R, Rahimi M, Lee WK, Jampol LM, Sarraf D. Peripapillary pachychoroid syndrome. *Retina*. 2018;38:1652-1667.
- Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:811-815.
- Ferrara D, Mohler KJ, Waheed N, Adhi M, Liu JJ, Grulkowski I, Kraus MF, Bauml C, Hornegger J, Fujimoto JG, Duker JS. En face enhanced-depth swept-source optical coherence tomography features of chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2014;121:719-726.
- Iovino C, Pellegrini M, Bernabei F, Borrelli E, Sacconi R, Govetto A, Vagge A, Di Zazzo A, Forlini M, Finocchio L, Carnevali A, Triolo G, Giannaccare G. Choroidal vascularity index: an in-depth analysis of this novel optical coherence tomography parameter. *J Clin Med*. 2020;9:595.
- Agrawal R, Chhablani J, Tan KA, Shah S, Sarvaiya C, Banker A. Choroidal vascularity index in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2016;36:1646-1651.
- Sahoo NK, Singh SR, Beale O, Nkrumah G, Rasheed MA, Jabeen A, Vupparaboina KK, Ibrahim MN, Tatti F, Chandra K, Lanza M, Iovino C, Peiretti E, Chhablani J. Choroidal vascularity map in unilateral central serous chorioretinopathy: a comparison with fellow and healthy eyes. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11:861.
- Goud A, Singh SR, Sahoo NK, Rasheed MA, Vupparaboina KK, Ankireddy S, Lupidi M, Chhablani J. New insights on choroidal vascularity: a comprehensive topographic approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60:3563-3569.
- Ambiya V, Goud A, Rasheed MA, Gangakhedkar S, Vupparaboina KK, Chhablani J. Retinal and choroidal changes in steroid-associated central serous chorioretinopathy. *Int J Retina Vitreous*. 2018;4:11.
- Gupta P, Ting DSW, Thakku SG, Wong TY, Cheng CY, Wong E, Mathur R, Wong D, Yeo I, Gemmy Cheung CM. Detailed characterization of choroidal morphologic and vascular features in age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2017;37:2269-2280.
- Demirel S, Yanık Ö, Özcan G, Batioğlu F, Özmert E. A comparative study on the choroidal vascularity index and the determination of cut-off values in the pachychoroid spectrum diseases. *Jpn J Ophthalmol*. 2021;65:482-491.
- Maltsev DS, Kulikov AN, Chhablani J. Topography-guided identification of leakage point in central serous chorioretinopathy: a base for fluorescein angiography-free focal laser photocoagulation. *Br J Ophthalmol*. 2018;102:1218-1225.
- Ishikura M, Muraoka Y, Nishigori N, Takahashi A, Miyake M, Ueda-Arakawa N, Miyata M, Ooto S, Tsujikawa A. Widefield choroidal thickness of eyes with central serous chorioretinopathy examined by swept-source OCT. *Ophthalmol Retina*. 2022;6:949-956.
- Kim YT, Kang SW, Bai KH. Choroidal thickness in both eyes of patients with unilaterally active central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)*. 2011;25:1635-1640.
- Li Y, Jin P, Lu J, Ma L, Qin X. Analysis of optical coherence tomography in acute versus chronic central serous chorioretinopathy. *Optom Vis Sci*. 2022;99:267-273.
- Ruiz-Medrano J, Pellegrini M, Cereda MG, Cigada M, Staurengi G. Choroidal characteristics of acute and chronic central serous chorioretinopathy using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol*. 2017;27:476-480.
- Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPC). *Retina*. 1990;10:1-8.
- Cheung CMG, Lai TYY, Ruamviboonsuk P, Chen SJ, Chen Y, Freund KB, Gomi F, Koh AH, Lee WK, Wong TY. Polypoidal choroidal vasculopathy: definition, pathogenesis, diagnosis, and management. *Ophthalmology*. 2018;125:708-724.
- Goldman DR, Freund KB, McCannel CA, Sarraf D. Peripheral polypoidal choroidal vasculopathy as a cause of peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: a report of 10 eyes. *Retina*. 2013;33:48-55.
- Ojima Y, Hangai M, Sakamoto A, Tsujikawa A, Otani A, Tamura H, Yoshimura N. Improved visualization of polypoidal choroidal vasculopathy lesions using spectral-domain optical coherence tomography. *Retina*. 2009;29:52-59.
- Coscas F, Coscas G, Souïed E. Polypoidal choroidal vasculopathy and macroaneurysm: respective roles of scanning laser ophthalmoscopy-indocyanine green angiography and optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol*. 2011;21:331-335.
- Kim JH, Kang SW, Kim TH, Kim SJ, Ahn J. Structure of polypoidal choroidal vasculopathy studied by colocalization between tomographic and angiographic lesions. *Am J Ophthalmol*. 2013;156:974-980.
- Park SY, Kim SM, Song YM, Sung J, Ham DI. Retinal thickness and volume measured with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2013;156:557-566.
- Ueno C, Gomi F, Sawa M, Nishida K. Correlation of indocyanine green angiography and optical coherence tomography findings after intravitreal ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2012;32:2006-2013.
- De Salvo G, Vaz-Pereira S, Keane PA, Tufail A, Liew G. Sensitivity and specificity of spectral-domain optical coherence tomography in detecting idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2014;158:1228-1238.
- Liu R, Li J, Li Z, Yu S, Yang Y, Yan H, Zeng J, Tang S, Ding X. Distinguishing polypoidal choroidal vasculopathy from typical neovascular age-related macular degeneration based on spectral domain optical coherence tomography. *Retina*. 2016;36:778-786.
- Chaikitmongkol V, Khunsongkiet P, Patikulsil D, Ratanasukon M, Watanachai N, Jumroendarasame C, Mayerle CB, Han IC, Chen CJ, Winaikosol P, Dejkiengkraikul C, Choovuthayakorn J, Kunavisarut P, Bressler NM. Color fundus photography, optical coherence tomography, and fluorescein angiography in diagnosing polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2018;192:77-83.
- Chaikitmongkol V, Kong J, Khunsongkiet P, Patikulsil D, Sachdeva M, Chavengsakongkram P, Dejkiengkraikul C, Winaikosol P, Choovuthayakorn J, Watanachai N, Kunavisarut P, Ingviya T, Bressler NM. Sensitivity and specificity of potential diagnostic features detected using fundus photography, optical coherence tomography, and fluorescein angiography for polypoidal choroidal vasculopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137:661-667.

36. Pang CE, Freund KB. Pachychoroid neovascularopathy. *Retina*. 2015;35:1-9.
37. Arf S, Sayman Muslubas I, Hocaoglu M, Ersoz MG, Karacorlu M. Features of neovascularization in pachychoroid neovascularopathy compared with type 1 neovascular age-related macular degeneration on optical coherence tomography angiography. *Jpn J Ophthalmol*. 2020;64:257-264.
38. Sheth J, Anantharaman G, Chandra S, Sivaprasad S. "Double-layer sign" on spectral domain optical coherence tomography in pachychoroid spectrum disease. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66:1796-1801.
39. Guo J, Tang W, Liu W, Chang Q, Xu G. Clinical features of flat irregular pigment epithelial detachment associated with choroidal neovascularization in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2021;41:199-207.
40. Hwang H, Kim JY, Kim KT, Chae JB, Kim DY. Flat irregular pigment epithelium detachment in central serous chorioretinopathy: a form of pachychoroid neovascularopathy? *Retina*. 2020;40:1724-1733.
41. Bolletta E, De Simone L, Pellegrini M, Preziosa C, Mastrofilippo V, Adani C, Gentile P, Gozzi F, Cimino L. Optical coherence tomography in inflammatory and neoplastic lesions deforming the choroidal profile. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13:1991.
42. Siedlecki J, Klaas J, Keidel L, Asani B, Schiefelbein J, Knebel D, Luft N, Priglinger SG, Schworm B. Optical coherence tomography-based misdiagnosis and morphological distinction in pachychoroid neovascularopathy vs. polypoidal choroidal vasculopathy. *Eye (Lond)*. 2023;37:3435-3441.
43. Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2013;33:1659-1672.
44. Karacorlu M, Ersoz MG, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I. Long-term follow-up of pachychoroid pigment epitheliopathy and lesion characteristics. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256:2319-2326.
45. Sakurada Y, Fragiotta S, Leong BCS, Parikh R, Hussnain SA, Freund KB. Relationship between choroidal vascular hyperpermeability, choriocapillaris flow density, and choroidal thickness in eyes with pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2020;40:657-662.
46. Jampol LM, Shankle J, Schroeder R, Tornambe P, Spaide RF, Hee MR. Diagnostic and therapeutic challenges. *Retina*. 2006;26:1072-1076.
47. Wakabayashi Y, Nishimura A, Higashide T, Ijiri S, Sugiyama K. Unilateral choroidal excavation in the macula detected by spectral-domain optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol*. 2010;88:87-91.
48. Lee MW, Park HJ, Shin YI, Lee WH, Lim HB, Kim JY. Comparison of choroidal thickness measurements using swept source and spectral domain optical coherence tomography in pachychoroid diseases. *PLoS One*. 2020;15:e0229134.
49. Chung CY, Li SH, Li KKW. Focal choroidal excavation-morphological features and clinical correlation. *Eye (Lond)*. 2017;31:1373-1379.
50. Chung H, Byeon SH, Freund KB. Focal choroidal excavation and its association with pachychoroid spectrum disorders: a review of the literature and multimodal imaging findings. *Retina*. 2017;37:199-221.
51. Szabelska P, Mędrzycka J, Brydak-Godowska J, Różycki R, Gołębiowska J. Focal Choroidal excavation: epidemiology, clinical characteristics and multimodal imaging findings. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13:602.
52. Mazzeo TJMM, Leber HM, da Silva AG, Freire RCM, Barbosa GCS, Criado GG, Jacob GAV, Machado CG, Gomes AMV. Pachychoroid disease spectrum: review article. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260:723-735.
53. Xu D, Garg E, Lee K, Sakurada Y, Amphornphruet A, Phasukkijwatana N, Liakopoulos S, Pautler SE, Kreiger AE, Yzer S, Lee WK, Sadda S, Freund KB, Sarraf D. Long-term visual and anatomic outcomes of patients with peripapillary pachychoroid syndrome. *Br J Ophthalmol*. 2022;106:576-581.
54. Reese AB, Jones IS. Hematomas under the retinal pigment epithelium. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1961;59:43-79.
55. Shields CL, Salazar PF, Mashayekhi A, Shields JA. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy simulating choroidal melanoma in 173 eyes. *Ophthalmology*. 2009;116:529-535.
56. Shroff D, Sharma M, Chhablani J, Gupta P, Gupta C, Shroff C. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy-a new addition to the spectrum of pachychoroid disease? *Retina*. 2021;41:1518-1525.
57. Mantel I, Schalenbourg A, Zografos L. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: polypoidal choroidal vasculopathy and hemodynamic modifications. *Am J Ophthalmol*. 2012;153:910-922.
58. Vandfonteyne S, Caujolle JP, Rosier L, Conrath J, Quentel G, Tadayoni R, Maschi C, Le Mer Y, Dot C, Aknin I, Thariat J, Baillif S. Diagnosis and treatment of peripheral exudative haemorrhagic chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2020;104:874-878.
59. Zicarelli F, Preziosa C, Staurengi G, Pellegrini M. Peripheral exudative haemorrhagic chorioretinopathy: a widefield imaging study. *Br J Ophthalmol*. 2021;105:1410-1414.
60. Safir M, Zloto O, Fabian ID, Moroz I, Gatton DD, Vishnevskia-Dai V. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy with and without treatment-clinical and multimodal imaging characteristics and prognosis. *PLoS One*. 2022;17:e0275163.
61. Yung M, Klufas MA, Sarraf D. Clinical applications of fundus autofluorescence in retinal disease. *Int J Retina Vitreous*. 2016;2:12.
62. Spaide RF, Gemmy Cheung CM, Matsumoto H, Kishi S, Boon CJF, van Dijk EHC, Mauget-Faysse M, Behar-Cohen F, Hartnett ME, Sivaprasad S, Iida T, Brown DM, Chhablani J, Maloca PM. Venous overload choroidopathy: a hypothetical framework for central serous chorioretinopathy and allied disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2022;86:100973.
63. Choudhry N, Duker JS, Freund KB, Kiss S, Querques G, Rosen R, Sarraf D, Souied EH, Stanga PE, Staurengi G, Sadda SR. Classification and guidelines for widefield imaging: recommendations from the International Widefield Imaging Study Group. *Ophthalmol Retina*. 2019;3:843-849.
64. Verma A, Maram J, Alagorie AR, Gupta Nittala M, van Hemert J, Keane D, Carnevale J, Bell D, Singer M, Sadda SR. Distribution and location of vortex vein ampullae in healthy human eyes as assessed by ultra-widefield indocyanine green angiography. *Ophthalmol Retina*. 2020;4:530-534.
65. Verma A, Maram J, Alagorie AR, van Hemert J, Bell DJ, Singer M, Keane D, Carnevale J, Nittala M, Sadda S. Peripheral extent of the choroidal circulation by ultra-widefield indocyanine green angiography in healthy eyes. *Br J Ophthalmol*. 2021;105:824-828.
66. Bacci T, Oh DJ, Singer M, Sadda S, Freund KB. Ultra-widefield indocyanine green angiography reveals patterns of choroidal venous insufficiency influencing pachychoroid disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022;63:17.
67. Hiroe T, Kishi S. Dilatation of asymmetric vortex vein in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmol Retina*. 2018;2:152-161.
68. Kishi S, Matsumoto H. A new insight into pachychoroid diseases: remodeling of choroidal vasculature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260:3405-3417.
69. Pauleikhoff LJB, Diederer RMH, Chang-Wolf JM, Moll AC, Schlingemann RO, van Dijk EHC, Boon CJF. Choroidal vascular changes on ultrawidefield indocyanine green angiography in central serous chorioretinopathy: CERTAIN study report 1. *Ophthalmol Retina*. 2024;8:254-263.
70. Kitaya N, Nagaoka T, Hikichi T, Sugawara R, Fukui K, Ishiko S, Yoshida A. Features of abnormal choroidal circulation in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:709-712.
71. Prunte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1996;121:26-34.
72. Ersoz MG, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Karacorlu M. Indocyanine green angiography of pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2018;38:1668-1674.
73. Yanagi Y, Ting DSW, Ng WY, Lee SY, Mathur R, Chan CM, Yeo I, Wong TY, Cheung GCM. Choroidal vascular hyperpermeability as a predictor of treatment response for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2018;38:1509-1517.
74. Koizumi H, Yamagishi T, Yamazaki T, Kinoshita S. Relationship between clinical characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy and choroidal vascular hyperpermeability. *Am J Ophthalmol*. 2013;155:305-313.
75. Tsujikawa A, Ojima Y, Yamashiro K, Ooto S, Tamura H, Nakagawa S, Yoshimura N. Punctate hyperfluorescent spots associated with central serous chorioretinopathy as seen on indocyanine green angiography. *Retina*. 2010;30:801-809.

76. Keidel LE, Schworm B, Langer J, Luft N, Herold T, Hagenau F, Klaas JE, Priglinger SG, Siedlecki J. Scleral thickness as a risk factor for central serous chorioretinopathy and pachychoroid neovascularopathy. *J Clin Med*. 2023;12:3102.
77. Mohapatra T, Trehan HS, Kurumkattil R, Gupta R, Yadav Y, Singh PK. Anterior scleral thickness in patients of central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Oman J Ophthalmol*. 2023;16:12-17.
78. Matsumoto H, Kishi S, Mukai R, Akiyama H. Remodeling of macular vortex veins in pachychoroid neovascularopathy. *Sci Rep*. 2019;9:14689.
79. Gal-Or O, Dansingani KK, Sebrow D, Dolz-Marco R, Freund KB. Inner choroidal flow signal attenuation in pachychoroid disease: optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2018;38:1984-1992.
80. Hage R, Mrejen S, Krivosic V, Quentel G, Tadayoni R, Gaudric A. Flat irregular retinal pigment epithelium detachments in chronic central serous chorioretinopathy and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*. 2015;159:890-903.
81. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Klufas MA, Sarraf D, Freund KB. Optical coherence tomography angiography of shallow irregular pigment epithelial detachments in pachychoroid spectrum disease. *Am J Ophthalmol*. 2015;160:1243-1254.
82. Demirel S, Yanik Ö, Nalçı H, Batioğlu F, Özmert E. The use of optical coherence tomography angiography in pachychoroid spectrum diseases: a concurrent comparison with dye angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255:2317-2324.
83. Demirel S, Güran Beğar P, Yanik Ö, Batioğlu F, Özmert E. Visualization of type-1 macular neovascularization secondary to pachychoroid spectrum diseases: a comparative study for sensitivity and specificity of indocyanine green angiography and optical coherence tomography angiography. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12:1368.
84. Carnevali A, Capuano V, Sacconi R, Querques L, Marchese A, Rabiolo A, Souied E, Scorcia V, Bandello F, Querques G. OCT Angiography of treatment-naïve quiescent choroidal neovascularization in pachychoroid neovascularopathy. *Ophthalmol Retina*. 2017;1:328-332.
85. Zola M, Bousquet E, Favard C, Gigon A, Mantel I, Behar-Cohen E. Indocyanine green angiography of type 1 macular neovascularization in age-related macular degeneration and central serous chorioretinopathy reveals different disease mechanisms. *Retina Phila Pa*. 2023;43:1255-1263.
86. Yanik Ö, Demirel S, Özcan G, Batioğlu F, Özmert E. Qualitative and quantitative comparisons of type 1 macular neovascularizations between pachychoroid neovascularopathy and neovascular age-related macular degeneration using optical coherence tomography angiography. *Eye (Lond)*. 2024;38:1714-1721.
87. Azar G, Wolff B, Maugeat-Fajÿsse M, Rispoli M, Savastano MC, Lumbroso B. Pachychoroid neovascularopathy: aspect on optical coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmol*. 2017;95:421-427.
88. Kim K, Yang J, Feuer W, Gregori G, Kim ES, Rosenfeld PJ, Yu SY. A comparison study of polypoidal choroidal vasculopathy imaged with indocyanine green angiography and swept-source optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol*. 2020;217:240-251.
89. Bo Q, Yan Q, Shen M, Song M, Sun M, Yu Y, Rosenfeld PJ, Wang F, Sun X. Appearance of polypoidal lesions in patients with polypoidal choroidal vasculopathy using swept-source optical coherence tomographic angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137:642-650.
90. Cohen SY, Laroche A, Leguen Y, Soubrane G, Coscas GJ. Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology*. 1996;103:1241-1244.
91. Hatamnejad A, Patil NS, Mihalache A, Popovic MM, Kertes PJ, Muni RH, Wong DT. Efficacy and safety of anti-vascular endothelial growth agents for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy: a systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol*. 2023;68:920-928.
92. Siaudvytyte L, Diliene V, Miniauskiene G, Balciuniene VJ. Photodynamic therapy and central serous chorioretinopathy. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2012;1:67-71.