

DERLEME REVIEW**Kronik Santral Seröz Koryoretinopati; Bulgular, Tanı ve Tedavi****Chronic Central Serous Chorioretinopathy; Signs, Diagnosis and Treatment**

Nur ACAR GÖÇGİL*/ ORCID No: 0000-0001-9275-6929, Seren MERT PEHLİVANOĞLU**/ ORCID No: 0000-0001-7198-0649

*Prof. Dr. F.E.B.O., Acıbadem M.A. Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları, Maslak Hastanesi

** Uzm. Dr., F.E.B.O., Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Geliş Tarihi/Received: 13.07.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.12.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Nur Acar Göçgil, F.E.B.O., Acıbadem M.A. Aydınlar Üniversitesi, Maslak Hastanesi, Büyükdere cad, No:40, Maslak, Sarıyer, İstanbul **Tel./Phone:** 0535 3949539 **E-posta/E-mail:** nuracarr@gmail.com

ÖZ

Santral seröz koryoretinopati (SSKR) retina pigment epiteli (RPE) ile fotoreseptör tabakası arasında sıvı birikmesi sonucu nörosensöriyel tabakanın ayrılması ile karakterize bir makulopatidir. Klasik olarak akut ve kronik olarak iki formu tanımlanmıştır. Hastalık 4-6 aydan daha uzun sürdüğünde kronik form olarak adlandırılır ve tüm SSKR hastalarının %15'ini oluşturur. Tam etyolojisi bilinmemekle birlikte çalışmalar; koroidal iskemiye ve vasküler hiperpermeabiliteye yol açan koroid dolaşımında değişiklikleri ve RPE'nin pompa fonksiyonunun bozulmasına bağlı olarak meydana gelen subretinal sıvı birikmesini vurgulamışlardır. Subretinal sıvı birikmesi fotoreseptör disfonksiyonuna ve görme kaybına yol açabilmektedir. Hastalarda klasik bulgular olarak, görme keskinliğinde azalma, bulanık görme, metamorfopsi, mikropsi, renkli görme ve karanlık adaptasyonda bozulma, görme alanında skotomlar sayılabilir. Santral seröz koryoretinopatinin tanısı ve takibi fundoskopinin yanı sıra görüntülemeye dayanır. Optik kohrens tomografi (OKT) birincil yöntemdir. Fundus otofloresans (FOF) da invazif olmayan şekilde RPE değişikliklerini tanımlamak için yararlıdır. Fundus flöresein anjiyografisi (FFA) ise başlangıçtaki sızıntının kaynağını belirtir. Tekrarlayan, düzelmeyen ve kronik vakalarda, tedaviye rehberlik etmek, hastalığın yayılımını takip etmek ve neovasküler, polipoidal komponent oluşumunu saptamak için OKT, FOF, FFA ve indosiyanın yeşili anjiyografisi eş zamanlı kullanılabilir. Kronik SSKR olgularının tedavisinde karbonik anhidraz inhibitörleri, mineralokortikoid reseptör ve glukokortikoid antagonistler ve intravitreal vasküler endotelial büyüme faktör antagonistleri (Anti-VEGF) gibi medikal tedavilerin yanında, yarım-doza fotodinamik tedavi ve eşikaltı mikro atım (pulse) lazer kullanılmaktadır. Kronik SSKR tedavisinde prospektif, geniş serili, kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fotodinamik tedavi; kronik santral seröz koryoretinopati, mikropulse lazer; optik kohrens tomografi.

ABSTRACT

Central serous chorioretinopathy (CSCR) is a maculopathy characterized by the separation of the neurosensory layer as a result of fluid accumulation between the retinal pigment epithelium (RPE) and the photoreceptor layer. Classically it is classified as acute and chronic forms. When the disease lasts longer than 4-6 months, it is called a chronic form, and comprises 15% of all CSCR cases. Although the exact etiology is unknown; studies emphasize changes in choroidal circulation causing choroidal ischemia and vascular hyperpermeability as well as subretinal fluid accumulation due to deterioration of pump function of RPEs. Subretinal fluid accumulation can lead to photoreceptor dysfunction and loss of vision. Classical findings in patients are decrease in visual acuity, blurred vision, metamorphopsia, micropsia, disturbance in color vision and dark adaptation, and scotomas. Diagnosis and follow-up depends on fundoscopy as well as imaging. Optical coherence tomography (OCT) is the primary method. Fundus autofluorescence (FAF) is useful in defining RPE changes noninvasively. Fundus fluorescein angiography (FFA) shows the source of leakage. In recurrent, unresolved and chronic cases, OCT, FAF, FFA, and indocyanine green angiography can be used all together to manage the disease, to follow-up its extension, and to diagnose possible neovascular as well as polypoidal component. For the treatment of chronic CSCR patients, besides medical treatments such as carbonic anhydrase inhibitors, mineralocorticoid receptor and glucocorticoid antagonists and intravitreal injections of vascular endothelial growth factor antagonists (Anti-VEGF), half-dose photodynamic therapy and subthreshold micropulse laser treatment are used. Prospective, controlled trials with large series are needed for the treatment of chronic CSCR.

Keywords: Chronic central serous chorioretinopathy, micropulse laser, optical coherence tomography, photodynamic treatment.

GİRİŞ

Santral seröz koryoretinopati (SSKR), retina pigment epitel (RPE) ile fotoreseptör tabakası arasında sıvı birikmesi sonucu nörosensöriyel retinanın ayrılması ile karakterize bir makülopatidir. Klasik olarak akut ve kronik olarak iki formu tanımlanmıştır.^[1]

Kronik SSKR ilk olarak Yanuzzi^[2] tarafından 1992'de SSKR'nin bir varyantı olarak diffüz retinal epitelopatide olarak tanımlanmıştır. Retina pigment epitelinde atrofi ile birlikte yoğun pigmenter değişiklik gösteren, fundus flöresein anjiyografisinde (FFA) birden fazla sayıda sızıntı noktaları ve yerçekimine bağlı olarak genellikle aşağı doğru geniş yayılım gösteren küçük pigment epitel dekolmanlar (PED) ile karakterizedir. Bu tanımlama, son zamanlarda "pakikorooid pigment epitelopatisi" başlığı altında sınıflandırılmaktadır.^[3-4] Geçirilmiş SSKR öyküsü, yaşa bağlı maküla dejenerasyonunun (YBMD) neovasküler tipte olan polipoidal koroid vaskülopatisi riskini artırabilir ve son araştırmalar bu hastalıklar arasında kalın koroidin (pakikorooid) ortak bir özelliğini ortaya koymaktadır.^[4-5]

Genel olarak SSKR, 20 ile 50 yaşları arasında, daha sıklıkla erkeklerde ve %90 tek taraflı olarak seyretmektedir. Ancak literatürde SSKR'in daha sonraki yaşlarda, özellikle kadınlarda ve atipik kronik form paterninde oluşabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Hastaların %30-50'sinde genelde ilk yıl içinde nüks görülür.^[6-7]

Çeşitli etnik gruplar arasında SSKR'nin sıklığı tartışmalıdır; görme keskinliği (GK) düşük olan daha şiddetli santral seröz formu, Afrikalı Amerikalıları etkiliyor gibi görünmektedir. Asya popülasyonunda hastalık sık ve şiddetlidir aynı zamanda iki taraflı ve çok odaklı formlar diğer etnik gruplardan daha sık rapor edilmektedir.^[8]

Bugüne kadar, açık bir genetik aktarım modeli ve SSKR ile spesifik bir genotip ilişkilendirilmemiştir. Yakın tarihli beş ailede yapılan bir analizde, SSKR hastalarının akrabalarında gözlerin %50'sinde 395 mikrondan daha yüksek bir koroid kalınlığı saptanmış ve pakikorooidin olası bir dominant aktarım paterni ile kalıtsal bir durum olabileceği öne sürülmüştür.^[9] De Jong ve arkadaşlarının,^[10] yapmış olduğu çalışmada, 292 kronik SSKR'li hasta; 1147 YBMD olgusu ve 1311 sağlıklı birey ile karşılaştırılmış ve daha önce YBMD'de tanımlanan 19 lokus tek nükleotid polimorfizmi açısından araştırılmıştır. Bu çalışmada, ARMS2 (age related maculopathy susceptibility 2, yaşa bağlı makülopati duyarlılık 2) ve kompleman faktör H'nin (CFH) genetik varyantlarıyla kronik SSKR arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu için risk taşıyan ARMS2 ve CFH'deki alellerin kronik SSKR için koruyucu; CFH'deki YBMD için koruyucu alellerin ise kronik SSKR ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir.^[10] Daruich ve arkadaşları,^[11] kronik SSKR'li hastadan elde ettikleri subretinal sıvı ile yırtıklı retina dekolmanı olan hastalardan elde ettikleri subretinal sıvı analizlerini karşılaştırdıklarında; kronik SSKR'li olgularda CFH seviyesinin yüksek olduğunu ve diğer tüm kompleman faktörlerinin düşük olduğunu saptamışlardır.

Hastalığa neden olabilecek risk faktörleri arasında ekzojen steroid kullanımı, endojen hiperkortizolizm, stres, gebelik, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar, Helikobakter pilori enfeksiyonu, uyku bozukluğu, otoimmün hastalıklar, Tip A kişilik yapısı sayılabilir.^[12-16,17] Tam etiyojisi bilinmemekle birlikte çalışmalarda gösterilen artmış koroidal vasküler geçirgenliğin, steroidle artan epinefrin aracılı vazospazma cevap olarak oluştuğu bildirilmektedir. Bu durum koroidal iskekiye ve vasküler hiperpermeabiliteye yol açmaktadır. Koroidal boşlukta artmış onkotik basınç, RPE disfonksiyonu beraberliğinde subretinal alanda sıvı birikimi-

ne yol açar.^[18-20] Günümüzde RPE'nin rolü, koroidde artan hidrostatik basınç sonucunda RPE'de fokal bozulma olması ve böylelikle RPE'nin pompa fonksiyonunda yetersizlikle açıklanmaktadır.^[21] Subretinal sıvı birikmesi fotoreseptör disfonksiyonuna ve görme kaybına yol açmaktadır.^[22-23]

Santral seröz koryoretinopati, genel olarak kendiliğinden iyileşme potansiyeli olan iyi prognoza sahip bir bozukluktur. Öte yandan, olguların yaklaşık %15'inde kronik diye tanımladığımız 4-6 aydan daha fazla devam eden formu izlenmektedir.^[15,24] Kronik olgular daha sıklıkla bilateral ve çok odaklı olmaktadır ve PED birlikteliği daha sıktır.^[25] Kronik SSKR'de, RPE'de diffüz değişiklikler, atrofi, fotoreseptör hasarı görülebilmektedir. Meydana gelen bu yapısal değişiklikler sonucunda progresif görme kaybı ve yaşam kalitesinde bozulma gelişebilmektedir.^[15,24]

Bulgular

Hastalarda klasik bulgular olarak, GK'de azalma, bulanık görme, metamorfopsi mikropsi, renkli görme ve karanlık adaptasyonda bozulma, görme alanında skotomlar sayılabilir.^[24] Bu bulgular genelde kalıcı olmakla beraber semptomların ciddiyeti fotoreseptör dış segmentindeki hasar derecesiyle ilişkilidir.^[26-27] Kronik SSKR'de %2-10 arasında görülebilen sekonder koroidal neovasküler membran (KNVM) hastaların görsel semptomlarını daha da ağırlaştırabilir.^[28] Öte yandan, kronik tutulumu maküla dışında olan atipik hastalar asemptomatik olmakta ve rutin göz muayenesinde tesadüfen saptanabilmektedir.^[24]

Santral seröz koryoretinopatisi olan gözlerde artmış miktarda subretinal materyal varlığı, hastalığın süresi uzadıkça meydana gelir. Bu, granüler depozitler, seröz dekolte retina nedeniyle bütünlüğü bozulan fotoreseptör dış segmentlerinin fagosite olmuş materyalinden oluşabilir. Diğer olası nedenler arasında koryopakillerisden sızan plazma proteinleri, enflamatuvar debris ve SSKR'ye sekonder oluşan tip 1 neovasküler membran kaynaklı lipid ek-südasyonlarından ileri gelebilir.^[29-30]

Fundoskopik muayenede, kronik SSKR'de, RPE'de fokal veya yaygın düzensizlik, atrofik alanlar ve PED görülebilmektedir.^[28]

Tanı

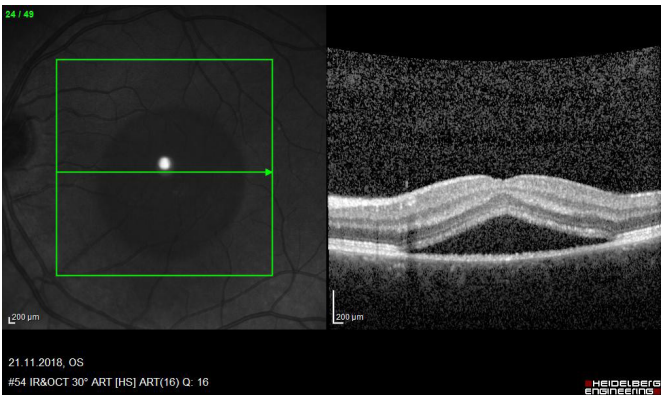
Santral seröz koryoretinopatinin tanısı ve takibi çoğunlukla çok modlu görüntülemeye dayanır. Optik kohorens tomografinin (OKT) teşhis ve takipte birincil yöntem olmasına rağmen, fundus otofloresans (FOF) da girişimsel olmayan bir şekilde RPE değişikliklerini tanımlaması açısından yararlıdır. Fundus flöresein anjiyografisi ise başlangıçtaki sızıntının kaynağını belirtir. Tekrarlayan, düzelmeyen ve kronik vakalarda, tedaviye rehberlik etmek, hastalığın yayılımını takip etmek ve neovasküler, polipoidal komponent oluşumunu saptamak için OKT, FOF, FFA ve indosiyanın yeşili anjiyografisi (İSYA) eş zamanlı kullanılabilir.

OKT

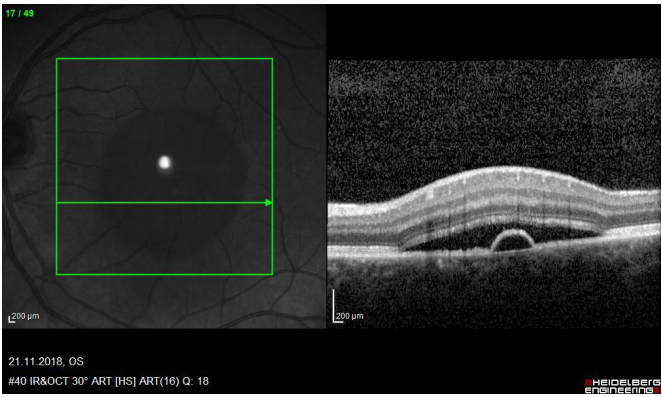
Tanıda ve takipte altın standart haline gelen OKT, son zamanlarda, gelişmiş derinlikli görüntüleme (Enhanced Depth Imaging, EDI) ve swept source teknolojileri ile koroidin tam derinlemesine görüntülenmesine olanak sağlayarak, koroid damarlarının morfolojik analizini ve koroid kalınlık ölçümlerini mümkün kılmaktadır. SSKR'de artmış koroid kalınlığı hem etkilenen hem de hastanın diğer gözünde izlenmektedir (Resim 1). Kronik vakalarda, izlenen büyük damar duvarları, vasküler duvar yapısındaki muhtemel değişiklikleri gösteren granüler bir hiperreflektivite barındırır.^[31-34]



Resim 1. Diğer gözde kronik SSKR olan hastamızın sağlam gözünün EDI-OCT görüntüsü. Miyopisi olan 50 yaşındaki hastanın koroid kalınlığına dikkat ediniz.



Resim 2. a. Akut SSKR olgusunda OKT görüntüsü; subfoveal bölgede subretinal sıvı.



Resim 2. b. Daha alt kesitte eşlik eden küçük seröz PED.

Bunun yanı sıra, kronik vakalarda daha sık olarak görülen PED'e ve RPE atrofisine ait bulgular saptanabilmektedir. Akut SSKR'de subretinal sıvı ve PED sıklıkla görülür, subretinal sıvı hiporeflektiftir; spontan iyileşme sonrasında subretinal sıvı kaybolur ve tüm dış tabakalar doğal izlenir (Resim 2a, b, d). Akut faz uzadıkça seröz dekolmanın bulunduğu alanda retina alt kenarında artmış ve düzensizleşen hiperreflektivite görünür. Bu görüntü metabolizması bozulmuş fotoreseptörlerin dış segmentlerine işaret eder ve "fırçamsı kenar görünümü" diye adlandırılır (Resim 3). Ayrıca, kronik SSKR'de, FOF ile hipootofloresan izlere ve OKT'deki düzensiz RPE dekolmanlarına karşılık gelen alanlarda çok odaklı RPE atrofisi izlenir. Ayrıca intraretinal kistoid boşluklar da gözlemlenebilir ve 5 yıldan daha uzun süren hastalıklarla ilişkilidir.^[34]

FOF

Fundus otofloresans son yıllarda kullanımı artan invazif olmayan görüntüleme yöntemleri arasındadır. Resim 2c, e'de akut SSKR'li gözün FOF incelemesinde, OKT ile subretinal sıvı saptanan alan hipootofloresan izlenirken, 2.5 ay sonra subretinal sıvı çekildiğinde perifoveal bölgede belli belirsiz noktasal hiperotofloresan spotlar seçilmektedir.

Santral seröz koryoretinopatinin kronik formlarında FOF görünümü, aşağı ve dikey görünümü nedeniyle "yerçekimi izleri" olarak adlandırılan, çoğunlukla optik diskten ve maküladan başlayan, azalan FOF'nin çok sayıda aşağı inen iziyle patognomonik bir görünüme sahiptir. Bu alanların etrafları ince artmış hiperotofloresans konturları ile çevrilidir.^[35] Teke ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada; kronik SSKR'de azalmış fundus otofloresansının geniş yayılım gösteren RPE atrofi izleri ile karakterize olduğunu göstermişlerdir.^[36]



Resim 2. c. Akut SSKR'de FAF görüntüsü, subretinal sıvının olduğu alan hipootofloresan izleniyor.

FFA

Akut SSKR'de FFA'da görülen klasik tüten baca ve mürekkep lekeleri görünümü mevcuttur. Kronik formlarda ise, yaygın RPE defektleri, granüler tarzda hiperfloresan yamalar olarak görülebileceği gibi, aynı zamanda orta ve geç fazlarda saptanabilen çok odaklı sızıntı noktaları şeklinde izlenir.^[37]

İSYA

Santral seröz koryoretinopatide hastalık sürecine katkıda bulunan koroid değişikliklerini görüntülemek ve karmaşık kronik SSKR olgularını ayırıcı tanıya giren bozukluklardan ayırmak için İSYA kullanılır. Özellikle, KNVM ile komplike hale gelen SSKR olgularının durumunu saptamada faydalıdır.^[30,38] Santral seröz koryoretinopati patogenezinde asıl faktör olan koroid hiperper-



Resim 2. d. Aynı olgunun 2.5 ay sonra OKT görüntüsünde subretinal sıvı tamamen çekilmiş izleniyor. Fanoresaptör, ELM, RPE tabakası intakt olan olgunun görme keskinliği 20/20.

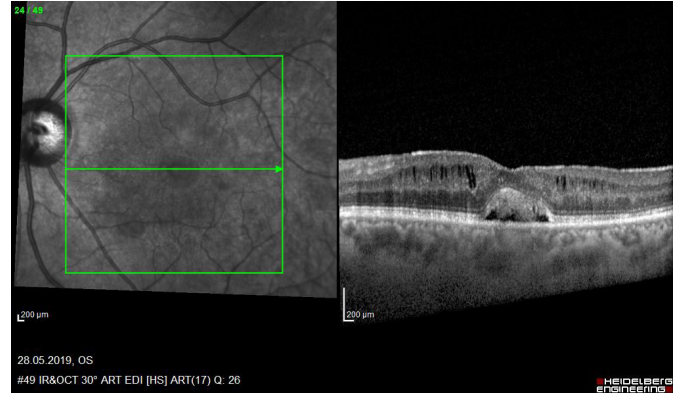


Resim 2. e. Olgunun FAF görüntüsü, perifoveal bölgede belli belirsiz noktasal hiperotofloresan spotlar seçiliyor.

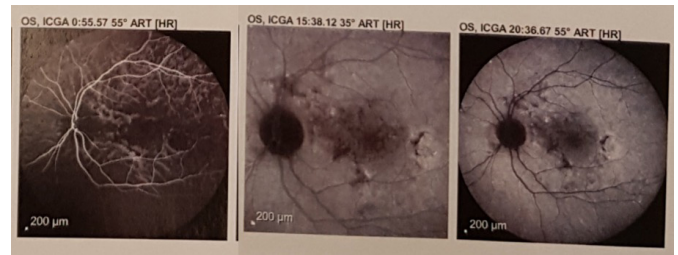
meabilitesi, İSYA anjiyogramlarının orta fazındaki hiperfloresans alanlarının, FFA'da kaçak durduktan sonra devam etmesiyle gösterilir. Rekürren SSKR'deki İSYA görünümü ise süregelen orta faz hiperfloresans alanlarında yeni sızıntı odakları ile kendini gösterir.^[39] İndosiyanın yeşili anjiyografisinde, hastaların asemptomatik diğer gözlerinin yarısından fazlasında etkilenen gözlere benzer koroid değişiklikleri gözlenmiştir.^[40]

OKT Anjiyografi (OKTA)

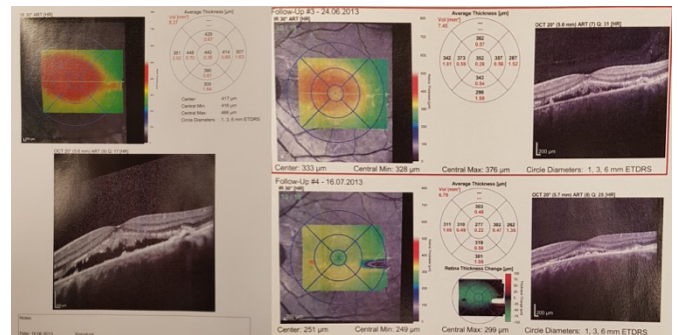
Çoğu çalışmada kronik SSKR'li hastalarda gelişen KNVM'nin saptanmasında FFA kullanılsa da son yıllarda OKTA'nın sekunder neovasküler membranın saptanmasında daha üstün olduğu belirtilmiştir.^[41] Optik Koherens Tomografi Anjiyografide görülen hiporeflektif alanlar subretinal sıvı ve kronik SSKR'de sıklıkla rastlanan PED'e bağlı olarak oluşan artefaktlardır. Bunun dışında KNVM gelişen kronik SSKR'li hastalarda OKTA'da koryokapillaris neovasküler dallanma izlenir.^[41]



Resim 3. Kronik SSKR'si olan olgunun EDI-OKT'sinde subfoveal bölgede subretinal sıvı, retina alt kenarında artmış hiperreflektivite ve düzensizlik izleniyor. Koroid kalınlığı artmış görülüyor.



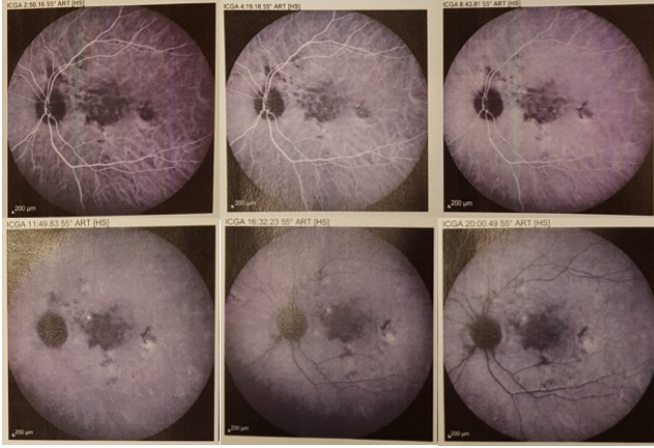
Resim 4a. Kronik SSKR olgusunun izlemi. a. En az bir yıldır medikal tedavi ile izlenmiş kronik SSKR'li 50 yaşındaki erkek hastanın İSYA görüntüsü. Orta ve geç fazlarda multipl odakta hiperfloresans izleniyor. Görme keskinliği (GK) 20/32.



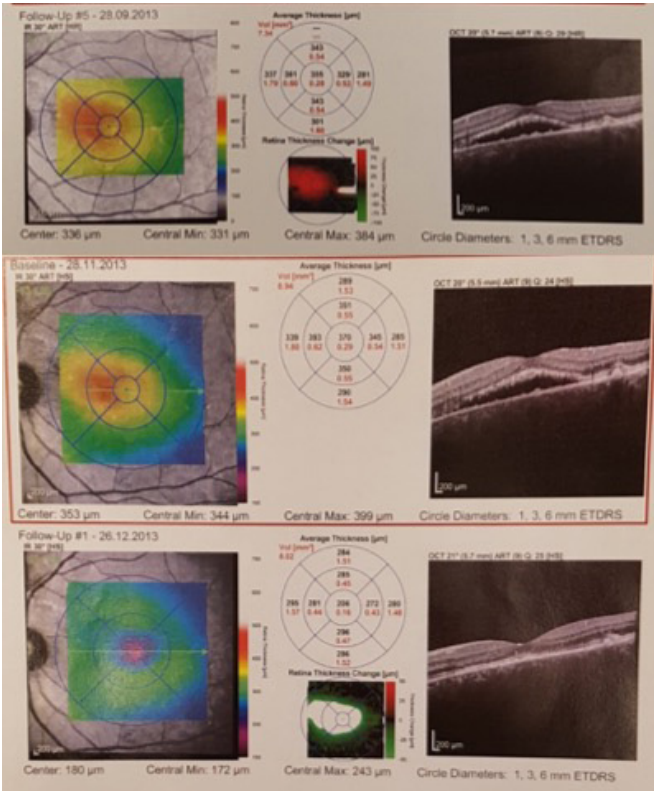
Resim 4b. Aynı olgunun OKT'sinde subfoveal sıvı, retina alt kenarında artmış hiperreflektivite ve düzensizlik izleniyor (sol taraf). Temporal kenarda küçük PED de eşlik ediyor. Bu olguya yarı-zamanlı FDT uygulamasından 1 hf sonraki OKT'de subretinal sıvının azaldığı (sağ-üst); 1 ay sonraki OKT'de ise kaybolduğu (sağ-alt) izleniyor. RPE tabakasında düzensizlik mevcut. GK 20/25 seviyesinde.

Tedavi

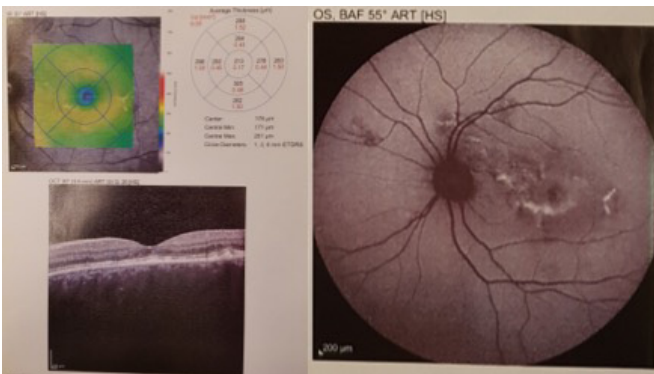
Görme keskinliğinde kalıcı azalmalara neden olabilen kronik SSKR olgularının tedavisinde birçok yöntem uygulanmaktadır. Bu tedavi seçenekleri arasında, günümüzde geçerliliği olan karbonik anhidraz inhibitörleri, mineralokortikoid reseptör ve glukokortikoid antagonistler ve intravitreal vasküler endotelial büyüme faktör antagonistleri (Anti-VEGF) gibi medikal tedavilerin yanında, fotodinamik tedavi (FDT) ve eşikaltı mikro atım (pulse) lazer sayılabilir.^[42]



Resim 4c. Olgunun takibinde FDT sonrası 3.ayda nüks subretinal sıvı gelişimi izlenerek İSYA tekrarlandığında orta ve geç fazlarda yaygın artmış hiperfloresans izleniyor. Hastada metamorfopsi artmış durumda ve GK 20/63 seviyesine gerilemiş.



Resim 4d. OKT görüntüsünde subretinal sıvının FDT sonrası 3.ayda tekrar oluştuğu izleniyor (üst) ve birinci tedaviden 5ay sonra 2. kez yarı zamanlı FDT uygulanıyor (orta). Subretinal sıvı tedavi sonrası 1.ayda rezorbe oluyor (alt).



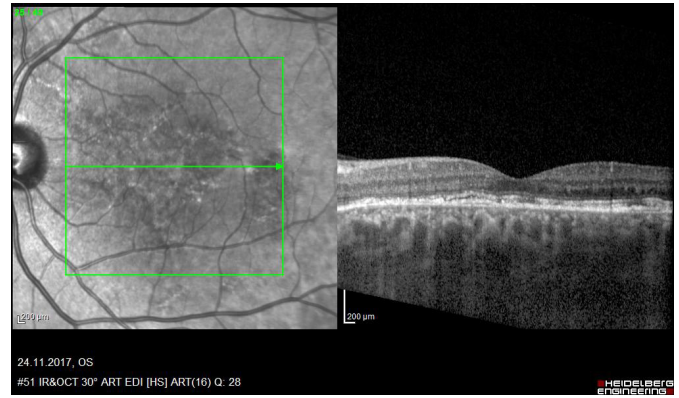
Resim 4e. Olguda 2.kez FDT sonrası 6 ayda OKT ve FOF görüntüleri; uzun dönem nüks yok. Görme keskinliği 20/ 20.



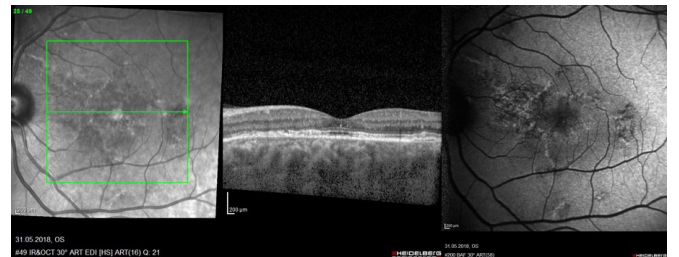
Resim 4f. Yaklaşık 4 yıl sonra sol gözde hastamız metamorfopsi ve GK'de azalma (20/63) ile başvurduğunda OKT'de subretinal sıvı, fovea nazalinde polipoid görünüm, koroid kalınlığı artmış izleniyor. FAF görüntüsünde bu alanda artmış hiperotofloresans mevcut. Hastaya intravitreal antiVEGF uygulanıyor.



Resim 4g. AntiVEGF uygulamasından 1 ay sonraki OKT'de subretinal sıvının çekildiği, RPE'de ve fotoreseptör tabakasında düzensizlik izleniyor.



Resim 4h. AntiVEGF uygulamasından 1.5 ay sonraki OKT'de subretinal sıvı kaybolmuş durumda. GK 20/20 seviyesinde ve metamorfopsi şikayeti yok.



Resim 4i. Olgunun 6 aylık takip OKT'sinde fovea nazalinde ve temporalde RPE'de ve fotoreseptör tabakasında düzensizlik izleniyor. Foveada dış retina katmanları ve RPE intakt. Hastanın GK'si 20/20. FAF görüntüsünde RPE düzensizlik alanlarında atrofiye uyumlu hipootofloresans izleniyor. Hastamız 1.5 yıllık takibinde stabil seyrediyor.

Verteporfin FDT

Standart dozda (6 mg/m² verteporfin) uygulanan FDT'ye bağlı gelişebilecek RPE kayıpları, tedaviye sekonder oluşan KNVM ve kronik koroidal hipoperfüzyondan kaçınmak için günümüzde, yarım-doz (3 mg/m² verteporfin) FDT protokolü en sık kullanılmaktadır.^[42, 43] Yine bu amaçla yarım-fluence (akış) (25 J/cm²) ve yarı-zamanlı (42 sn) FDT de tercih edilmiştir. Literatürde yarım-fluence FDT'nin, en iyi düzeltilmiş GK'de artma, merkezi maküla kalınlığında azalma ve tedavi sonrası 12. ayda subretinal sıvının kaybolması açısından standart tam fluence FDT ile eşdeğer etki gösterdiği bildirilmiştir.^[44] Kronik SSKR tedavisinde yarım-doz FDT ile yarım-fluence FDT retrospektif olarak karşılaştırılmış; iki yöntemle de görme keskinliğinde 12. ayın sonunda benzer etkinlik görülmüş, ancak yarım doz FDT ile subretinal sıvının daha hızlı rezorbe olduğu ve bu etkinin kalıcı olduğu gösterilmiştir.^[45] Kronik SSKR tedavisi için yarı-zamanlı uygulanan FDT ile yarım-doz FDT gerçek yaşam verileri karşılaştırıldığında ikisinde de GK'de artış ve maküla kalınlığındaki değişiklikler açısından 1 yıl takip süresince benzer etki görüldüğü bildirilmiştir.^[46] Chung CY ve ark.^[47] yarım doz FDT uyguladıkları kronik SSKR'li olgularda başlangıç GK'nin düşük olması, İSYA'da yaygın hiperfloresans paterni bulunması, sığ düzensiz PED varlığı ve ellipsoid bölgede bozukluk görülmesinin kötü prognoz belirteçleri olduğunu saptamışlardır.

Eşikaltı Mikro Atım (Pulse) Diod ve Sarı Lazer

Mikropulse modunda lazer uygulanması ile sıvı olan bölgedeki RPE hücreleri uyarılmakta, böylece hücrelerin bozulmuş fizyolojisini uyan bir takım biyolojik reaksiyonlar meydana gelmektedir. Bunun sonucunda RPE pompa fonksiyonu ve bozulmuş dış kan-retina bariyeri düzeltilmektedir. Kronik SSKR'si olan 42'i göze 577nm sarı lazer uygulanmış ve hastaların %36'sında düzelme izlenmiştir.^[48] Aynı çalışmada 58 göze ise yarım doz FDT uygulanmış ve olguların %21'inde etkin olduğu saptanmıştır.^[48] Maruko ve ark.^[49] üç aydan uzun süren 29 SSKR'li hastada eşikaltı mikropulse 577nm lazer tedavisi uygulamış ve RPE hasarı olmadan %64 hastada ortalama 2 ayda subretinal sıvının kaybolduğunu belirtmişlerdir. Özmert ve ark.^[50] tarafından yapılan çalışmada ise 15 kronik SSKR'li hastaya 577nm sarı lazer uygulanmış ve %80 olguda subretinal sıvının on iki aylık takip süresi içinde tamamen kaybolduğu bildirilmiştir. Bir diğer çalışmada, eşikaltı mikropulse diode (810nm) lazer uygulanmış 16 kronik SSKR'li gözde subretinal sıvının, tedavi sonrası ortalama 10 ayda %87,5 oranında tamamen absorbe olduğu rapor edilmiş ve intravitreal bevacizumab enjeksiyonuna üstün olduğu belirtilmiştir.^[51] Öte yandan, kronik SSKR tedavisinde yarım doz FDT ile yüksek yoğunluklu eşik altı mikropulse lazer tedavisinin sonuçlarını karşılaştıran prospektif, randomize, kontrollü "the "PLACE" çalışmasında yarım doz FDT uygulamasının subretinal sıvının rezolüsyonu ve mikropereimetrik incelemede retina hassasiyetinde artış açısından daha etkin olduğunu bildirilmiştir.^[52] van Rissen ve ark.^[53] retrospektif olarak FFA'da fokal ve yaygın kaçak izlenmesine göre ayırdıkları 63 ve 93 sayılı hasta gruplarına uyguladıkları yarım doz FDT ve yüksek yoğunluklu eşik altı mikropulse lazer tedavisinin sonuçlarını karşılaştırdıklarında, yarım doz FDT uygulamasının anatomik ve fonksiyonel açıdan daha etkin olduğunu bildirmişlerdir.

Vasküler Endotelial Büyüme Faktör Antagonistleri (Anti VEGF)

Çalışmalar SSKR'li gözlerle kontrol grubundaki olgularda vasküler endotelial büyüme faktör seviyeleri benzer bulunmuştur.^[54-55] Dört kontrollü çalışmayı kapsayan metaanalizde intravitreal anti-VEGF uygulanmasıyla SSKR'de anatomik ve fonksiyonel olarak iyileşme saptanmadığı gösterilmiştir.^[56] Öte yandan, sekonder KNVM gelişimi olan ve FDT'nin uygun olmadığı subretinal fibrin birikimi görülen olgularda kullanımı etkinliği vardır.^[57] Elli yaş üstü SSKR olan olgularında ayırıcı tanıda önemli olan polipoidal koroidal vaskülopatide anti-VEGF tedavi etkilidir.^[58]

Mineralokortikoid reseptör (MR) antagonistleri:

Glukokortikoidlerin, MR aktivasyonu yoluyla gözdeki sodyum ve su kanallarının ekspresyonu ve dağıtımı potansiyel olarak düzenleyebildiği düşünülmektedir. Özellikle, MR reseptör yolu aktivasyonu koroidal potasyum ve kalsiyuma bağlı kanallara etki ederek koroidal vazodilatasyona ve sızıntıya neden olur. Bu hipotezden yola çıkılarak MR antagonistleri spironolakton ve eplerenon kronik SSKR'si olan hastalarda yararlı olabilir. Literatürde en az 3 ay devam eden subretinal sıvısı olan olgularda yapılmış iki prospektif olgu serisinde, 13 hastada eplerenon (1 hafta boyunca günlük 25 mg, sonra 1 ay boyunca 50 mg), diğer çalışmada ise 18 hastada spironolakton (3 aya kadar 50 mg olarak) test edilmiştir.^[59-60] Her iki çalışmada da, tedavinin başlamasından üç ay sonra bazal seviyelere kıyasla foveal subretinal sıvıda önemli bir azalma izlenmiştir.^[59-60] Eplerenon uygulanan çalışmada subfoveal sıvı başlangıçta 352±139µ iken 3.ayın sonunda 189±99µ'a düştüğü saptanmış ve GK'de anlamlı artış (LogMAR, 0.52'den 0.27'ye, p<0.01) gösterilmiştir.^[59] Spironolakton ile bu anatomik iyileşme, LogMAR GK'de, 0.32'den 0.22'ye (p<0.04) bir artışla ilişkilendirilmiştir.^[60] En az 3 ay subretinal sıvının düzelmediği SSKR'li olgularda, oral spironolakton tedavisi yarım-doz FDT ile karşılaştırılmış ve iki tedavinin kısa dönem etkinliğinin ve güvenliğinin benzer olduğu bildirilmiştir.^[61] Öte yandan, bir yıllık takipte oral spironolakton tedavisi ile, yarım-doz FDT tedavisine kıyasla nüks gelişimi anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.^[62]

Resim 4'de kronik SSKR'li bir olgumuzun klinik seyri ve uygulanan tedaviler ile izlemi gösterilmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak, çoğunlukla kendiliğinden düzelebilen akut SSKR 4-6 aydan fazla sürdüğünde kronik form olarak sınıflandırılmaktadır. Sıklıkla GK'de azalma, metamorfopsi ve görme alanında skotom şikayeti bulunan hastalarda kronik SSKR'nin önemi, fotoreseptör tabakasında hasara ve kalıcı görme kaybına sebep olabilmesidir. Tanıda fundus muayenesinin yanı sıra görüntüleme yöntemleri çok değerlidir. En sık olarak girişimsel olmayan OKT ve FOF kullanılmaktadır. Bunun yanında FFA ve İSYA tedaviye rehberlik etmede, hastalığın yayılımını takip etmede, neovasküler ve polipoidal komponent oluşumunu saptamada tercih edilmektedir. Kronik SSKR yönetiminde çeşitli medikal ve girişimsel tedaviler kullanılmakta ve çalışmaları devam etmektedir. Günümüzde yarım-doz fotodinamik tedavi ve eşikaltı mikropulse lazer etkin olarak kullanılmaktadır. Neovasküler veya polipoidal oluşum geliştiğinde intravitreal antiVEGF enjeksiyonlar etkili olmaktadır. Kronik SSKR tedavisinde prospektif, geniş serili, kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Wang MS, Sander B, Larsen M. Retinal atrophy in idiopathic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2002;133(6):787-793.
- Yanuzzi LA, Slakter JS, Kaufman SR, Gupta K. Laser treatment of diffuse retinal pigment epitheliopathy. *Eur J Ophthalmol* 1992;2(3):103-114.
- Warrow D, Hoang Q, Freund K. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina* 2013;33(8):1659-1672.
- Pang C, Freund K. Pachychoroid Neovascuopathy. *Retina* 2015;35(1):1-9.
- Sasahara M, Tsujikawa A, Musashi K, Gotoh N, Otani A, Mandai M, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy with choroidal vascular hyperpermeability. *Am J Ophthalmol* 2006; 142(4):601-607.
- Hussain D, Gass JD. Idiopathic central serous chorioretinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 1998; 46(3): 131-7.
- Perkins SL, Ekim JE, Pollack S, Merrill PT. Clinical characteristics of central serous chorioretinopathy in women. *Ophthalmology* 2002;109(2):262-266.
- How AC, Koh AHC. Angiographic characteristics of acute central serous chorioretinopathy in an Asian population. *Ann Acad Med Singap* 2006;35(2):77-79.
- Lehmann M, Bousquet E, Beydoun T, Behar-Cohen F. Pachychoroid: an inherited condition? *Retina* 2015; 35(1):10-16.
- de Jong EK, Breukink MB, Schellevis RL, Bakker B, Mohr K, Fauser S, et al. Chronic central serous chorioretinopathy is associated with genetic variants implicated in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2015;122(3):562-572.
- Daruich A, Matet A, Dirani A, Bousquet E, Zhao M, Farman N, et al. Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res* 2015;48(5):82-118.
- Eom Y, Oh J, Kim SW, Huh K. Systemic factors associated with central serous chorioretinopathy in Koreans. *Korean J Ophthalmol* 2012;26(4):260-264.
- Tsai DC, Huang CC, Chen SJ, Chou P, Chung CM, Chan WL, et al. Central serous chorioretinopathy and risk of ischaemic stroke: a population-based cohort study. *Br J Ophthalmol* 2012;96(12):1484-1488.
- Carvalho-Recchia CA, Yannuzzi LA, Negrao S, Spaide RF, Freund KB, Rodriguez-Coleman H, et al. Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2002;109(10):1834-837.
- Yannuzzi LA. Type A behavior and central serous chorioretinopathy. *Retina* 2012;32 (Suppl 1): 709.
- Sunness JS, Haller JA, Fine SL. Central serous chorioretinopathy and pregnancy. *Arch Ophthalmol* 1993;111(3):360-364.
- Liu B, Deng T, Zhang J. Risk factors for central serous chorioretinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Retina*. 2016;36(1):9-19.
- Prunte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1996;121(1):26-34.
- Giovanni A, Scassellati-Sforzolini B, D'altobrando E, Mariotti C, Rutili C, Titarelli R. Choroidal findings in the course of idiopathic serous pigment epithelium detachment detected by indocyanine green video angiography. *Retina* 1997;17(4):286-296.
- Spitznas M. Pathogenesis of central serous retinopathy. A new working hypothesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1986;224(4):321-324.
- Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: Update on new physiopathology and treatment. *Surv Ophthalmol* 2013;58:103-126.
- Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB. Pachychoroid disease. *Eye (Lond)* 2019; 33(1):18-33.
- Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Ho A, Orlock D. Digital indocyanine green video angiography of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol* 1994;112(8):1057-1062.
- Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prunte C, Larsen M. Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol* 2008;86(2):126-145.
- Ersoz MG, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Karacorlu M. Patient characteristics and risk factors for central serous chorioretinopathy: an analysis of 811 patients. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(6):725-729.
- Piccolino FC, de la Longrais RR, Ravera G, Eandi CM, Ventre L, Abdollahi A, et al. The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2005;139(1):87-99.
- Baran NV, Gürlü, VP, Esgin H. Long-term macular function in eyes with central serous chorioretinopathy. *Clin. Exp. Ophthalmol* 2005;33(4):369-372.
- Loo H, Scott IU, Flynn HW, Gass JDM, Murray TG, Lewis ML, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2002;22(1):19-24.
- Wang M, Sander B, la Cour M, Larsen M. Clinical characteristics of subretinal deposits in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83(6):691-696.
- Spaide RF, Campeas L, Haas A, Yannuzzi LA, Fisher YL, Guyer DR, et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology* 1996;103(12):2070-2079.
- Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2009; 29(10):1469-1473.
- Kim YT, Kang SW, Bai KH. Choroidal thickness in both eyes of patients with unilaterally active central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond.)* 2011;25(12):1635-1640.
- Ojima Y, Hangai M, Sasahara M, Gotoh N, Inoue R, Yasuno Y, et al. Three-dimensional imaging of the foveal photoreceptor layer in central serous chorioretinopathy using high-speed optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2007;114(12):2197-2207.
- Piccolino FC, delaLongrais RR, Ravera G, Eandi CM, Ventre L, Abdollahi A, et al. The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy. *Am. J. Ophthalmol* 2005;139(1):87-99.
- Framme C, Walter A, Gabler B, Roeder J, Sachs HG, Gabel VP. Fundus autofluorescence in acute and chronic-recurrent central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83(2):161-167.
- Teke M.Y, Elgin U, Nalcacioglu-Yuksekkaya P, Şen E, Özdal P, F.Öztürk. Comparison of autofluorescence and optical coherence tomography findings in acute and chronic central serous chorioretinopathy. *Int. J. Ophthalmol* 2014;7(2):350-354.
- Spitznas M, Huke J. Number, shape, and topography of leakage points in acute type I central serous retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987;225(6):437-440.
- Yannuzzi L.A. Indocyanine green angiography: a perspective on use in the clinical setting. *Am J Ophthalmol* 2011;151(5):745-751.
- Scheider A, Nasemann JE, Lund OE. Fluorescein and indocyanine green angiographies of central serous choroidopathy by scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 1993;115(1):50-56.
- Iida T, Kishi S, Hagimura N, Shimizu K. Persistent and bilateral choroidal vascular abnormalities in central serous chorioretinopathy. *Retina* 1999;19(6):508-512.
- Golebiewska J, Godowska JB, Wielgos JM, Turczynska M, Kecik D, Hautz W. Correlation between choroidal neovascularization shown by OCT Angiography and choroidal thickness in patients with chronic central serous chorioretinopathy. *J Ophthalmol* 2017;2017:3048013.
- Salehi M, Wenick AS, Law HA, Evans JR, Gehlbach P. Interventions for central serous chorioretinopathy: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 22; (12):CD011841.
- Senturk F, Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu SA, Uysal O. Microperimetric changes after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2011;151(2): 303-309.

44. Reibaldi M, Cardascia N, Longo A, Furino C, Avitabile T, Faro S, et al. Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a nonrandomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2010;149(2):307-315.
45. Nicoló M, Eandi CM, Alovici C, Grignolo FM, Traverso CE, Musetti D, et al. Half-fluence versus half-dose photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2014;157(5):1033-7.
46. Peng SY, Lai CC, Wang NK, Wu WC, Hwang YS, Chen KJ, et al. Real-World Experience with Half-time Versus Half-dose Photodynamic Therapy in Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *J Ocul Pharmacol Ther* 2017;33(6):466-472.
47. Chung CY, Chan YY, Li KKW. Angiographic and Tomographic Prognostic Factors of Chronic Central Serous Chorioretinopathy Treated with Half-Dose Photodynamic Therapy. *Ophthalmologica*. 2018;240(1):37-44.
48. Scholz P, Altay L, Fauser S. A Review of Subthreshold Micropulse Laser for Treatment of Macular Disorders. *Adv Ther* 2017;34(7):1528-1555.
49. Maruko I, Koizumi H, Hasegawa T, Arakawa H, Iida T. Subthreshold 577 nm micropulse laser treatment for central serous chorioretinopathy. *PLoS ONE*. 2017;12(8): e0184112.
50. Özmert E, Demirel S, Batoğlu F. Low-Fluence Photodynamic Therapy versus Subthreshold Micropulse Yellow Wavelength Laser in the Treatment of Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *J Ophthalmology* 2016;2016:3513794.
51. Koss MJ, Beger I, Koch FH. Subthreshold diode laser micropulse photocoagulation versus intravitreal injections of bevacizumab in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Eye (London)* 2012;26(2):307-14.
52. van Dijk EHC, Fauser S, Breukink MB, Blanco-Garavito R, Groenewoud JMM, Keunen JEE, et al. Half-Dose Photodynamic Therapy versus High-Density Subthreshold Micropulse Laser Treatment in Patients with Chronic Central Serous Chorioretinopathy: The PLACE Trial. *Ophthalmology*. 2018;125(10):1547-1555.
53. van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Scholz P, Breukink MB, Blanco-Garavito R, Souied EH, et al. Focal and diffuse chronic central serous chorioretinopathy treated with half-dose photodynamic therapy or subthreshold micropulse laser: PLACE Trial Report No. 3. *Am J Ophthalmol*. 2019;205(9):1-10.
54. Lim JW, Kim MU, Shin MC. Aqueous Humor and Plasma Levels of Vascular Endothelial Growth Factor and Interleukin-8 in Patients with Central Serous Chorioretinopathy. *Retina* 2010;30(9):1465-1471.
55. Shin MC, Lim JW. Concentration of Cytokines in the Aqueous Humor of Patients with Central Serous Chorioretinopathy. *Retina* 2011;31(9):1937-1943.
56. Chung YR, Seo EJ, Lew HM, Lee KH. Lack of positive effect of intravitreal bevacizumab in central serous chorioretinopathy: meta analysis and review. *Eye* 2013;27(12):1339-1346.
57. Ji S, Wei Y, Tang S. Clinical efficacy of anti-VEGF medications for central serous chorioretinopathy: meta analysis. *Int J Clin Pharm* 2017;39(3):514-521.
58. Hara C, Sawa M, Sayanagi K, Nishida K. One-Year Results Of Intravitreal Aflibercept For Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Retina* 2016;36(1):37-45.
59. Bousquet E, Beydoun T, Zhao M, Hassan L, Offret O, Berhan. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study Spironolactone For Nonresolving Central Serous Chorioretinopathy. *Retina* 2013; 33(10): 2096-102.
60. Herold TR, Prause K, Wolf A, Mayer WJ, Ulbig M.W. Spironolactone in the treatment of central serous chorioretinopathy a case series. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol* 2014;252(12):1985-1991.
61. Lee JH, Lee SC, Kim H, Lee CS. Comparison of short-term efficacy between oral spironolactone treatment and photodynamic therapy for the treatment of nonresolving central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2019; 39(1): 127-133.
62. Kim DY, Lee JY, Lee EK, Kim JY. Comparison of visual/anatomical outcomes and recurrence rate between oral spironolactone treatment and photodynamic therapy for nonresolving central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2019 Mar 11. doi:10.1097/IAE.0000000000002507. [Epub ahead of print]



Prof. Dr. Nur Acar GÖÇGİL

Dr. Nur Acar, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa İngilizce Tıp Fakültesi'ni bitirdikten sonra uzmanlığını Marmara Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tamamlamıştır. 2002 yılında SB Prof. Dr. Reşat Belger Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde başasistan olarak görev yapmaya başlamıştır. Özellikle retina, vitreus ve maküla hastalıklarının cerrahi ve tıbbi tedavileri konusunda çok yoğun çalışmış; vitreoretinal cerrahi konusunda uzmanlaşmıştır. Çok sayıda yerli ve yabancı dergilerde araştırma çalışmaları bulunan Prof. Dr. Nur Acar Göçgil, ulusal ve uluslararası toplantılarda çok sayıda bildiriler sunarak tecrübelerini ve çalışmalarını paylaşmıştır. 2008 yılında Fellow of European Board of Ophthalmology (F.E.B.O.) ünvanını almıştır. International Council Of Ophthalmology sınavlarını başarıyla geçmiştir. 2010 yılında Doçentlik ünvanına hak kazanmıştır. 2012-2016 yılları arasında Dünya Göz Hastanesi Etiler Şubesi'nde çalışan Prof. Dr. Nur Acar Göçgil 2016 yılından bu yana Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Maslak Hastanesi'nde görev yapmaktadır. Halen birçok yerli ve yabancı dergide hakemlik görevi bulunmaktadır. Türk Oftalmoloji Derneği'nin Vitreoretinal Cerrahi ve Tıbbi Retina Birimleri'nin aktif üyesi olan Dr. Acar Göçgil, TOD İstanbul Şubesinin yönetim kurulu üyesidir. European Vitreoretinal Society'nin (EVRS) de yönetim kurulu üyesi olan Dr. Acar halen birçok uluslararası derneğe üyedir.