

Birdshot Retinokoroidopati, Serpiginöz Koroidopati ve Akut Posterior Multifokal Plakoid Pigment Epitelyopati'de Makula*

Mucize YARARCAN¹

ÖZET

Birdshot Retinokoroidopati (BRK), Serpiginöz Koroidopati (SK) ve Akut Posterior Multifokal Plakoid Pigment Epitelyopati (APMPPE) nadir görülen, bilateral, özellikle arka kutup ve makulada yerleşmiş tipik lezyonlarla karakterize olan, RPE ve koroidea'nın nedeni henüz tam olarak aydınlatılmamış, genetik yatkınlığı olan kişilerde immünolojik kökenli bir vaskülit sonucunda geliştiği düşünülen inflamatuvar hastalıklardır.

Bu çalışmada BRK, SK ve APMPPE'de klinik oftalmolojik ve anjiografik bulgular, etiopatogenez ve tedavi seçenekleri sunulmuştur.

ANAHTAR KELİMELELER : Birdshot Retinokoroidopati, Serpiginöz Koroidopati, Akut Posterior Multifokal Plakoid Pigment Epitelyopati.

SUMMARY

MACULA IN BIRDSHOT RETINOCHOROIDOPATHY, SERPIGINOUS CHOROIDOPATHY AND ACUTE MULTIFOCAL PLACOID PIGMENT EPITHELIOPATHY

Birdshot retinochoroidopathy, serpiginous choroidopathy and acute posterior multifocal pigment epitheliopathy are rarely seen disorders, which are bilateral and characterized by typical lesions located especially at the posterior pole and macula. They are the inflammatory diseases of RPE and choroidea of unknown etiology thought to develop as a result of immunologically based vasculitis in genetically predisposed people.

In this study, clinical, ophtalmological and angiographical sign, etiopathogenesis and treatment modalities in Birdshot retinochoroidopathy, serpiginous choroidopathy and acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy are presented. **Ret-vit 1999; 7: 156-165**

KEY WORDS : Birdshot retinochoroidopathy, serpiginous choroidopathy, acute posterior multifokal placoid pigment epitheliopathy.

İlk kez 1980 yılında Ryan ve Maumenee tarafından tanımlanmıştır¹.

BRK; nadir görülen çok sayıda, küçük, oval, krem renkli, optik sinir başından ekvatora doğru ışınal tarzda dağılım gösteren depigmente lezyonlarla karakterize olan bir

inflamatuvar hastalıktır. Her iki gözü simetrik olarak tutar¹⁻⁵.

Orta yaş grubunda; 40-65 yaşları arasında görülür.

Bazı yayınlarda kadınlarda sık görüldüğü bildirilmişse de, geniş olgu serili yayınlarda seks ayrımı olmadığı ortaya konmuştur³. Kronik seyirdilir. Yıllar boyunca yenilemeler ve

* T.O.D. VIII. Yaz Sempozyumunda "İnflamatuvar ve Toksik Makulopatiler" panelinde sunulmuştur.

1 İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Göz Kliniği Şef Yard.

sönmelerle seyrederek ve ciddi görme azalmasına yol açabilir¹⁻³.

Göz sakindir, ön kamarada minimal inflamatuvar reaksiyon görülebilir. Hastalar genellikle kistoid makula ödemine ve vitritise bağlı görme azalması ve yüzen cisimcikler nedeniyle başvururlar³.

Depigmente lezyonlar tipik olarak optik disk etrafında ve alt nazal fundusta görülürler ve ekvatora doğru ışınal dağılım gösterirler^{2,3}. Çok sayıda, küçük, soluk renkli lezyonlardır. Koroidde yerleşmişlerdir. Büyük koroidal damarlarla ilişkilidirler. Bu lezyonların şiddetli olmayan bir koroidal inflamasyon sonucunda oluştuğu düşünülmemektedir.

Retina pigment epitel (RPE) değişiklikleri görülmez³.

BRK'de depigmente lezyonların yanında; kronik vitritis (%83), kistoid maküler ödem (KMÖ) (%62.6), retinal vaskülopati: retina arteriollerinde daralma, yenlerde turtoisite artışı (%61), retinal vaskülitisi (%40), optik disk ödemi (%38) görülür³. BRK'nin en ciddi komplikasyonu olan KMÖ, perifoveal kapillerdeki vaskülitise bağlı permeabilite artışı ve vasküler sızıntı nedeniyle oluşmaktadır^{3,6}. Ayrıca BRK'de geç komplikasyon olarak; epiretinal membranlar (sellofan benzeri makülopati) (%10), retina neovaskülarizasyonu (%7.5), subretinal neovasküler membran (SRNVM) (%6), optik atrofi (%3.5) görülebilmektedir^{1,3,6-8}. Regmatojen retina dekolmanlarına da rastlanmıştır^{1,3}.

Kapiller tıkanıklık olmaksızın neovaskülarizasyonların gelişmesi, inflamatuvar anjiyogenik faktörlerin rolü olduğunu düşündürmektedir. SRNVM'ler daha ziyade makula ve peripapiller bölgede yerleşim gösterir^{7,8}.

FFA'de anjiyografinin erken safhasında aktif lezyonlar hipofloresan görülür, inaktif lez-

yonlar ise normal zemin koroidal floresansda değişiklik yapmazlar. Anjiyografinin geç safhasında ise lezyonlar boyanma, hiperfloresans gösterirler^{6,7,9,10}. Arka polde; özellikle makulada ve optik diskte, retinal vaskülit nedeniyle retina kapillerinde dilatasyon ve sızdırma görülür^{6,9}.

Yapılan elektrofizyolojik çalışmalar sonucunda BRK'li olgularda ciddi ERG ve EOG değişiklikleri bulunmuştur¹¹. Bu çalışmalarda fonksiyonel kayıpların iç retina katlarının hasarına bağlı olduğu ortaya konulmuştur. Bu da muhtemelen retinadaki vasküler hastalığa bağlı olup, koroidal inflamasyonun ve lezyonların rolü yoktur¹¹. Ayrıca mavi-sarı tipte diskromatopsi, çeşitli santral görme alanı kayıpları, karanlık adaptasyonunda bozulma ve gece körlüğü de ortaya çıkabilmektedir. BRK'de çok sık görülen maküler ödem ise pattern görme uyarılı kortikal potansiyel cevabındaki gecikmelerin nedenidir¹¹.

Etyoloji belli değildir. BRK ile hiçbir sistemik hastalık arasında spesifik bir bağlantı kurulamamıştır. Yalnız bu olgularda arteriel hipertansiyon ve diğer vasküler hastalıkların oldukça sık rastlanması (%22), BRK ile vaskülopati arasında bir ilişkiyi düşündürmektedir³.

BRK'li olgularda % 98'lere varan oranlarda HLA-A29 (+) bulunmuştur¹⁻³. O halde bu antijeni (+) olan kişilerde hastalığa yakalanma ihtimali, antijeni taşımayanlara göre 200 kere daha fazladır¹²⁻¹⁴. Ayrıca bu olgularda retina-S antijenine karşı hücrel immün cevap % 92.3 (+) dir. Bu bulgular, bazı kişilerde BRK'e genetik bir yatkınlığın olabileceğini ve retinal otoimmünitenin hastalığın oluşumunda rol alabileceğini düşündürmektedir^{12,13}.

Bazen depigmente lezyonların, vitritis ve retinal vaskülitisi bulunan olgularda aylar, yıllar sonra ortaya çıkabildiği gözlenmiştir. Bu nedenle uvea ve retinaya ait uzun süreli inflamasyonlarda BRK tanısı için, HLA-A29

antijeninin bakılması uygun olur⁶. HLA-A29 antijeninin doğu ırkında hemen hemen hiç bulunmaması ilginçtir^{12,13}.

Görmede ciddi bozukluklara yol açabilecek bu hastalığın tedavi modeli henüz kesinleşmemiştir. Kortikosteroidler perioküller ve sistemik olarak, özellikle vitritis ve KMÖ tedavisinde kullanılmışlardır. Bazı olgularda steroid tedavisi ile dramatik bir düzelme elde edilmişse de, bunun geçici olduğu, steroidlerin bu hastalığı etkisinin değişken olduğu ve uzun süreli kullanımda gelişebilecek yan etkileri göz önüne alınarak, diğer daha güvenli, daha spesifik ajanların örneğinin; siklosporin A'nın bu hastalıkta ilk tedavi seçeneği olarak kullanılabileceği düşüncesi mantıklıdır^{15,16}.

İlacı bağı gelişebilecek nefrotoksisite ve hipertansiyon gibi yan etkilerin minimize edilebilmesi için düşük doz, 2.5-5 mg./kg/gün kullanıldığı takdirde bile, tek başına BRK'li olgularda siklosporin A ile başarılı sonuçlar elde edilebilmiştir. Tedavi 12 ay süre ile planlanır, doz yavaş yavaş azaltılır. Gerekirse inflamasyonun tam kontrol altına alınmadığı durumlarda, diğer non-steroid immüno-supresif ajanlarla örneğinin; azathioprine (1.5-2 mg/kg/gün) ile kombine edilebilir. Bu tedavi ile % 88.5 olguda vitreus inflamasyonu kontrol altına alınabilmiş % 83.3 olguda ise görme keskinliğinin korunduğu, hatta arttığı izlenmiştir¹⁵. Düşük doz siklosporin A ve steroid kombinasyonları ile de başarılı sonuçlar elde edilebilmiştir¹⁶.

SERPIJİNÖZ KOROİDOPATİ

Coğrafik Helikoid Peripapiller Koroidopati (Coğrafik Koroiditis)

İlk defa 1932 yılında Junius tarafından

"parapapiller retinokoroidit" olarak tanımlanmıştır¹⁷.

Serpijinöz koroidopati (SK) nadir görülen, genellikle peripapiller bölgeden veya makuladan başlayıp, periferde doğru psödopodlar tarzında lezyonlar oluşturarak ilerleyen, nedeni bilinmeyen, RPE ve korodiyayı ilgilendiren, muhtemelen inflamatuvar orijinli bir hastalıktır¹⁸.

Rekürrenslerle gider, kronik-progresif seyirlidir. Bilateral fakat asimetrik görülür. Daha ziyade orta ve ileri yaş grubunda (30-70 yaş) görülür¹⁸⁻²⁰. Cins ayrımı gözetmez.

Literatürde SK'nin sistemik aktif tbc ve sarkoidozis'le ilişkisine değinen yayınlar vardır²¹⁻²².

Makula etkilenene kadar asemptomatik kalabilir, fovea etkilenirse başlangıçta görme ileri derecede azalır²³⁻²⁵.

SK'de lezyon RPE ve iç koroid katında olup, akut dönemde kenarı hafif kalkık, belirsiz, gri,beyaz renkte, coğrafik yapıdadır. Peripapiller bölgeden veya makuladan başlar ve periferde doğru psödopodlar oluşturarak yayılır^{18,19,23,24,26}.

Aktif lezyon, aylar içinde yerini RPE ve koryokapillaris kaybı ile ortaya çıkan, keskin sınırlı, atrofik skar dokusuna bırakır. Atrofik dokuda pigment proliferasyonları ve büyük koroid damarları görülebilir¹⁸.

İlk ataktan aylar, hatta yıllar sonra, eski lezyonların kenarından yeni lezyonların gelişmesi, yani rekürrensler SK'de kaidedir. Sonuçta fundusun büyük bir kısmı etkilenerek, yaygın atrofi gelişir ve ileri derecede görme kaybı ile sonuçlanabilir^{18,19}. İkinci gözün tutulması birincisinden çok daha sonra olabilir ve hadisenin genellikle iki gözde asimetrik ilerlediği izlenir, örneğinin; bir gözde ma-

kuladan başlarken, diğer gözde makula hiç etkilenmeyebilir.

SK'li olgularda nadiren SRNV'lar gelişebilir^{18,27-30}. SK tanısı almış bir olguda görme azalması varsa, bu ya yeni gelişen juxtafoveal veya foveal bir lezyona, ya da SRNVM'a bağlıdır³⁰. SK'de az görülen diğer göz bulguları ise: Retinal vaskülit, ven dal tıkanıklığı, seröz retina dekolmanı, RPE dekolmanı, KMÖ, optik disk ve retina neovaskülarizasyonlarıdır^{18,21,28,31}.

FFA'de; aktif lezyon, anjiografinin erken fazında hipofloresan görülür. Bu, RPE'deki lezyonun koroid floresansını maskeleymesi veya koroiddeki perfüzyon bozukluğuna bağlı olabilir. O daha sonra lezyonun yavaş yavaş boyanması ile düzensiz, benekli, hiperfloresans izlenir. İnaktif, atrofik lezyonlar; koryokapillarıdaki harabiyet nedeniyle anjiyografinin erken fazında hipofloresan olup, daha sonra komşu, normal koryokapillarıdan boyanın diffüzyonu ile kenarları hiperfloresan görülür. Anjiyografinin geç safhalarında ise atrofik alanlarda sklera ve fibröz dokunun floreseinle boyanması sonucu hiperfloresans izlenir^{9,18}.

ICG Anjiyografi ile oftalmoskopik ve FF Anjiyografik bulgular yokken bile koroideada hipofloresan lezyonlar gösterilebilmiştir. Akut evrede ise ICG'de aktif koroidal tutulumun FFA'de gözlenenden daha geniş olduğu saptanmıştır. Subakut lezyonlarda koroidal iyileşme, klinik olarak ve FFA'de değişiklikler gözlenmeden önce ICG'de saptanabilmiştir³². Yine iyileşen lezyonlarda ICG anjiyografi atrofik koroidin sınırlarının FFA'den daha iyi belirlenmesine yardımcı olmaktadır. İyileşme döneminde, klinik ve FFA bulgusu yokken, ICG'de multifokal gizli koroidal lezyonlar gösterilebilmiştir^{32,33}.

ICG anjiyografi SK'de koroidal lezyonun ve hasarın genişliğinin ve tabiatının daha iyi anlaşılmasında ve ileride olabilecek rekürrenslerin muhtemel yerlerinin saptanmasında FFA'ye göre daha üstün bir yöntem olmakla birlikte hastalığın tedavisi açısından bir katkı sağlamamaktadır. ICG'nin özellikle klinik ve terapötik takip açısından yararlı olabileceği söylenebilir^{32,33}.

SK'nin patogenezi: inflamatuvar ve vasküler teorilerle izah edilmeye çalışılmaktadır^{21,27,34}. Bazı olgularda ön üveit, vitritis ve retinal vaskülit görülmesi inflamatuvar teoriyi desteklemektedir. King ve arkadaşları SK'li olgularda, normal popülasyona göre yüksek titrede faktör VIII-Von Willebrand faktör antijeni tesbit etmişlerdir³⁴.

Bu antijen vasküler oklüsif komponentin olduğu; romatolojik hastalıklar, temporal arterit, Reynaulds fenomeninde de yüksek titrede saptanmaktadır. Ayrıca SK'li olgularda HLA-B₇ normal popülasyona göre daha yüksek oranda bulunmuştur. O halde genetik yatkınlığı olan kişilerde, immünolojik kökenli bir vaskülit sonucunda SK'nin geliştiği düşünülebilir³⁵.

SK tanısı almış olguların, hastalığın progresif süreci ve oluşabilecek rekürrensler yönünden bilgilendirilmesi ve uzun süreli takibi gerekir. Hastalara verilen Amsler grid kartları ile nükslerin ve gelişebilecek SRNV'ların erken tespiti mümkün olabilir^{18,29}.

SK tedavisi güç bir hastalıktır, tedaviye rağmen prognozu genellikle iyi değildir. Hastalar antiinflamatuvar veya immünosupresiv tedaviden yarar sağlarlar. Oral yoldan 80 mg/gün prednison, perioküler enjeksiyonlarla kombine kullanılmıştır. Tek başına uzun süreli, yüksek doz kullanılan steroidlerin sistemik yan etkileride göz önüne alınarak; pulse me-

tilprednisolon (1 gr/gün) üç gün kullanılıp, sonra prednison (20 mg/gün) ve siklosporin (7 mg/kg/gün) kombinasyonu ile idame tedavi yapıldığında başarılı sonuçlar gözlenmiştir³⁶. Bir başka seçenek prednison (1 mg/kg/gün), siklosporin (5 mg/kg/gün) ve azathioprin (1.5 mg/kg/gün) ile yapılan üçlü immünosupresif tedavidir. Bu kombinasyonun sinerjistik etkisi nedeniyle ilaç dozları daha düşük kullanılabilenekte, dolayısıyla daha iyi tolere edilebilmekte ve ilaçlara bağlı yan etkiler daha az görülmektedir. Reaktivasyon olmaksızın ilaç dozları bu tedavide idame dozlara çabucak düşürülebilir ve sonuçlar da başarılıdır³⁷.

Hastalarda ektrafoveal veya juxtafoveal, foveayı tehdit eden SRNVM varsa fotokoagülasyon tedavisi gerekir. SK'de ileri dönemlerde koryokapillarisin yaygın atrofisi ile birlikte SRNV'lar spontan olarak gerileyebilir. Bu nedenle makuladan uzak neovaskularizasyonlar, tedavisiz takip edilebilir^{27,28}.

AKUT POSTERİOR MULTİFOKAL PLAKOID PİGMENT EPİTELYOPATİ (APMPPE)

APMPPE ilk kez 1968'de Gass³⁸ tarafından tanımlanmıştır. Ani santral görme kaybına yol açabilen, fundusta özellikle arka kutupta çok sayıda, krem renkli, soluk, plak şeklindeki lezyonların görüldüğü bir hastalıktır.

Benign seyirlidir. Başlangıçta çok azalmış olan görme keskinliği, sonuçta çoğu zaman eskisine yakın geri döner. Genellikle bilateraldir ama ikinci göz birinciden kısa bir süre sonra etkilenebilir. Literatürde tek taraflı olgular da bildirilmiştir³⁹. Cins ayrımı gözetmez. Genç kişilerde; 20-50 yaşları arasında görülür^{38,40,41}.

Arka kutup ve makulada çok sayıda, krem renkli, plak tarzındaki lezyonların ani olarak

ortaya çıkması APMPPE için karakteristiktir. Lezyonlar RPE düzeyinde genellikle yuvarlak, sınırları belirgindir. Hastalığın akut döneminde fovea tutulursa görme aniden düşer.

Plakoid lezyonlar bir hafta içinde düzelmeye başlar, 2-3 hafta içerisinde ise yerinde keskin sınırlı, atrofik skar dokusu bırakarak iyileşir. Pigment kümelenmeleri ile birlikte benekli bir görünüm ortaya çıkar. RPE'ndeki bu kalıcı değişikliklere rağmen görme keskinliği genellikle iyidir^{4,26,40-42}. Foveal lezyonlar nedeniyle görme keskinliği başlangıçta düşük olan bazı APMPPE'li olguların, 60 yaşın üzerinde olmak, tek taraflı olmak veya ikinci gözün birincisinden en az 6 ay sonra tutulması, rekürrenslerin görülmesi, koroidal venden sızıntı gibi atipik bulgulardan bir veya birkaçına sahip olması halinde görme prognozlarının iyi olmadığı saptanmıştır⁴³. Özellikle rekürrenslerin görüldüğü olgularda görme prognozu iyi değildir^{44,45}.

APMPPE'de FFA karakteristiktir. Hastalığın akut döneminde, plakoid lezyonlar anjiografinin erken safhasında nonfloresan görünürler. Bu, plakoid lezyonları oluşturan ödemli RPE hücrelerinin alttaki koroid floresansını maskeleyen etkisine bağlıdır¹⁰. Geç safhada ise lezyonların hiperfloresans gösterdikleri izlenir. Eski lezyonlar ise, RPE'ndeki pencere defekti nedeniyle hiperfloresan görülür^{4,9,10,40}.

Aktif devrede ve plakoid lezyonlar kaybolduktan sonra yapılan indosiyanin yeşili videoanjiyografi ile, plakoid lezyonlarla uyumlu alanlarda FFA'de görülemeyen koryokapillarisisteki dolma gecikmeleri, koroidal hipoperfüzyon alanları gösterilebilmiştir⁴⁶⁻⁴⁸. Daha sonra çekilen filmlerde ise bu hipofloresan alanların parsiyel olarak veya tamamen kaybolduğu gözlenmiştir⁴⁷.

APMPPE'li olgularda episklerit ve üveit de görülebilir. Olguların % 50'sinde ön kamara ve vitreusta hücreler vardır. Duyu retinanın seröz dekolmanı ile giden APMPPE olguları da bildirilmiştir^{40,49,50}. Bu olguların prognozu daha kötüdür ve Harada hastalığı ile karışır. Daha nadir olarak, optik nörit, retina vaskülit, SRNVM'lar görülebilir^{40,41}.

AMPPE ile birlikte görülebilen bazı sistemik patolojiler vardır. Eritema nodosum, serebral vaskülit ve serebrospinal sıvıda inflamatuvar değişiklikler, regional enterit, tiroidit göz bulgularına eşlik edebilir. APMPPE'li olgularda serebral vaskülit'e bağlı baş ağrıları, aseptik menenjit, felçler gelişebilmektedir. Bu nedenle göz bulguları çıktıktan sonra olguların bu yönden sıkı takibi gerekir. Serebral vaskülit geliştiği düşünülen olgularda rekürrenslerin önlenmesi yönünden immünsupresiv tedavi önerilmektedir⁵¹.

APMPPE'nin patogenezinde; RPE'deki lezyonların koroidal perfüzyon bozukluğuna bağlı olduğu ve RPE'nin sekonder olarak etkilendiği düşünülmektedir. Olayın immün kökenli bir vaskülit'e bağlı olarak koroid lobünü besleyen prekapiller arteriolün tıkanması ile ortaya çıktığı ve pigment epitelinde iskekiye bağlı hasar sonucunda plakoid lezyonların oluştuğu düşünülmektedir^{40,41,47,48}.

Koroiddeki perfüzyon bozukluğuna yol açan nedenler henüz tam açıklığa kavuşmamıştır. Olguların % 25-30'unda geçirilmiş, nezle gibi bir viral üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü vardır^{38, 41}. Bazı APMPPE olgularının ise Hepatit-B virus aşısını takiben meydana geldiği gözlenmiştir⁵². Bir RPE proteini ile Hepatit-B yüzey antijeninin moleküler benzerliğinin burada rol oynayabileceği düşünülmüştür. Hepatit-B antijeni ile tetiklenen immün kökenli RPE har-

abiyeti veya koroidal vasküler oklüzyonlar hastalığa yol açabilir⁵². Yalnız viral enfeksiyonlardan sonra değil, literatürde akut grup A streptokoksik enfeksiyondan sonra gelişen APMPPE olguları da bildirilmiştir⁵³. Ampisilin ve sulfonamidler gibi ilaçlarla tedaviyi takiben ortaya çıkan ve ilacın yeniden alınmasıyla tekrarlamalar gösteren olgular da vardır^{38-41, 44}.

HLA - B7 ve HLA - DR2 doku gruplarının AMPPE olgularında, kontrol gruplarına göre daha yüksek oranda bulunduğu gözlenmiştir, yani bir genetik yatkınlık da söz konusudur⁵⁴. O halde enfeksiyon veya ilaçlara karşı gelişen immün kökenli bir vaskülit sonucunda koroidal damar tıkanıklığının oluştuğu düşünülebilir.

AMPPE'de öncelikle öyküde ilaç alımı var mı, araştırılıp varsa, rekürrensleri önlemek amacıyla ilaç kesilmelidir. Bu olgularda görme prognozu iyi olduğu için genellikle tedavi gerekmez. Ortalama 8 yıl gibi uzun süreli takip sonunda AMPPE'li olguların % 90'ında görme keskinliğinin 8/10'in üzerinde olduğu görülmüştür. Görme keskinliği iyi olmasına karşın, % 75 olguda bulanık görme, metamorfopsi veya skotomlar gibi semptomlar oluşmakta ve olguların % 68'inde belirgin santral görme alanı defekleri kalmaktadır⁴¹.

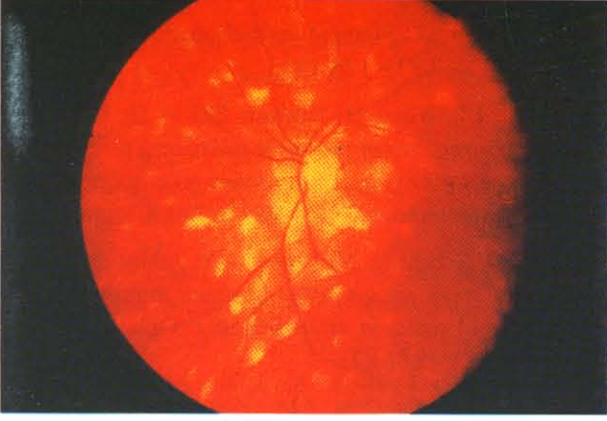
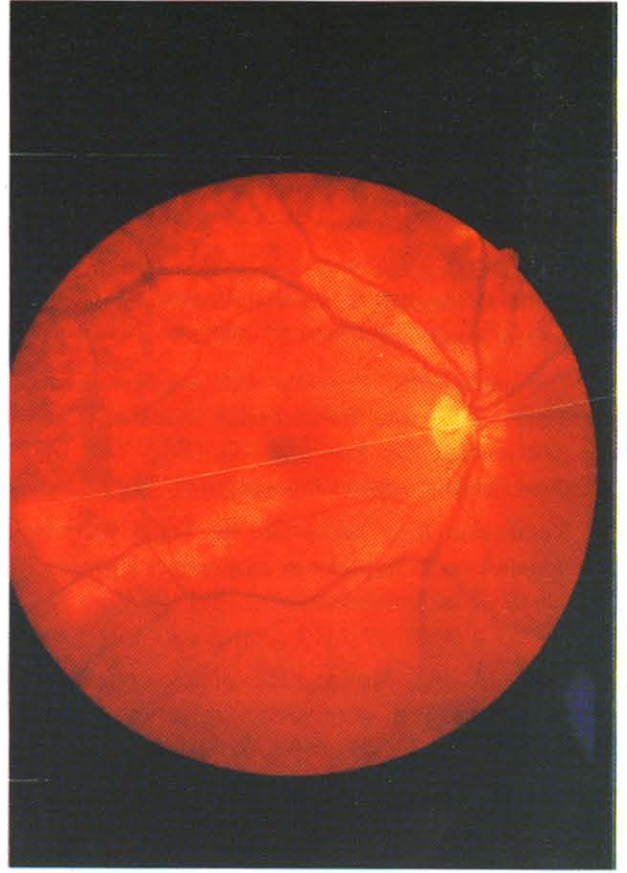
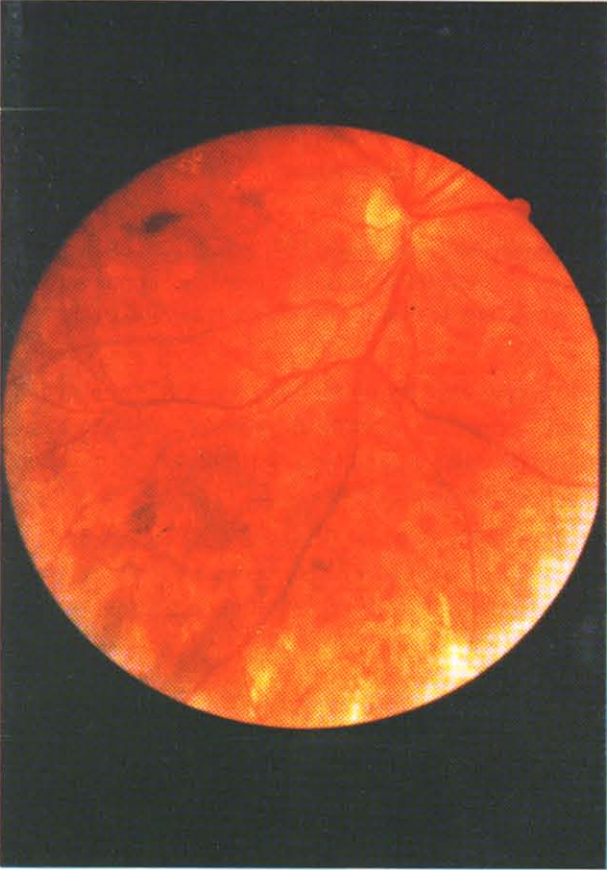
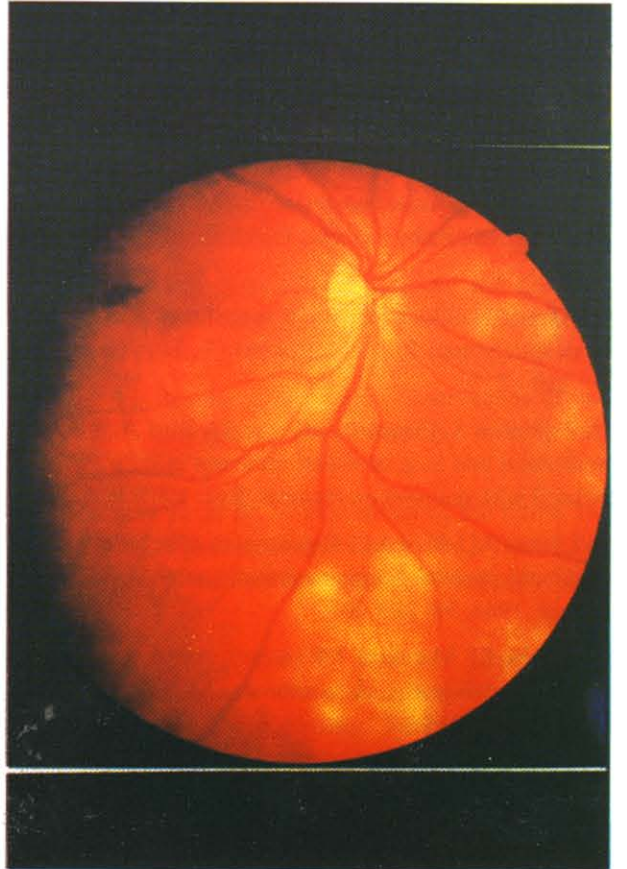
İmmün kökenli olduğu düşünülecek olursa kortikosteroidler ile hastalığın seyri kısaltılabilir. Bu nedenle, eğer akut dönemde lezyonlar fovea'yı etkilemiş ve görme çok azalmışsa, kısa süreli oral kortikosteroid tedavisi, yararı kesin olarak gösterilememiş olmakla birlikte, uygulanabilir.

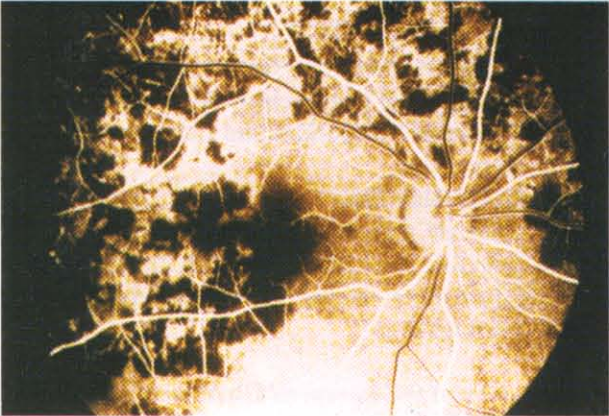
KAYNAKLAR

1. Ryan SJ, Maumenee AE: Birdshot retinochoroidopathy Am J Ophthalmol, 1980,89:31-45.

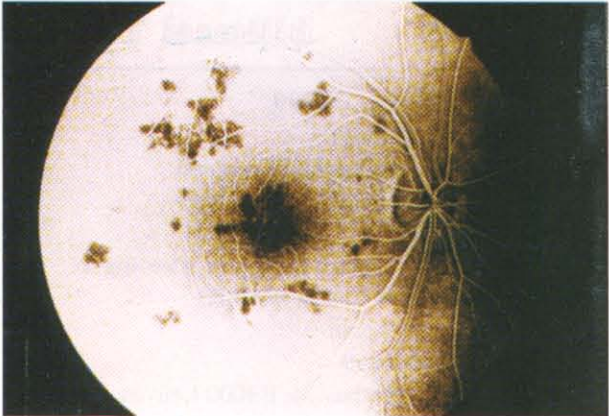
2. Ryan SJ: Birdshot retinochoroidopathy In: Ryan SJ (ed), *Retina*, The C.V. Mosby, Co., St. Louis, 1989; Vol 2: 671-677.
3. Priem HA, Oosterhuis JA: Birdshot chorioretinopathy: clinical characteristics and evolution *Br J Ophthalmol*, 1988, 72: 646-659.
4. Ünal M, Akbatur H: Kalıtsal olmayan ve nedeni bilinmeyen koryoretinopatiler. *Oftalmoloji*, 1993, 2: 159-170.
5. Gelişken Ö: Pars planit ve birdshot koroidoretinopati XXV. *Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni* 1991, 1: 119-123.
6. Soubrane G, Bokobza R, Coscas G: Late developing lesions in birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol*, 1990, 109: 204-210.
7. Soubrane G, Coscas G, Binaghi N, et al: Birdshot retinochoroidopathy and subretinal new vessels: *Br J Ophthalmol*, 1983, 67 : 461 - 467.
8. Brucker AJ, Deglin EA, Bene C, et al: Subretinal choroidal neovascularization in birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol*, 1985, 99: 40-44.
9. Atmaca LS, Atilla H, Batoğlu F: Uveitlerde flöresein anjiyografi. *MN Oftalmoloji* 1994, 1-3: 225-235.
10. Jalkh AE, Celorio JM: *Atlas of Fluorescein angiography*, W.B. Saunders Company, 1993, 101-103.
11. Priem HA, De Rouck A, DE Laey JJ, et al: Electrophysiologic studies in birdshot chorioretinopathy, *Am J Ophthalmol*, 1988, 106:430-436.
12. Priem HA, Kijlstra A, Noens L, et al: HLA typing in birdshot chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 1988, 105: 182-185.
13. Nussenblatt RB, Mittal KK, Ryan S, et al: Birdshot retinochoroidopathy associatead with HLA - A29 antigen and immune responsiveness to retinal S antigen *Am J Ophthalmol*, 1982, 94: 147-158
14. Le Hoang P, Özdemir N, Benhamov A, et al: HLA - A29. 2 subtype associated with birdshot retinochoroidopathy. *Am J Ophthalmol*, 1992, 113-33-35
15. Vitale AT, Rodriguez A, Foster SC: Low -dose cyclosporine therapy in the treatment of birdshot retinochoroidopahty. *Ophthalmol*, 1994, 101 : 822 - 831.
16. Nussenblatt RB, de Smet MD, Rubin B : A mased, randomized, dose - response study between cyclosporine A and 6 in the treatment of sight-threatening uveitis of non-infectious origin. *Am J Ophthalmol*. 1993, 115 : 583-51.
17. Junius P : Seltene augenspiegelbilder zum klinischen phanomen der retinitis exsudativa coats und der retino - choroiditis "parapapillaris." *Arch. Augenheilkd.* 1932, 106: 475.
18. Schatz H, McDonald HR: Geographic helicoid peripapillary choroidopathy (serpieginous choroiditis) In: *Retina*. Ryan SJ (ed), The C.V. Mosby Co., st Louis, 1989 Chap. 104: 705-713.
19. Şanlı T, Eldem B: Serpijöz koroidopotai XXV. *Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni*, 1991.
20. Gök N, Gücükoğlu A, Gök AY: Jeografik helikoid peripapiller koroidopati ve olgularımız *T.Oft. Gaz* 1990, 20:20 - 22
21. Laatikainen L, Erkkila H. Serpiginous choroiditis. *Br. J. Ophthalmol.* 1974, 58:777-783.
22. Edelsten C, Stanford Mr, Graham Em: Serpiginous choroiditis: an unusual presentation of ocular sarcooidosis *Br.J. Ophthalmol.* 1994, 78: 70-71
23. Hardy RA, Schatz H: Macular geographic helicoid choroidopathy. *Arch. Ophthalmol.* 1987, 105(9) : 1237-42.
24. Blumenkranz MS, Gass JDM, Clarkson JG: Atypical serpiginous choroiditis, *Arch. Cphthalmol.* 1982, 100: 1773-75
25. Weiss H, Annesley WH, Shields JA, et al: The Clinical course of serpiginous choroidopathy. *Am J Ophthalmol.* 1979, 87:133-142.
26. Özkan Ş: Akut posterior multifokal plakoid pigment epitelyopati ve serpijöz koroidit XXV. *Ulusal Türk Ophthalmol Kongresi Bülteni.* 1991, 1:116-118.
27. Jampol LM, Orht D, Daily MR, et al: Subretinal neovascularisation with geographic (Serpiginous) choroiditis. *Am J Ophthalmol.* 1979, 88 : 683-689.
28. Laatikainen L, Erkkila H: Subretinal and disc neovascularisation in serpiginous choroiditis. *Br J Ophthalmol.* 1982, 66 : 326 - 331
29. Prost M: Results of long -term observations of patients with serpiginous choroidapathy. *Klin-Oczna.* 1993, 95(8) 306-309.
30. Federman JL et al: Infammations of the retina, in: *Textbook of Ophthalmology*. Podos SM, Yanoff M, (Eds) Mosby, Year Book Europe, ltd 1994, Vol/9: Chap 10 : 21-2
31. Steinmetz RL, Fitzke FW, Bird AC: Treatment of cystoid macular edema with acetazolamide in a patient with serpiginous choroidopathy. *Retina* 1991, 11(4): 412-415
32. Giovannini A, Ripa E, Scacsseallati - Sforzolini B et

- al: Indocyanine green angiography in serpiginous choroidopathy (Abstract). *Eur. J. Ophthalmol.* 1996, 6(3) : 299 - 306.
33. Giovannini A, Mariotti C, Ripa E et al: Indocyanine green angiographic findings in serpiginous choroidopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 1996, 80(6): 536-40
34. King DG, Grizland WS: Serpiginous choroiditis associated with elevated factor VIII-Von Willabrand factor antigen. *Retina.* 1990, 10 : 97 - 101.
35. Nussenblatt RB, Palestine AG: Serpiginous choroidopathy, In: *Uveitis fundamentals and clinical practice.* Nussenblatt RB, Palestine AG. (Eds) Year Book Medical Publishers Inc.; Chicago 1989, 17 : 30 - 314.
36. Nussenblatt RB: Discussion, In: *Triple agent immunosuppression in serpiginous choroiditis;* Hooper PL, Kaplan HJ (eds) *Ophthalmology.* 1991, 98 (6) : 951 - 952.
37. Hooper PI, Kaplan HJ: Triple agent immunosuppression in serpiginous choroiditis; *Ophthalmology.* 1991, 98 (6) : 944 - 951
38. Gass, JDM : Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Arch. Ophthalmol.* 1968, 80 : 177 - 185.
39. Nakajima N, Noda S, Hayasaka S; Unilateral acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Ophthalmologica.* 1996, 210(2): 123 - 5
40. Bird, AC: Acute multifocal placoid pigment epitheliopathy. In: Ryan SJ (ed), *Retina, The C.v. Mosby Co., st Louis, Vol 2, Chap 103:* 697-704.
41. Wolf MD, Alward WLM, Folk JC: Long-term visual function in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Arch. Ophthalmol.* 1991, 109: 800-803.
42. Kıratlı H, Eldem B: Akut multifokal plakoid pigment epitelyopati klinik özellikleri. *T. Oft. Gaz* 1991, 21 : 210 - 215.
43. Pagliarini S, Piquet B, Ffytche TJ, Bird AC; Foveal involvement and lack of visual recovery in APMPPE associated with uncommon features. *Eye.* 1995; 9: 42-7.
44. Lyness AL, Bird AC: Recurrences of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy, *Am J Ophthalmol.* 1984, 98: 203-207.
45. Lewis R, Martonyi CI: Acute multifocal placoid pigment epitheliopathy. A recurrence. *Arch. Ophthalmol.* 1975, 93: 235-238.
46. Yuzawa M, Kawamura A, Matsui M: Indocyanine green video angiographic findings in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Arch. Ophthalmol.* 1994, 72(1): 128-133.
47. Howe LJ, Woon H, Graham EM et al; Choroidal hypoperfusion in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. An indocyanine green angiography study. *Ophthalmology.* 1995; 102(5):790-8.
48. Park D, Schatz H, McDonald HR, Johnson RN; Indocyanine green angiography of acute multifocal posterior placoid pigment epitheliopathy. *Ophthalmology.* 1995; 102(12): 1877-83.
49. Bird AC, Hamilton AM: Placoid pigment epitheliopathy presenting with bilateral serous retinal detachment. *Br J Ophthalmol.* 1972, 56: 881-886.
50. Young NJA, Bird AC, Sehmi K: Pigment epithelial diseases with abnormal choroidal perfusion. *Am J Ophthalmol.* 1980, 90: 607-300.
51. Comu S, Verstraeten T, Rinkoff JS, Busis Na; Neurological manifestations of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Stroke.* 1996; 27(5): 996-1001.
52. Brezin AP, Korobelnik PM, Boudin M, et al: Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy after hepatitis B vaccine. *Arch. Ophthalmol* 1995, 113: 297-300.
53. Lowder CY, Foster RE, Gordon SM, Gutman FA; Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy after acute group A streptococcal infection. *Am. J. Ophthalmol.* 1996; 122(1): 115-7.
54. Wolf MD, Folk JC, Panknen CA, et al: HLA antigens B7 and DR2 in Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy after hepatitis vaccine. *Arch. Ophthalmol.* 1990, 108: 69j 9-702.

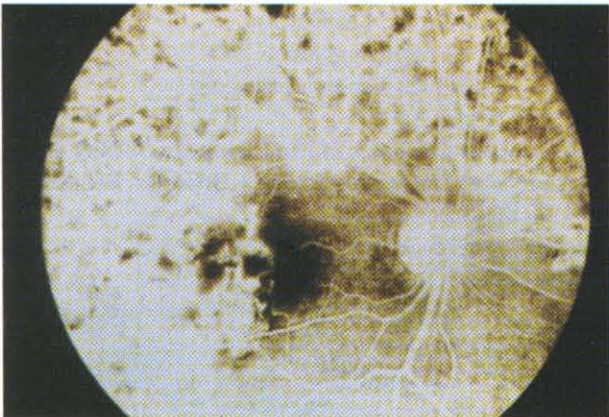
**Resim 1****Resim 3****Resim 2****Resim 4**



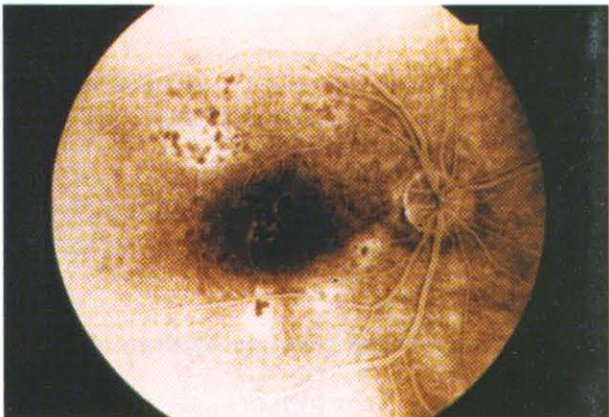
Resim 5



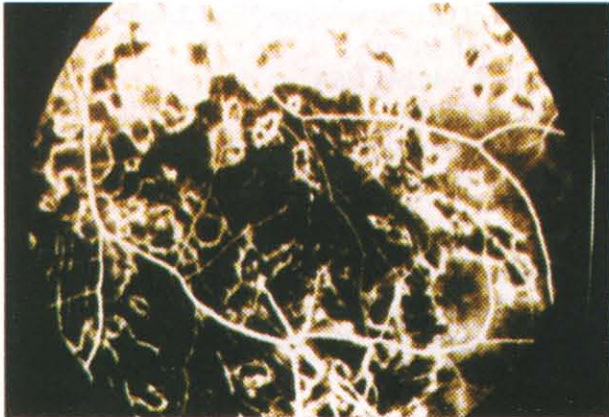
Resim 8



Resim 6



Resim 9



Resim 7