

Yaşa Bağlı Makula Dejeneresansı Dışındaki Koroid Neovaskülarizasyonu Nedenleri

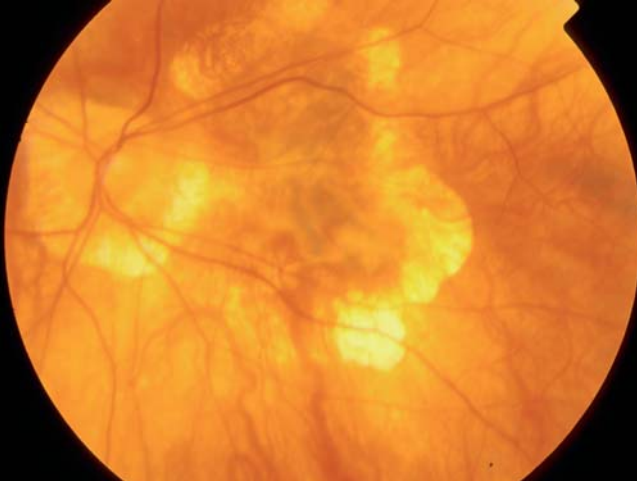
PATOLOJİK MİYOPİ

Patolojik veya dejeneratif miyopi -6.00 D üzerinde kırma gücü veya 26 mm'den büyük glob aksiyal uzunluğu olarak tanımlanmaktadır. Patolojik miyopi sıklığı % 0.2 ile 9.6 arasında değişmektedir ve en fazla Asyalılarda görülmektedir.^{1,2}

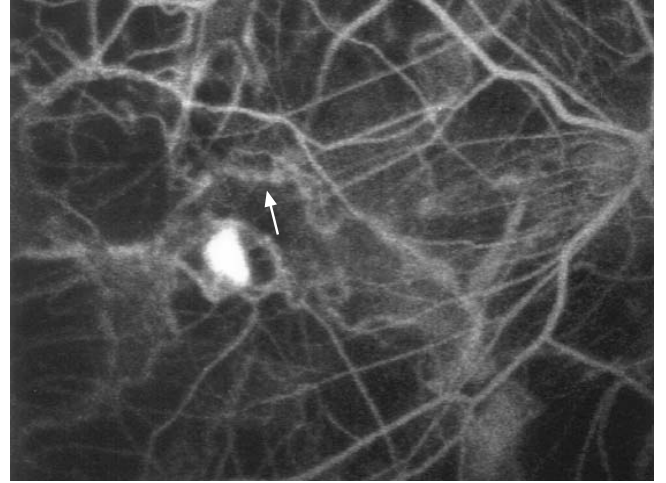
Dejeneratif miyopinin patognomonik bulgusu olan posterior stafiloma sklera, koroid ve pigment epitelini içeren lokalize bir ektazidir (RESİM 1). Klinikte % 10 oranında bildirilmesine rağmen histopatolojik çalışmalarda görülme sıklığının çok

daha yüksek olduğu ortaya çıkmaktadır (% 35). Arka kutup stafiloma erken yaşlardan itibaren mevcuttur ve yaş ilerledikçe artar. Floresein ve indosiyanın yeşili anjiyografide koriokapillaris atrofisi ve koroid büyük damarlarının anormal dağılımı görülür (RESİM 2,3).³

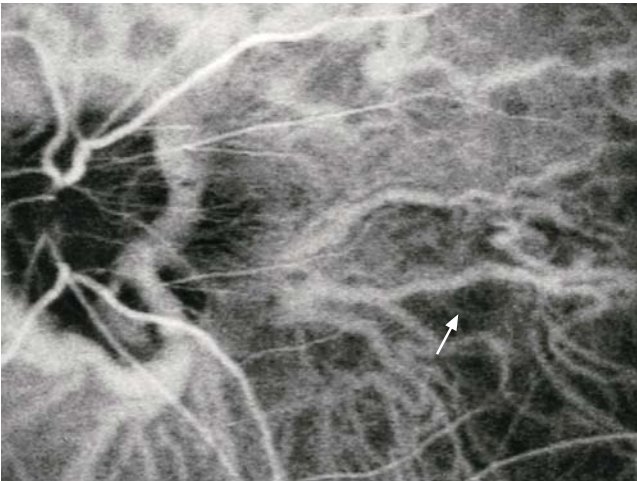
Patolojik miyoplarda retina pigment epiteli ve koroidin optik sinirden ayrılması transparan nörosensöriyel retina altında beyaz skleranın görüldüğü ve "temporal ayça" olarak adlandırılan optik disk kenarında konsantrik bir depigmentasyon alanı oluşturur (RESİM 4).



RESİM 1 : Renkli fundus fotoğrafında arka kutupta korioretinal atrofi görülmekte.



RESİM 2 : FA'da büyük koroid damarlarının hipofloresan atofik alanları çaprazladığı görülmekte (ok).



RESİM 3 : İSYA'da yine koriokapillaris atrofisi (ok) izlenmekte.



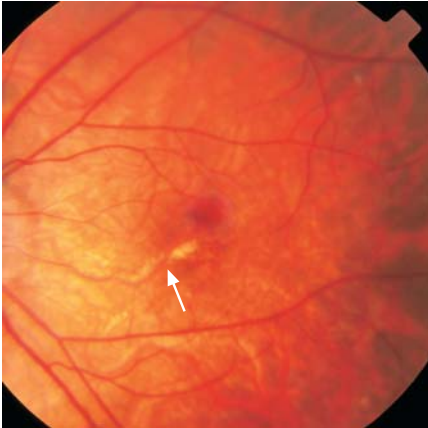
RESİM 4 : Miyopik bir fundusta skleranın görüldüğü temporal ayça (ok).

Normal kişilerde yaşla birlikte vitreus jeli içinde gelişen sinerezis ve sineretik kavitelerin içindeki sıvının potansiyal subhyaloid boşluğa geçmesiyle vitreus korteksi retinadan ayrılır. Patolojik miyoplarda arka vitreus dekolmanı çok daha erken yaşlarda gelişir ve insidansı miyopinin derecesi ile artar. Akut arka vitreus dekolmanı retina damarının yırtılması veya tam kalınlıkta retina yırtığı ile sonuçlanabilir.⁴

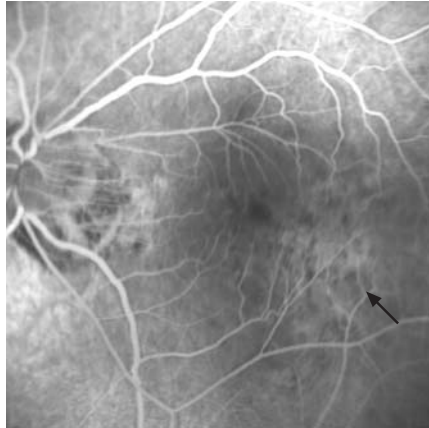
Bruch membranı yırtıkları olan "lacquer cracks" patolojik miyopların % 4.3'ünde görülmektedir. Fundus muayenesinde ince, sarı-beyaz, farklı çaplarda, genellikle yatay planda tek veya çok sayıda birbirini çaprazlayan dallanmalar şeklinde görülür (RESİM 5). Zamanla genişler ve komşu atrofik alanlar ile birleşir. Floresein anjiyografide tüm fazlarda hiperfloresandır. İndosiyanın yeşili anjiyografide hipofloresan olan bu çatlaklar floresein anjiyografide görülenden daha fazla sayıda olarak orta fazda ortaya çıkar ve geç fazda belirginleşir (RESİM 6,7).^{5,6}

Patolojik miyopi koroid neovaskülarizasyonu (KNV) oluşmasında en sık rastlanan ikinci etyolojik etkindir ve patolojik miyopların % 5-10'u ilgilendirir. Fundus muayenesinde küçük, açık gri, yuvarlak veya oval bir lezyon şeklindedir, bazen koyu renkli bir pigment halkası ile çevrilidir. Koroid neovaskülarizasyonlarının yaklaşık üçte biri makuladan geçen bir lacquer crack üzerinde gelişir (RESİM 8,9).^{5,7}

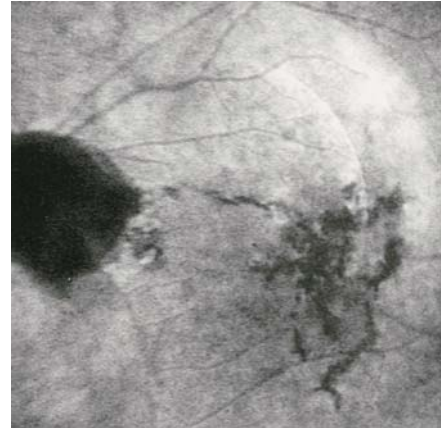
Patolojik miyopideki koroid neovaskülarizasyonu floresein anjiyografide erken fazda hiperfloresan bir odak şeklinde görülür ve geç fazda sızıntı hafiftir. Olguların % 58-74'ünde foveayı tutmaktadır. Gençlerde belirgin bir damar ağının görülmemesi ve geç fazda sızıntının az olması tanıyı güçleştirir. İleri yaşlarda sızıntı daha fazladır. Bu farklılık bazı yazarlar tarafından gençlerde ve yaşlılarda 2 farklı neovaskülarizasyon tipi olarak tanımlanmıştır (RESİM 10,11,12). İndosiyanın yeşili anjiyografinin erken fazında



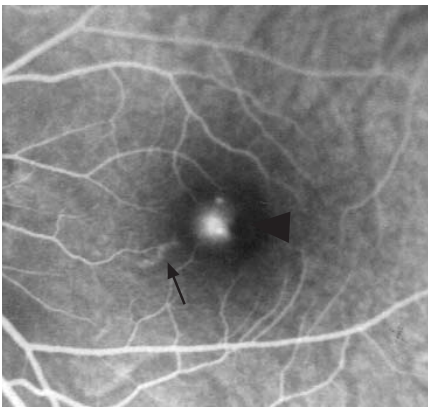
RESİM 5: Fundusta foveaya doğru ilerleyen sarı-beyaz lacquer crack (ok).



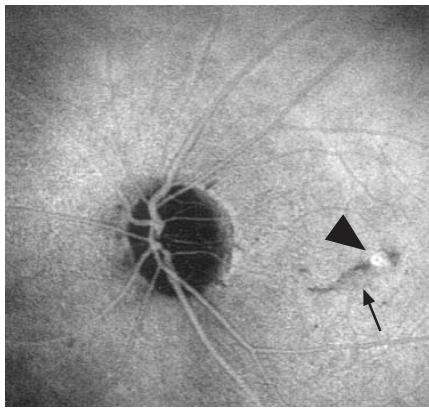
RESİM 6: FA'da fovea temporalinde hiperfloresan lacquer cracks (ok).



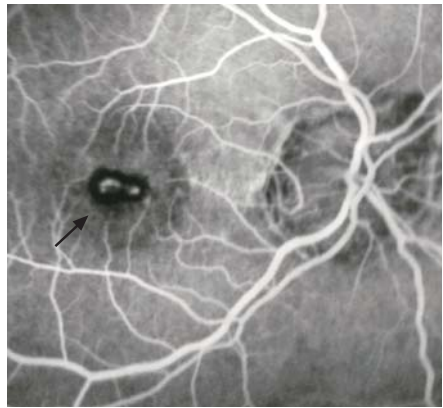
RESİM 7: İSYA'da çok sayıda hipofloresan dallar şeklinde Bruch çatlakları (ok) izlenmekte.



RESİM 8: FA'da hafif hiperfloresan lacquer crack (ok) üzerinde foveayı tutan KNV'ye ait hiperfloresans (okbaşı) görülmekte.



RESİM 9: İSYA'da lacquer crack hipofloresan (ok), subfoveal KNV hiperfloresan (okbaşı) olarak belirmekte.



RESİM 10: FA'da erken fazda etrafı hipofloresan halka ile çevrili hiperfloresan KNV (ok).

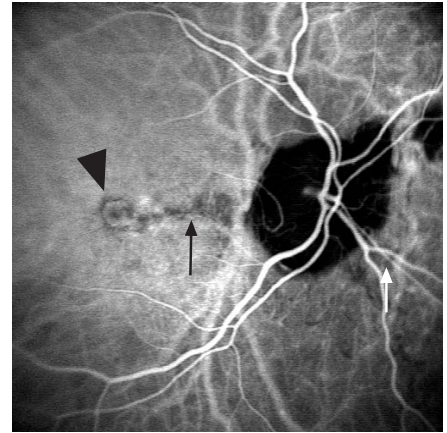
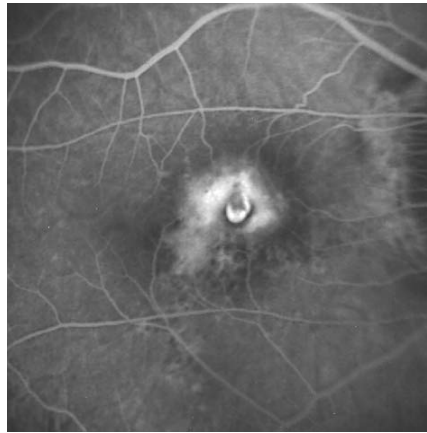
hipofloresan halka ile çevili damar ağı görülür ve geç fazda hafif hiperfloresan olarak kalır. İSYA tanıda çoğu kez yardımcıdır, özellikle hipofloresan bir lacquer crack kenarındaki neovaskülarizasyon tanımı kolaylaştırır (RESİM 13).^{8,9}

Miyopik koroid neovaskülarizasyonu ile ilgili olarak ileri sürülen selim prognoz muhtemelen başlangıçtaki düşük görme derecesi ve kısa takip süresi ile ilişkilidir. Ancak 10 yıl takip edilenlerin % 76'sında görme 3 sıradan fazla azalmaktadır. Zamanla tipik Fuchs lekesi gelişir ve yuvarlak veya oval hafifçe kabarık fibrovasküler bir skar ortaya çıkar.¹⁰

Fovea merkezini tutmayan koroid neovaskülarizasyonlarının laser fotokoagülasyonu ile ilgili çalışmalar ne yazık ki ümit kırıcı olmuştur. Kripton laser kullanılan randomize kontrollü bir çalışmada 2 yıl sonunda tedavi grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç alınmasına rağmen, 5 yıl sonunda

tedavi ve kontrol grubunda arasında anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir. Nüks oranı çok yüksektir ve nükslerin çoğu ilk yıl içerisinde fovea tarafında gelişmektedir.^{11,12} Miyopik KNV'lerin cerrahi olarak çıkartılması ile ilgili az sayıda çalışma yapılmıştır. Bir seride tedavi grubunda 1 sıralık görme azalması bildirilmiştir.¹³

Fotodinamik tedavinin (FDT) kullanıma girmesiyle birlikte patolojik miyopiye bağlı koroid neovaskülarizasyonlarındaki FDT uygulaması ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Avrupa ve Amerika'da yapılan çok merkezli çalışmanın 2 yıllık sonuçları fotodinamik tedavinin patolojik miyopiye bağlı subfoveal koroid neovaskülarizasyonlarında uygulanmasını desteklemektedir. İki yıl sonunda 1.5 sıralık görme azalması tedavi grubunda % 36'da iken, plasebo grubunda bu oran % 51 olmuştur. Bir sıradan fazla görme artışı ise tedavi grubunda % 40 plasebo grubunda % 13 olarak elde edilmiştir.¹⁴



RESİM 11: Geç faz FA'da hafif bir sızıntı olmaktadır.

RESİM 12: İleri yaşta bir miyopik olguda geç faz FA'da oldukça fazla sızıntı görülmektedir.

RESİM 13: İSYA'da optik disk kenarından başlayan hipofloresan lacquer crack (ok) üzerinde belirgin sınırlı damar ağı (okbaşı).

ANGİOID STREAKS

Angioid streaks ilk olarak 1889 yılında Doyne tarafından tarif edilmiş ve 3 yıl sonra Knapp tarafından bu isimle tanımlanmıştır. Daha sonra 1917 yılında Kofler patolojinin retina damarlarında değil Bruch membranı düzeyinde olduğunu ileri sürmüştür. Bunu doğrulayan histolojik çalışmalar ise ilk olarak 1938 ve 1939'da yapılmıştır.¹⁵

Angioid streaks izole olabildiği gibi Psödoksantoma Elastikum (PXE), Osteitis Deformans ve Orak Hücre Hastalığı gibi bazı sistemik hastalıklar ile birlikte de olabilir. Bir çalışmada olguların yarısında sistemik bir hastalık ile birliktelik tanımlanmıştır. Psödoksantoma elastikumlu hastalarda primer bozukluk olan elastik fibrillerde

dejenerasyon ile birlikte Bruch membranının elastik tabakasında sekonder olarak kalsiyum birikmekte ve elastik fibriller sertleşerek zayıflamaktadır. Benzer şekilde Paget hastalığında (osteitis deformans) kemikte meydana gelen değişiklikler, elastik fibrillerde birikme eğilimi fazla, büyük miktarda kalsiyumun serbestleşmesine yol açmaktadır. Orak hücre hastalığında da yine serbestleşen kalsiyum Bruch membranda birikerek membranın kırılabilirliğine neden olmaktadır.^{16,17,18}

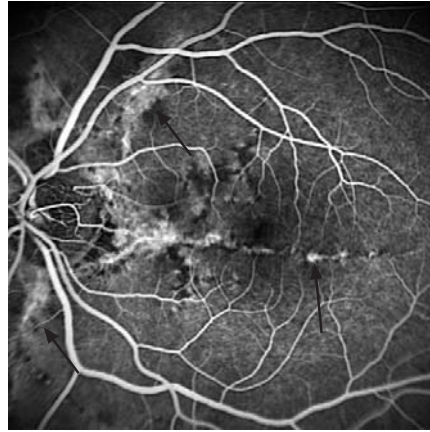
Erken yaşlarda asemptomatik olan angioid streaks genellikle üçüncü dekattan sonra çatlakların foveaya doğru ilerlemesi veya koroid neovaskülarizasyonunun gelişmesiyle bulgu verir. Bunlar olmaksızın da küçük bir travma kırılğan ve

kalsifiye olmuş Bruch membranının çatlamasına ve ani görme kaybına yol açabilir. Hastalığın erken dönemlerinde oldukça ince olan çatlakların görülmesi zordur, zamanla birbirleriyle birleşen ve peripapiller bölgeden periferde doğru radyal ilerleyen çatlaklar belirginleşir, turuncu kırmızımsı renkten koyu kahverengine dönüşür (RESİM 14). Floresein anjiografide genellikle erken fazdan itibaren hiperfloresandır ve geç fazda sızdırmaz. Ancak biriken pigmentin blokajı, koriokapillaris atrofisi nedeniyle hipofloresans ve pencere defekti şeklinde koroid floresansının görülmesi şeklinde değişik anjiografik görünümler söz konusu olabilir (RESİM 15). İndosiyanın yeşili anjiografide çatlaklar olguların büyük bir kısmında

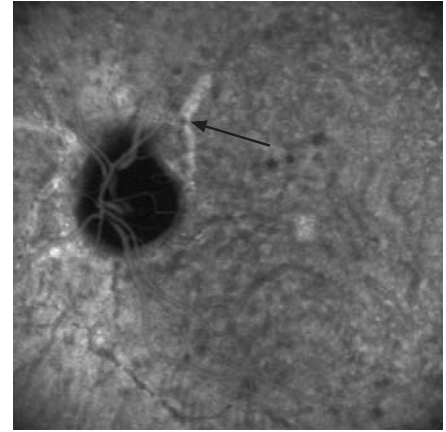
hiperfloresan olarak görülmekte, daha az olguda ise hipofloresan çizgiler şeklinde belirmektedir (RESİM 16).¹⁹ Peau d'orange pigmenter değişiklikler PXE'lu hastalarda daha çok orta periferde lokalize, yaygın sarı-kahverengi, bazen kümeler şeklinde lekelerle karakterizedir (RESİM 17). Floresein anjiografide erken fazda floresans verirken indosiyanın yeşili anjiografide orta ve geç fazda hipofloresan noktalar şeklinde görülürler (RESİM 18, 19). PXE'lu hastaların yaklaşık yarısında periferik fundusta okuler histoplazmosis sendromundakine benzer pigment epitelinin fokal atrofik lezyonları mevcuttur. Optik disk drusenleri ise yine PXE'lu hastalarda sık olarak görülmektedir.^{19,20,21}



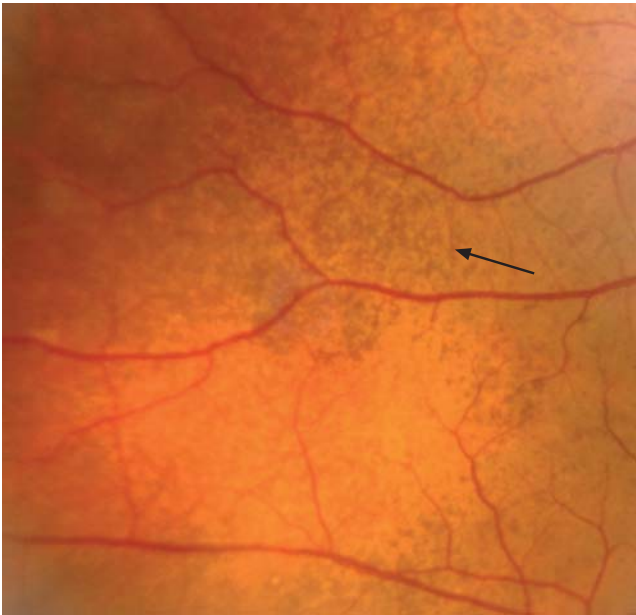
RESİM 14: Angioid streaks'te fundusta kahverengi çatlaklar (ok) görülmekte.



RESİM 15: FA'da bu çatlaklar hiperfloresan olarak (ok) izlenmekte.



RESİM 16: İSYA'da hiperfloresan (ok) eski çatlaklar.



RESİM 17: Fundus fotoğrafında orta periferde kahverengi peau d'orange (ok).



RESİM 18: FA'da papillomaküler demet üzerinde KNV'ye ait hiperfloresans (ok), çatlaklar (kalın ok) ve orta periferdeki peau d'orange (okbaşı) da hiperfloresan olarak izlenmektedir.

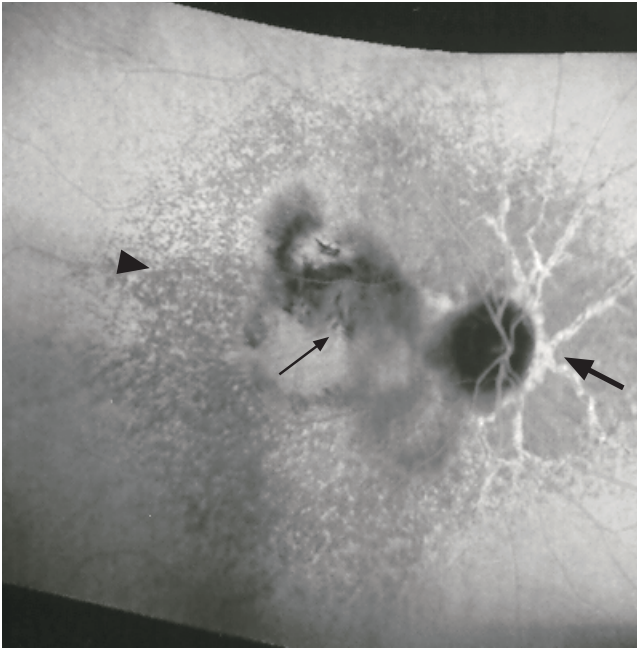
Anjioid streaks'in görme prognozunu etkileyen en önemli komplikasyonu seröz retina dekolmanı ve subretinal hemoraji ile bulgu verebilen koroid neovaskülarizasyonudur. Daha çok papillomakuler demet üzerinde fovea nazalinde gelişir (RESİM 20). Koroid neovaskülarizasyonu gelişen anjioid streaks olguları ağır görme kaybı ile sonuçlanmaktadır. Bir çalışmada laser fotokoagülasyonu uygulanan ve ortalama 3.4 yıl takip edilen olgularda görme keskinliğinin korunması açısından doğal seyrine göre daha başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir. Subfoveal koroid neovaskülarizasyonlu olguların cerrahi tedavisi ile ilgili bir çalışmada ise görme keskinliği tüm gözlerde 1/10'un altında kalmıştır.^{13,22,23}

Anjioid streaks'e bağlı subfoveal koroid neovaskülarizasyonlarının fotodinamik tedavisi ile ilgili birkaç pilot çalışmadan ilkinde 8 hastanın 8 gözü ortalama 9 ay süresince takip edilmiş ve hiçbirinde görme azalması olmadığı sonucuna varılmıştır. Daha sonra yapılan bir başka çalışmada ise fotodinamik tedavinin bu olgulardaki doğal seyri pek fazla değiştirmedığı sonucu elde edilmiş, ancak daha erken ve agresif müdahaleler ile daha farklı sonuçlar alınabileceği de belirtilmiştir.^{24,25}

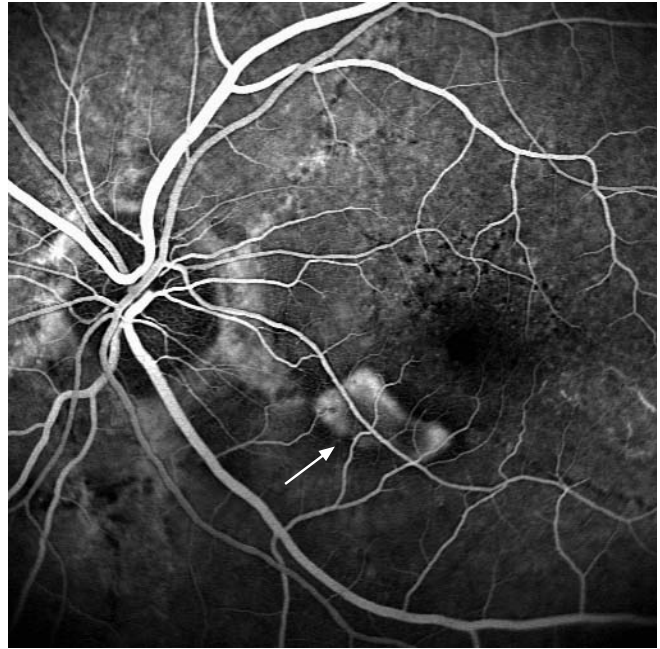
İDYOPATİK KOROID NEOVASKÜLARİZASYONU

Görünür bir retina patolojisine bağlı olmaksızın gelişen koroid neovaskülarizasyonları idyopatik olarak tanımlanmaktadır (RESİM 21, 22). Bu olgularda görme prognozu yaşa bağlı makula dejeneresansı veya diğer nedenlerle ilişkili koroid neovaskülarizasyonlarına göre bir miktar daha iyi görünmektedir. Ortalama 7 yıl kadar takip edilen 19 gözün yalnızca % 5'inde ileri derecede görme kaybı gelişmiştir. Doğal seyrin nispeten iyi karakterine tedavi kararı alınırken dikkat etmek gerekir. Bu nedenle idyopatik subfoveal koroid neovaskülarizasyonlarının laser fotokoagülasyon tedavisi uygun bir seçim değildir.²⁶ Yaşa bağlı makula dejeneresansı veya histoplazmozis dışındaki nedenlerle ilişkili koroid neovaskülarizasyonlarının cerrahi tedavisi ile ilgili 17 olguluk bir çalışmada idyopatik olarak tanımlanmış 4 olgunun ikisinde görme keskinliği 2 sıradan fazla artmış, ikisinde ise aynı kalmıştır.²⁷

İdyopatik koroid neovasküler membranlarının fotodinamik tedavi sonuçları ile ilgili bir çalışmada 8 olgunun 8 gözü ortalama 13.5 ay takip edilmiş ve % 65'inde görme keskinliği artmıştır. Bir başka çalışmada ise 17 olgunun 17 gözü 1 yıl boyunca takip edilmiş ve görme keskinliği stabilizasyonu % 94 olarak elde edilmiştir.^{28,29}



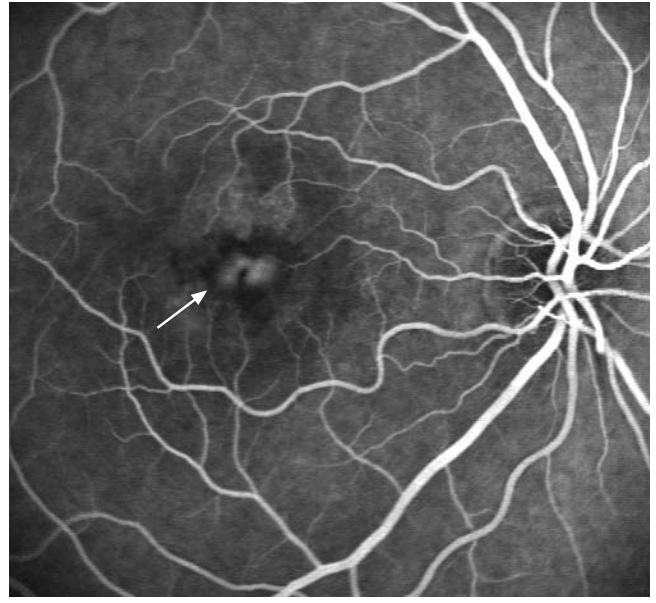
RESİM 19: İSYA'da makulada neovasküler membrana ait hiper ve hipofloresans (ok), hiperfloresan çatlaklar (kalın ok) ve hipofloresan retiküler pigmenter değişiklikler (okbaşı) görülmekte.



RESİM 20: FA'da makula alt nazalinde sınırları belirgin koroid neovaskülarizasyonu (ok).



RESİM 21: Fundus fotoğrafında idyopatik KNV'ye ait subfoveal kabarıklık ve hemorajiler (ok) görülmekte.

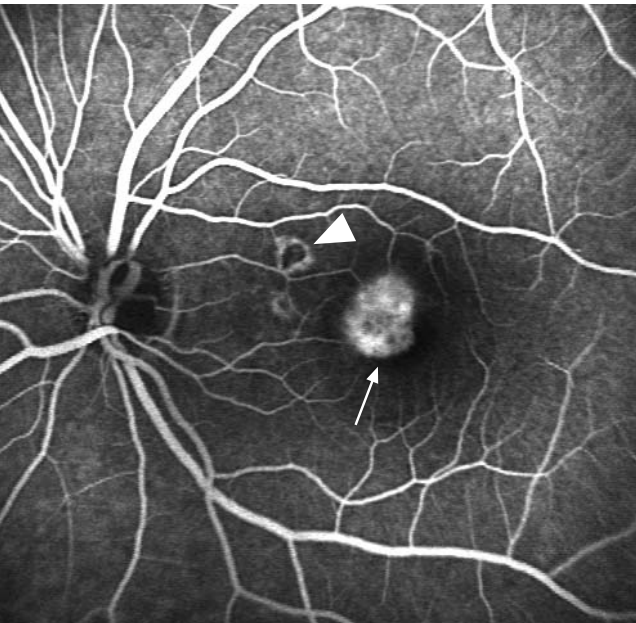


RESİM 22: FA'da neovasküler membran hiperfloresan (ok).

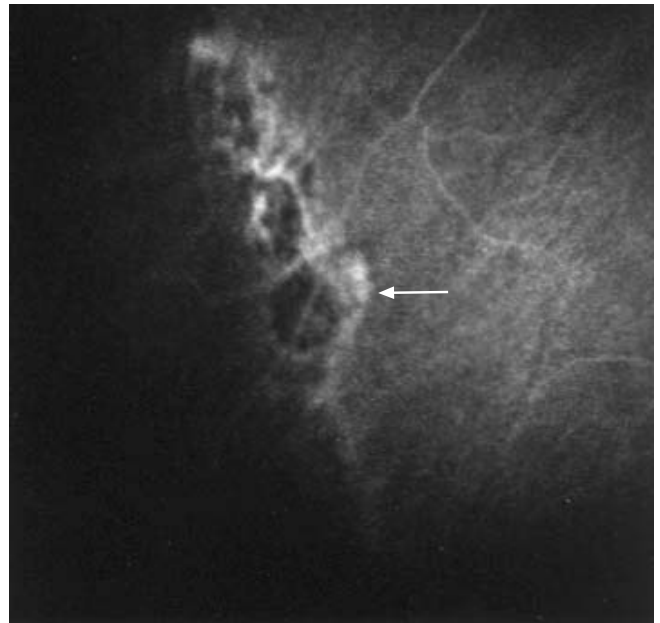
OKULER HİSTOPLAZMOZİS SENDROMU

Okuler histoplazmosis sendromu (OHS), histoplasma capsulatum mantarının endemik olduğu bölgelerde daha sık görülen ve sağlıklı genç erişkinlerde ağır görme kaybına yol açabilen bir hastalıktır. Hastaların % 90'ında pozitif deri testi söz konusu olmasına rağmen sessiz korioretinal lezyonları aktive edebilmesi nedeniyle klinik tanıda kullanılmamaktadır. Arka kutup veya orta periferde küçük

atrofik korioretinal skarlar (histo spotları), peripapiller korioretinal skar ve makulada aktif koroid neovaskülarizasyonu (RESİM 23) veya diskiform skar ile karakterizedir. Olguların % 5'inde atrofik skarlar ekvatora kavisli çizgiler oluşturur (RESİM 24). Oküler histoplazmosisli olguların uzun süreli takibinde hem eski lezyonlarda değişiklik hem de yeni atrofik skarların gelişmesi gözlemlenmiştir.^{30,31}



RESİM 23: Subfoveal neovasküler membran hiperfloresan (ok), atrofik spotlar hipo ve hiperfloresan (okbaşı) olarak görülmekte.



RESİM 24: Ekvatora birbiri ile birleşmiş histo spotları (ok).

Görme kaybı makuladaki koroid neovaskülarizasyonuna bağlı olarak gelişir. Tipik gri-yeşil neovasküler lezyon genellikle subfoveal olarak belirir, birlikte hemoraji veya lipid sızıntıları olduğunda tanı daha kolaylaşır. Floresein anjiyografide keskin sınırlı klasik dantela tarzında erken hiperfloresans görülür, geç fazda sızıntı gelişir.³²

Bir gözde makuler skar geliştikten sonra diğer gözün tululumu arasındaki süre ortalama 4 yıldır. Makuler ve peripapiller skarların mevcudiyeti koroid neovaskülarizasyonu açısından risk faktörüdür. Bu nedenle bu tip gözlerin Amsler testi ile sıkı takibi gerektirir.^{32,33} OHS'lu olgulardaki koroid neovaskülarizasyonu ile ilgili tedavi seçenekleri lezyonun yerleşimi ile ilişkilidir. Makuler fotokoagülasyon çalışma grubu birçok çalışmada ektrafoveal, jukstafoveal ve peripapiller yerleşimli belirgin sınırlı membranların laser fotokoagülasyonu ile ilgili başarılı sonuçlar bildirmiştir. Subfoveal lezyonların laser tedavisi ise yararlı sonuçlar vermemiştir. Okuler histoplazmozisli olgularda koroid neovaskülarizasyonu Bruch membranındaki fokal bir defekten girerek retina pigment epitelinin önünde gelişmektedir. Bu nedenle cerrahi olarak çıkarıldıklarında alttaki retina pigment epitel ve koriokapillaris sağlam olarak kalacağından görme büyük ölçüde korunmuş olur.

^{34,35,36,37}

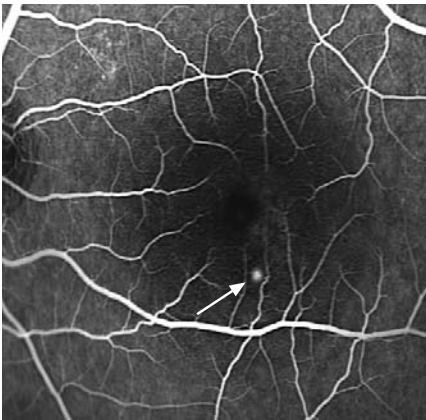
OHS'a bağlı subfoveal neovaskülarizasyonlarının fotodinamik tedavisi ise oldukça ümit vericidir. Bununla ilgili retrospektif bir çalışmada tedavi edilen 32 gözün % 69'unda görme aynı kalmış veya artmıştır. Yirmialtı olgulu bir diğer çalışmada ise 2 yıl sonunda % 45'inde görme artışı olduğu bildirilmiştir.^{38,39}

SANTRAL SERÖZ KORİORETİNOPATİ

Santral seröz korioretinopati (SSKR) makulanın idyopatik seröz dekolmanı ile karakterizedir. Tipik olarak tek taraflı görme azalması veya santral skotom şeklinde bulgu verir, hastalar metamorfopsi ve mikropsiden şikayet edebilirler. Herhangi bir sistemik hastalık ile ilişkisi yoktur ve psikolojik faktörlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir.⁴⁰

Fundus bulguları olarak seröz sensoryel retina dekolmanı veya pigment epitel dekolmanları görülebilir. Retina pigment epitel düzeyinde protein (sarı), fibrin (gri-beyaz) veya ksantofil (foveada yuvarlak sarı renkli) birikintileri olabilir. Daha önce geçirilmiş ataklara ait atrofik retina pigment epitel değişiklikleri veya ektramakuler atrofik bant şeklinde lezyonlar izlenebilir. Bazen arka kutup veya midperiferde çok sayıda büllöz seröz retina ve retina pigment epitel dekolmanları ortaya çıkar. Floresein anjiyografide tipik olarak retina pigment epitel düzeyinde bir veya birden fazla kaçak bölgesi mevcuttur. Olguların çoğunda boya simetrik olarak yayılarak subretinal dekolman sahasını doldurur (RESİM 25, 26). Yaklaşık % 10'unda sigara dumanı şeklinde başlayan sızıntı şemsiye tarzında dağılır. İndosiyanın yeşili anjiyografide koroidin hiperpermeabilitesi tipik olarak yama tarzında hiperfloresan odaklara yol açmaktadır (RESİM 27). Bu hiperfloresan alanlar yalnızca kaçığın olduğu yerlerde değil, klinik olarak normal görünen bölgelerde veya sağlam olan diğer gözde de olabilir.^{41,42,43}

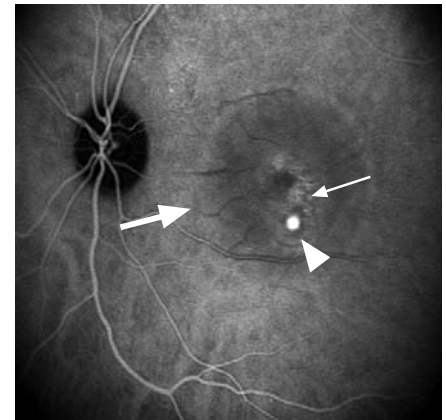
Santral seröz korioretinopati genellikle tedavisiz kendiliğinden gerileyen ve olguların hemen tamamında daha önceki görme keskinliğine ulaşılan bir hastalıktır.



RESİM 25: Erken faz FA'da SSKR'ye ait hiperfloresan odak (ok) görülmekte.



RESİM 26: Geç fazda buradan yayılan boya sensoryel retina dekolmanını ortaya çıkarmakta (ok).



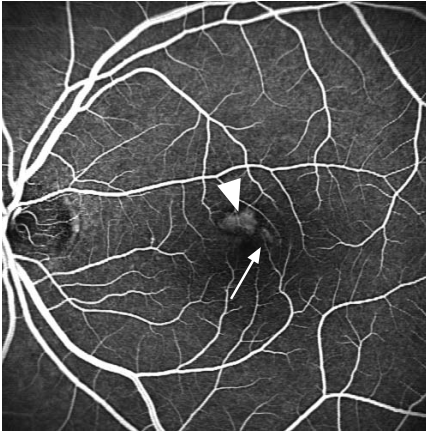
RESİM 27: İSYA'da kaçak bölgesi hiperfloresan (okbaşı), üst kısmında daha hafif hiperfloresan alan (ok) koroid hiperpermeabilitesine işaret etmekte, etrafındaki sensoryel retina dekolmanı da hafif bir hipofloresansa yol açmakta (kalın ok).

Ancak nükslerle seyrederek ve klinik çalışmalarda nüks oranı % 45-49 arasında verilmektedir ve nüksler olguların yarısında ilk ataktan sonraki ilk yıl içerisinde gelişir.^{42,43}

Olguların büyük kısmında görme keskinliği eski düzeyine dönmesine rağmen, bir kısmında kistoid makula ödemi, difüz pigment epiteli bozuklukları ve koroid neovaskülarizasyonu gelişmesine bağlı olarak görme kayıpları ortaya çıkabilir. Bir çalışmada ileri yaşlarda gelişen santral seröz korioretinopatili olgularda, özellikle anjiografide birden fazla floresein kaçağı söz konusuysa koroid neovaskülarizasyonu gelişme riskinin yüksek olduğu ileri sürülmektedir (RESİM 28, 29, 30).⁴⁴

Etkili tıbbi tedavisi yoktur, kortikosteroidler hastalığı aĐırlaŐtırmaktadır. Kullanımı tavsiye edilen sedatifler, -

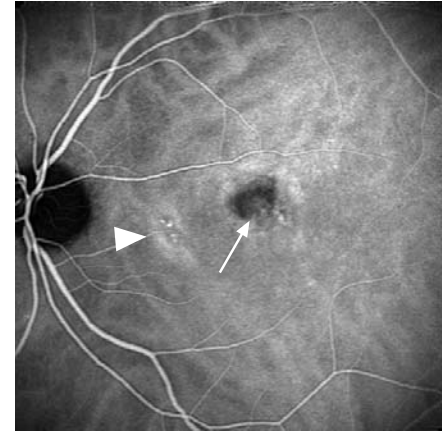
blokerler ve asetozolamidin yararlı etkisi gösterilememiŐtir. Laser fotokoagülasyon tedavisi tartıŐmalıdır, ancak sızıntı odağının laser fotokoagülasyonu daha hızlı bir rezorpsiyon ile sonuçlanmaktadır. Laser tedavisinin koroid neovaskülarizasyonu oluŐturma riski de göz önüne alındığında bu tedavi ancak pilotlar veya cerrahlar gibi binoküler vizyona acil gereksinimi olanlarda veya sıvı rezorpsiyonunun 6 aydan daha uzun sürdüğü olgularda uygulanmaktadır. Uzun süreli seröz makula dekolmanlı bir olguda fotodinamik tedavi uygulanmıŐ ve 2 haftada dekolman gerileyerek görme keskinliği tama yükselmiŐtir. Santral seröz korioretinopatiye sekonder olarak gelişen subfoveal koroid neovaskülarizasyonlarının fotodinamik tedavisi ile ilgili bir çalışmada ise tedavi uygulanan 24 hastanın 26 gözünde 2 yıl sonunda ortalama 2.2 sıralık görme keskinliği artışı elde edilmiştir.^{45,46,47}



RESİM 28: FA'da pencere defekti şeklinde eski sekeller (ok) ve jukstafoveal KNV (okbaşı).



RESİM 29: Geç faz FA'da KNV'den sızıntı olmakta.



RESİM 30: İSYA'da KNV (ok) ve FA'da inaktif odaklar (okbaşı).

KAYNAKLAR

1. Sperduto RD, Seigel D, Roberts J, Rowland M : Prevalance of myopia in the United States. Arch Ophthalmol 101:405-470, 1983.
2. Fuchs AW, Soubrane G : Frequency of myopia gravis. Am J Ophthalmol 49: 1418, 1960.
3. Curtin BJ : The posterior staphyloma of pathologic myopia. Trans Am Ophthalmol Soc 75:67-86, 1977
4. Goldmann H : Senile change of the lens and the vitreous. Am J Ophthalmol 57:1-13, 1964.
5. Curtin BJ, Karlin DB : Axial length measurements and fundus changes of the myopic eye. Am J Ophthalmol 71:42-53, 1971.
6. Quaranta M, Arnold J, Coscas G, Francois C, Quentel G, Kuhn D, Soubrane G: Indocyanine green angiographic feature of pathologic myopia. Am J Ophthalmol 122:663-671, 1996.
7. Milch FA, Yannuzzi LA, Rudick AJ : Pathologic myopia and subretinal hemorrhage. Ophthalmology 94 (suppl): 117, 1987.
8. Hampton GR, Kohen D, Bird AC : Visual prognosis of disciform degeneration in myopia. Ophthalmology 90: 923-926, 1983.
9. Avila MP, Weiter JJ, Jalkh AE, Trempe CL, Pruett RC, Schepens CL: Natural history of choroidal neovascularization in degenerative myopia. Ophthalmology 91:1573-1581, 1984.
10. Secretan M, Kuhn D, Soubrane G, Coscas G : Long term follow-up of choroidal neovascularization in pathologic myopia: natural history and laser treatment. Europ J Ophthalmol 7:307-316, 1997.
11. Soubrane G, Pison J, Bornent P, Perrenoud F, Coscas G: Neovaisseaux sousretiniens de la myopie degenerative: resultats de la photocoagulation. Bull Soc Fr Ophthalmol Fr. 86: 269-272, 1986.
12. Fardeau C, Soubrane G, Coscas G : Photocoagulation des neovaisseaux sous-retiniens compliquant la degenerative myopique. Bull Soc Fr Ophthalmol Fr. 92:239-242, 1992.
13. Thomas MA, Dickinson JD, Melberg NS, Ibanez HE, Dhaliwal RS: Visual result after surgical removal of subfoveal choroidal neovascular membranes. Ophthalmology 101:138-139, 1994.
14. Blinder KJ, Blumenkranz MS, Bressler NM, Bressler SB, Donato G, Lewis H, Lim JL, Menchini U, Iller JW, Mones JM, Potter MJ,

- Pourmaras CS, Reaves A, Rosenfeld P, Schachat AP, Schmidt-Erfurth U, Sickenberg M, Ingerman LJ, Slakter JS, Strong HA, Virgili G, Williams GA: Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of randomized clinical trial-VIP report N.3. *Ophthalmology* 110: 667-673, 2003.
15. Hagedoorn A: Angioid Streaks. *Arch Ophthalmol* 7:328, 1929.
 16. Clarkson JG, Altman RD : Angioid Streaks. *Surv Ophthalmol* 26:235-246, 1982.
 17. Huang SN, Steele HD, Kumar G, Parker JO : Ultrastructural changes of elastic fibers in pseudoxanthoma elasticum: A study of histogenesis. *Arch Pathol* 83:108-113, 1967.
 18. Jampol LM, Acheson R, Eagle RC Jr, Serjeant G, O'Grady R: Calcification of Bruch's membrane in angioid streaks. *Arch Ophthalmol*. 105: 93-8, 1987.
 19. Quaranta M, Cohen SY, Krott R, Sterkers M, Soubrane G, Coscas GJ : Indocyanine green videoangiography of angioid streaks. *Am J Ophthalmol* 119:136-142, 1995.
 20. Gills JP, Patton D: Mottled fundus oculi in pseudoxanthoma elasticum. *Arch Ophthalmol* 73:792-795, 1965.
 21. Shields JA, Federman JL, Tomer TL, Annesley WH : Angioid Streaks I. Ophthalmoscopic variations and diagnostic problems. *Br. J Ophthalmol* 59:257-266, 1975.
 22. Gelisken O, Hendrikse F, Deutman AF : A long-term follow up study of laser photocoagulation of neovascular membrane in angioid streaks. *Am J Ophthalmol* 105:299-3303, 1988.
 23. Pece A, Avanza P, Galli L, Brancato R: Laser photocoagulation of choroidal neovascularization in angioid streaks. *Retina* 17: 12-16, 1997.
 24. Karacorlu M, Karacorlu S, Ozdemir H, Mat C : Photodynamic therapy for choroidal neovascularization in patients with angioid streaks. *A J Ophthalmol* 134: 360-366, 2002.
 25. Shaikh S, Ruby AJ, Williams GA : Photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in angioid streaks. *Am J Ophthalmol* 135(1):1-6, 2003.
 26. Ho AC, Yannuzzi LA, Pisicano K, DeRosa J : The natural history of idiopathic subfoveal choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 102:782-789, 1995.
 27. Adalberg DA, Del Riore LV, Kaplan HJ : Surgery for subfoveal membranes in myopia, angioid streaks, and other disorders. *Retina* 15:198-205, 1995.
 28. Spaide RF, Martin MK, Slakter J, Yannuzzi LA, Sorensen J, Gure DR, Freund KB : Treatment of subfoveal choroidal neovascular lesions using photodynamic therapy with verteporfin. *Am J Ophthalmol* 134: 62-68, 2002.
 29. Chan WN, Lam DS, Wong TH, Lai TY, Kwok AK, Tam BS, Li KK : Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal idiopathic choroidal neovascularization: one year result from a prospective case series. *Ophthalmology* 110: 2395-2402, 2003.
 30. Bottoni FG, Deutman AF, Aanderkerk AL : Presumed ocular histoplasmosis syndrome and linear streak lesion. *Br J Ophthalmol* 73:528-535, 1989.
 31. Watzke RC, Clausen RW: The long-term course of multifocal choroiditis (presumed ocular histoplasmosis). *Am J Ophthalmology* 91:750-760, 1981.
 32. Lewis ML, Van Newkirk MR, Gass JD: Follow-up study of presumed ocular histoplasmosis syndrome. *Ophthalmology* 87:390, 1980.
 33. Feman SS, Porgorski SF, Penn MK: Blindness from presumed ocular histoplasmosis in Tennessee. *Ophthalmology* 89:1295-1298, 1982.
 34. Macular Photocoagulation Study Group: Krypton laser photocoagulation for neovascular lesion of ocular histoplasmosis: result of a randomized clinical trial. *Arch ophthalmol* 105:1499-1507, 1987.
 35. Macular Photocoagulation Study Group : Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Five year result of randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 109:1109-1114, 1991.
 36. Macular Photocoagulation Study Group : Laser photocoagulation for neovascular lesions nasal to the fovea (results of randomized clinical trials for lesions secondary to ocular histoplasmosis and idiopathic causes). *Arch Ophthalmol* 113:56-61, 1995
 37. Gass JDM : Biomicroscopic and histopathologic consideration regarding the feasibility of surgical excision of subfoveal neovascular membranes. *Am J Ophthalmol* 118:285-298, 1994.
 38. Busquets MA, Shah GK, Wickens J, Callanan D, Blinder KJ, Burgess D, Grand MG, Holekamp NM, Boniuk I, Joseph DP, Thomas MA, Fish E, Bakal J, Hollands H, Sharma S: Ocular photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization secondary to ocular histoplasmosis syndrome. *Retina* 23: 299-306, 2003.
 39. Rosenfeld PJ, Saperstein DA, Bressler NM, Reaves TA, Sickenberg M, Rosa RH Jr, Sternberg P Jr, Aaberg TM Sr, Aaberg TM Jr; Verteporfin in Ocular Histoplasmosis Study Group : Photodynamic therapy with verteporfin in ocular histoplasmosis: uncontrolled, open-label 2-year study. *Ophthalmology* 119:1725-1733, 2004
 40. Mazzuca DE, Benson WE: Central serous retinopathy; Variants. *Surv Ophthalmol* 31: 173-174, 1986.
 41. Ie D, Yannuzzi LA, Spaide RF, Rabb MF, Blair NP, Daily MJ: Subretinal exudative deposits in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 77: 349-353, 1993.
 42. Gilbert CM, Owens L, Smith PD, Fine SL: Long-term Follow-up of central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 68:815-820, 1984.
 43. Spitznas M: Central serous retionopathy. In Ryan SJ (ed): *Retina*. St Louis, CV Mosby Co, p.217-227, 1989.
 44. Berger AR, Olk RJ, Burgess D: Central serous chorioretinopathy in patients over 50 years of age. *Ophthalmic Surg* 22:583-590, 1991.
 45. Burumcek E, Mudun A, Karacorlu S, Arslan O: Laser photocoagulation for persistent central serous retinopathy: results of long-term follow-up. *Ophthalmology*, 104(4):616-22, 1997.
 46. Canakis C, Livir-Rallatos C, Panayiotis Z, Livir-Rallatos G, Persidis E, Conway MD, Peyman GA: Ocular photodynamic therapy for serous macular detachment in diffuse retinal pigment epitheliopathy variant of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Am Ophthalmol* 136: 750-752, 2003.
 47. Ergun E, Tittl M, Stur M: Photodynamic therapy with verteporfin in subfoveal choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol* 122:37-41, 2004.