

DERLEME REVIEW

Santral Seröz Koryoretinopati, Pakikoroid Spektrumu Hastalıklar ve Koroid Neovaskülerizasyonları

Central Serous Chorioretinopathy, Pachychoroid Spectrum Diseases and Choroidal Neovascularization

Serra ARF *, Mümin HOCAOĞLU **, Mehmet Giray ERSÖZ**

* Doçent Doktor, İstanbul Retina Enstitüsü, İstanbul

** UzmanDoktor, İstanbul Retina Enstitüsü, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 02.06.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 16.08.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Serra ARF / İstanbul Retina Enstitüsü, Hakkı Yeten Cad. Unimed Center No: 19/7, 34349 Fulya - Şişli / İstanbul Tel./Phone: + 90 212 231 3121 Faks/Fax: + 90 212 233 2425 E-posta/E-mail: serra.arf@gmail.com

ÖZ

Bu derlemede güncel literatür ışığında santral seröz koryoretinopati, pakikoroid spektrumu hastalıklar ve koroid neovaskülerizasyonların tanısında ve tedavisinde yeni gelişmelerin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Santral seröz koryoretinopati; koroidal neovasküler membran; pakikoroid neovaskülopati.

ABSTRACT

The aim of the current review is to provide an overview of the current diagnostic and therapeutic approaches to central serous chorioretinopathy, pachychoroid spectrum diseases and choroidal neovascularization.

Keywords: Central serous choroidopathy; choroidal neovascular membrane; pachychoroid neovascularopathy.

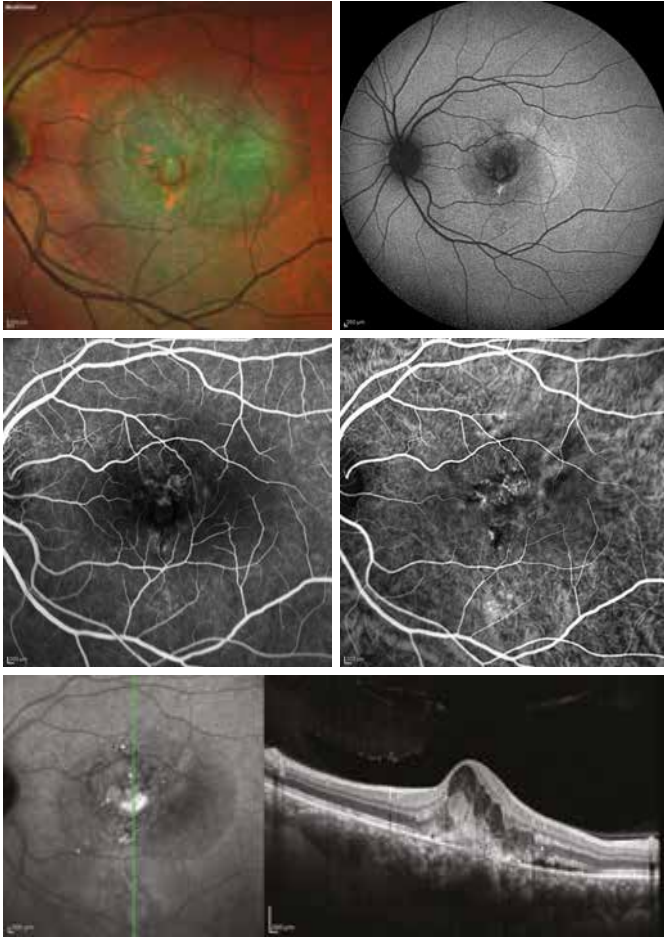
GİRİŞ

Santral seröz koryoretinopati (SSKR) maküler veya paramaküler nörosensoryel retina dekolmanı ve/veya seröz pigment epiteli dekolmanı ile karakterize idiyopatik bir klinik tablodur.^[1] Genel olarak 3. ve 4. dekadlar arasında sağlıklı erkeklerde daha sık görüldüğü bilinmektedir.^[2] Daha güncel çalışmalarda ortalama tanı yaşı 45 ve 51 olarak tespit edilmiştir.^[3] İlginç olarak daha yaşlı hastalarda sıklıkla yaygın RPE hasarı ve sekonder koroid neovasküler membran (KNV) gibi komplikasyonların görülmesi, hastalık bulgularının ilk başvurudan çok önce ortaya çıktığını düşündürmektedir.^[3] Günümüzde SSKR ile ilişkili herhangi bir kalıtım paterni veya spesifik genotip bildirilmiş değildir. Güncel bir çalışmada akrabalarında SSKR tanısı olan 5 aile incelenmiş ve aile bireylerinde %50 oranında koroid kalınlığı >395 µm bulunmuştur. Bu sonuç kalın koroidin olasılıkla dominant kalıtım paterni gösteren kalıtsal bir durum olabileceğini göstermektedir. Bu bulgular başka çalışmalar ile desteklendiği takdirde genetik altyapının SSKR için yatkınlık oluşturduğunu ve kalın koroidin bir fenotipik belirteç olduğunu anlaşılabilecektir.^[4]

Santral seröz koryoretinopatinin fizyopatolojisi ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Koroid ve retina pigment epiteli (RPE) disfonksiyonu ile ilişkili teoriler ön plana çıkmaktadır.^[5,6] Anormal koroidal dolaşım hipotezinin hastalığın patofizyolojisinde önemli bir yer tuttuğunu düşünülmektedir. Koroidal konjesyon ve hiperpermeabilite bulguları SSKR hastalarında

oldukça iyi tanımlanmıştır.^[7,8] Son yıllarda optik koherens tomografi (OCT) teknolojisindeki gelişmeler ile kalitatif ve kantitatif olarak koroid yapıları daha ayrıntılı değerlendirilmektedir. Günümüzde bazı hastalıkların gelişiminde koroid ile ilgili patolojik değişikliklerin rolü daha iyi anlaşılmıştır. Santral seröz koryoretinopati olgularında EDİ-OCT ile yapılan incelemede koroidin Haller katmanındaki damarlarda dilatasyon^[9] dikkat çekmekte ve koroid kalınlığında artış görülmektedir.^[10]

Santral seröz koryoretinopati akut ve kronik form olarak iki farklı klinik tablo şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Akut olguların çoğunda minimal sekel bırakarak 3-6 ay arasında kendi kendine iyileşme izlense de, %50 oranında nüks bildirilmektedir.^[11] Kronik SSKR tanımı bir dereceye kadar görecelidir. Bazı araştırmacılar en az 6 ay süren retinal sıvı varlığını kronik süreç olarak değerlendirirse de, son klinik çalışmalarda 4-6 ay süre ile retinal sıvının izlenmesi kronik SSKR olarak kabul edilmektedir.^[12] Bu süre aralıkların belirlenmesi tedavi kararı alınması açısından önem taşımaktadır. Özellikle ileri yaşlı ve uzun seyirli olgularında uzun süren retinal sıvı birikimi, pigmenter değişikliklerin eşlik ettiği yama tarzında yaygın retina pigment epiteli (RPE) atrofisi ve sensöryel retina atrofisine neden olmaktadır. Zamanla kalıcı fotoreseptör hasarı oluşmakta ve kalıcı görme kaybı gelişmektedir.^[13] Bu tip olgularda koroid neovaskülerizasyonu (KNV) gelişimi görmeyi ciddi anlamda tehdit eden komplikasyonlardan biridir. Kronik SSKR olgularında KNV gelişimi hastalığın doğal sürecinde ortaya çıkabileceği gibi laser fotokoagülasyon veya fotodinamik tedavi uy-



Resim 1. İki haftadır sol gözde görmede azalma şikayeti olan 54 yaşında erkek hastanın fundus görüntüleri. Multicolor (çok renkli) görüntüleme (üst sol) makulada elevasyon izlenmektedir. Fundus otoflöresans incelemede (üst sağ) fovea merkezinde hipo ve hiperotofloresans, etrafında hafif hipotofloresans ve bunun temporalinde hiperotofloresans alan görülmektedir. Erken faz flöresean anjiyografi tetkikinde (orta sol) foveada klasik KNV görünümünde hiperflöresans dikkat çekmektedir. İndosiyenin yeşili anjiyografi tetkikinde (orta sağ) makulada damar ağı görülmektedir. Foveadan geçen vertikal SD-OCT kesitinde (alt) RPE'nin üzerinde KNV ile uyumlu görünümde hiperreflektans, subretinal ve intraretinal sıvı ile uyumlu görünümde hiporeflektan alanlar dikkat çekmektedir. Koroidin Haller tabakasında kalınlaşma izlenmektedir.

gulaması sonrasında da gelişebilmektedir. Günümüzde SSKR olgularında "pakikoroid" (paki=kalın) tanımı oturmaya başlamıştır. Bu derlemede güncel literatür ışığında SSKR, pakikoroid spektrumu hastalıklar ve koroid neovaskülarizasyonların tanısında yeni gelişmeler ve tedavi standartlarının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Santral Seröz Koryoretinopatinin Doğal Sürecinde Gelişen Koroid Neovaskülarizasyonu

Koroid neovaskülarizasyonu, kronik SSKR'nin doğal sürecinde nispeten nadir olarak gelişebilen, erken aşamada teşhis ve uygun tedavi yaklaşımı gerektiren önemli bir komplikasyondur. Kronik SSKR olgularında KNV gelişimi görme keskinliğini ileri düzeyde azaltan nedenlerinden biridir.^[14] Farklı çalışmalarda %2 ile %9 arasında değişen insidans oranları bildirilmiştir.^[3,14] Santral seröz koryoretinopati ile ilişkili KNV gelişiminin patogenezi tam olarak anlaşılmış değildir. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu ve patolojik miyopide de olduğu gibi koryopakillaris düzeyindeki iskemik değişiklikler ve RPE-Bruch membranı kompleksindeki kronik hasarın KNV patogenezinde sorumlu olabileceği düşünülmektedir.^[15] İleri yaş kronik



Resim 2. Üç aydır sağ gözde görmede azalma şikayeti olan 56 yaşında erkek hastanın fundus görüntüleri. Renkli fundus görüntüleme (üst sol) makulada birkaç sert drusen ve seröz elevasyon izlenmektedir. İnfrared reflektans görüntüleme (üst orta) arka kutupta düzensiz hipo ve hiperreflektan odaklar görülmektedir. Fundus otoflöresans incelemede (üst sağ) fovea merkezinde hipotofloresans, inferior ve superiorunda düzensiz hipo ve hiperotofloresans dikkat çekmektedir. Flöresean anjiyografi tetkikinde (orta sol) foveada ilerleyen fazlarda artış gösteren düzensiz hiperflöresans ve drusenlerden kaynaklanan hiperflöresans izlenmektedir. İndosiyenin yeşili anjiyografi tetkikinde (orta orta) foveada damar ağı görülmektedir. En face OCTA görüntüleme (orta sağ) subfoveal damar ağı dikkat çekmektedir. Foveadan geçen SD-OCT kesitinde (alt) subfoveal sıg ve düzensiz fibrovasküler PED (çift katman bulgusu) ve subretinal sıvı izlenmektedir. Koroidin Haller tabakasında kalınlaşma dikkat çekmektedir.

SSKR hastalarında ve yaygın RPE hasarı olan olgularda KNV daha sık geliştiğini bilinmektedir.^[3]

Yapılan çoğu klinik çalışmada SSKR ile ilişkili KNV tipi tanımlanmamıştır.^[14,16,17] Diğer taraftan yakın zamana kadar yapılan bildirilerde SSKR ile ilişkili KNV tipi "klasik" (Subretinal, Tip 2 KNV) olarak bildirilmekteydi.^[18-20] (Resim 1) Son yıllarda çok-modlu inceleme yöntemleri kullanılmaktadır. Günümüzde koroid ve RPE-Bruch membranı kompleksi detaylı bir şekilde görüntülenmektedir. Kronik SSKR olgularında "gizli" KNV (Sub-RPE, Tip 1 KNV) tespit edilmesi daha güncel bilgidir.^[21] (Resim 2) Chhablani ve arkadaşları SSKR'ye sekonder gelişen 46 KNV olgusu üzerinde yaptığı değerlendirmede %43.4 oranında tip 1 KNV ve %54.3 oranında tip 2 KNV bildirmiştir.^[22] Aynı zamanda Peiretti ve ark. 41 göz üzerinde yaptıkları araştırmada %90 oranında tip 1 KNV, %7 oranında tip 2 KNV ve %3 olguda fibrotik KNV rapor etmiştir.^[23] Diğer taraftan kronik SSKR ile ilişkili tip 1 KNV olgularında %36-%73 oranında polipoidal yapılar tespit edilmiştir.^[21-23] (Resim 3)

Koroidal hiperpermeabilite, dilate koroid damarları (paki damarlar) ve fokal veya diffüz koroid kalınlığı artışı gibi bulgular pakikoroid fenotipin tipik anatomik bulguları arasında sayılmaktadır. Santral seröz koryoretinopati ile birlikte pakiko-

Tablo 1. Santral Seröz Koryoretinopati ve Koroid Neovaskülarizasyonu: İlişkili Durumlar ve Ayırıcı Tanı

	Kronik SSKR	SSKR ile ilişkili Klasik KNV	Pakikoroid Neovaskülopati	Polipoidal Koroidal Vaskülopati
Cinsiyet	E=K	E>K	?	K>E (Kafkas)
Yaş (y)	40-80	>50	55-65	50-65
İlişkili Durum	A tipi kişilik, glukokortikoid, stres,	SSKR hikâyesi	Erken YBMD şeklinde yanlış tanımlanma, Anti-VEGF direnci, SSKR hikâyesi±	E>K (Asyalı)
Fundus	Pigment kümeleri, RPE atrofi, subretinal eksüda	Olası hemoraji, lipid eksüda	Drusen yok, fundus mozaik görünümünde azalma	Sarı nodüller, hemoraji
Optik Koherens Tomografi				
Retina	SRS, Kstoid değişiklikler, hiperreflektif noktalar	SSKR bulguları+ Dirençli dış retinal eksudasyon	SRS	SRS, kistler, lipid birikintiler
RPE	Yaygın/multifokal PED'ler	Kronik SSRK bulguları+ RPE üzerinde hiperreflektif madde (Klasik KNV)	Düzensiz PED, drusen yok, "Çift Katman Bulgusu" (Gizli KNV)	Hiperreflektif, heterojen içerikli PED, "Çift Katman Bulgusu" (Gizli KNV)
Koroid	Dilate dış damarlar (Haller), sıkıştırılmış koryokapillaris ve Sattler	Dilate dış damarlar (Haller), sıkıştırılmış koryokapillaris ve Sattler	Geniş dış damarlar (Haller), sıkıştırılmış koryokapillaris ve Sattler	Fokal veya yaygın damar dilatasyonu, RPE altında polipler
Pakikoroid	Olası	Olası	Evet	Olası
Fundus Otoflöresans	Yerçekimi ile uyumlu hipootoflöresan alanlar	Yerçekimi ile uyumlu hipootoflöresan alanlar	Hiper ve hipootoflöresans	Hemoraji ve lipid nedeniyle fundus otoflöresans maskelenir
Flöresein Anjiyografi				
Erken	Yaygın granüler hiperflöresan alanlar, PED: geç hiperflöresans	SSKR bulguları+dantel görünümünde hiperflöresans (klasik KNV)	Düzensiz hiperflöresans	Düzensiz hiperflöresans
Orta-geç	Yaygın pencere defekti (RPE atrofi)	SSKR bulguları+ boyanma	Sınırları belli belirsiz hiperflöresans (gizli sızıntı)	Sınırları belli belirsiz hiperflöresans (gizli sızıntı)
İndosiyenin Yeşili Anjiyografi				
Erken	Arteriyel ve kapiller dolum gecikmesi, PED: hiperflöresan	SSKR bulguları+ Değişken hiperflöresans	Nodüler hiperflöresans, vasküler ağ	Nodüler hiperflöresans, vasküler ağ
Orta-geç	Hiperpermeabilite, geniş damarlar, PED: hipoflöresan	SSKR bulguları+ Değişken hiperflöresans	Hiperpermeabilite, genel olarak nodüler hiperflöresans, vasküler ağ	Nodüler hiperflöresans, vasküler ağ, punktat ve hiperflöresan noktalar, değişkenlik gösteren hiperpermeabilite

Not: SSKR=santral seröz koryoretinopati, PED=pigment epiteli dekolmanı, anti-VEGF= anti-vasküler endotelial büyüme faktörü, KNV= koroid neovaskülarizasyonu, SRS=subretinal sıvı, RPE=retina pigment epiteli

roid spektrumu içinde değerlendirilen diğer patolojiler arasında, saf pakikoroid (SP), pakikoroid pigment epitelyopati (PPE), pakikoroid neovaskülopati (PNV) ve polipoidal koroidal vaskülopati (PKV) sayılabilir (Tablo 1).^[24-29] Oldukça yeni tanımlanan bir klinik antite olan PPE, retina pigmen epiteli hasarı ile karakterizedir ve SSKR'den farklı olarak subretinal sıvı hikâyesi bulunmamaktadır.^[24] Polipoidal koroidal vaskülopati ilk olarak Yanuzzi tarafından tarif edilmiştir ve bir KNV çeşidi olarak bilinmektedir. Polipoidal koroidal vaskülopati genelde ayrı ve idiyopatik bir klinik antite olarak değerlendirilirse de SSKR, koroidal nevüs, orak hücreli anemi gibi farklı patolojiler ile de

ilişkilendirilmiştir.^[23] Pakikoroid neovaskülopati ise KNV gelişimi açısından genetik risk taşıyan PPE veya kronik SSKR olgularında geç dönem komplikasyonu olarak kabul edilmektedir ve tip 1 KNV gelişimi ile karakterizedir (Tablo 2).^[25,27,29] Güncel hipotezlere göre bazı duyarlı bireylerde, pakikoroid uzun dönemde RPE, Bruch membranı ve koryokapillaris üzerinde olumsuz etki yaratmakta ve tip 1 KNV gelişimi için zemin hazırlamaktadır.^[21]

Santral seröz koryoretinopati olgularında KNV varlığını düşündüren bulgular arasında: subretinal ve/veya sub-RPE hemorajisi, lipid eksüda, subretinal ve/veya intraretinal veya

Tablo 2. Pakikoroid Neovaskülopatide Klinik ve Anatomi Özellikler

1. Bilateral subfoveal koroid kalınlığı $\geq 200 \mu\text{m}$
2. Drusen yok veya çok sınırlı miktarda yumuşak ($\leq 125 \mu\text{m}$) veya sert ($\leq 63 \mu\text{m}$) drusen
3. Tip 1 koroid neovaskülarizasyonu
4. Santral seröz koryoretinopati veya pakikoroid pigment epitelyopati özellikleri - Koroidal vasküler hiperpermeabilite - Koroidal damarlarda dilatasyon (Haller) - Koryokapillaris ve Sattler tabakasında incelleme, atrofi - Retina pigment epiteli düzensizlikleri - Santral seröz koryoretinopati hikayesi

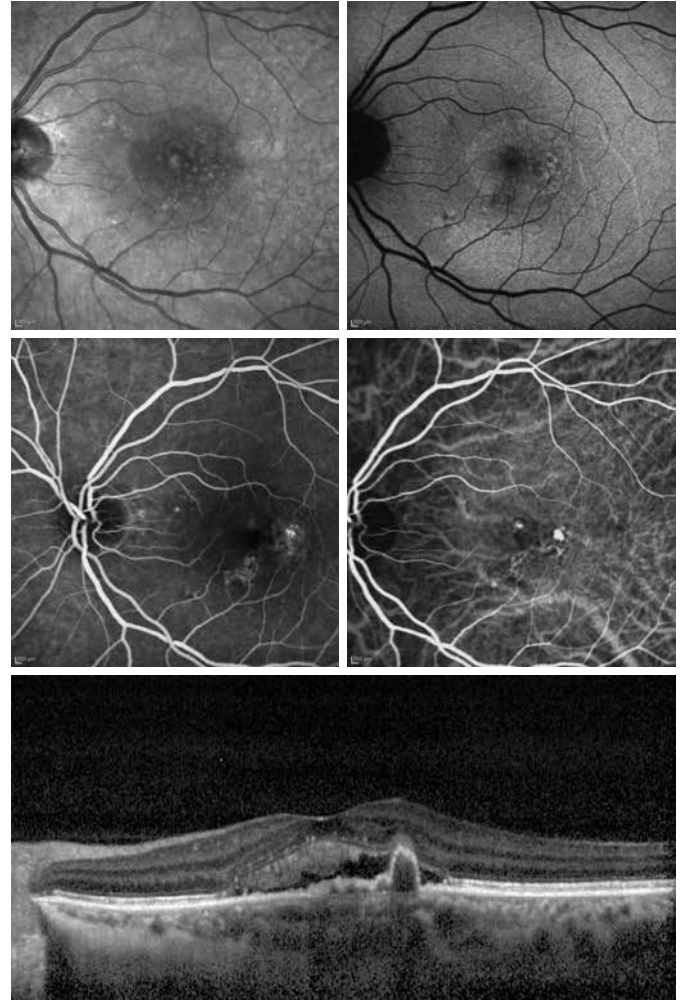
Not. Pakikoroid neovaskülopatisi tanımına uymak için yukarıda sıralanan özelliklerin tümü bulunmayabilir. Olguların çoğunda Tip 1 KNV ile birlikte bir veya daha fazla ilave bulgu eşlik edebilir.

sub-RPE sıvı, OCT görüntülemesinde subretinal veya sub-RPE hiperreflektif madde görünümü sıralanabilir. Ayrıca flöresein anjiyografi (FA) ve indosiyenin yeşili anjiyografi (İSYA) gibi boya temelli geleneksel dinamik görüntüleme yöntemleri de KNV varlığını doğrulayan tanısal yöntemler arasında yer almaktadır. Tanıya yönelik uygulanan görüntüleme yöntemleri ve bulguları Tablo 1’de özetlenmiştir. Fakat geleneksel tanı yöntemlerini uygulayarak kronik SSKR ile ilişkili KNV tanısını koymak her zaman kolay olmayabilir. Koroidal neovaskülarizasyon ile komplike olan ve olmayan SSRK olgularda genelde klinik, OCT ve anjiyografi bulguları içi içedir. Genelde boya temelli görüntüleme yöntemlerinde RPE atrofisinden kaynaklanan koroidal vasküler hiperpermeabilite KNV tanısını zorlaştırmaktadır.

İnvaziv olmayan bir görüntüleme yöntemi olarak klinik kullanıma yeni giren optikal koherens tomografi anjiyografi (OCT-A), kan akımındaki hareket kontrastını saptayarak, retina ve koroidin kapiller ağlarını boya kullanmadan görüntülemektir. Vasküler sızıntı ve boyanma göstermediğinden mikrovasküler yapılar hiperflöresans ile maskelenmez ve detaylı görüntüler elde edilir.

Bonini Filho ve ark.^[30] standart görüntüleme yöntemleri ile tanısı kesinleşmiş SSKR ile ilişkili KNV olgularını spectral-domain OCTA ile tekrar değerlendirmiş ve %100 sensitivite ve spesifikite oranları elde etmiştir. Ayrıca KNV alt grupların değerlendirmesinde standart OCT ve karşılığı olan OCTA B-scans görüntüleme ile %50 oranında gizli KNV ve %50 oranında kombine gizli ve klasik KNV tespit etmiştir. Sonuç olarak Bonini Filho ve ark. KNV ile komplike SSRK olgularında masif subretinal hemoraji gelişimi son derece ender rastlanan bulgu olduğundan, gölgelenme oluşmadığını ve özellikle SSKR’ye sekonder gelişen KNV durumlarında OCTA çok faydalı bir görüntüleme yöntemi olabileceğini vurgulamıştır. Takibinde gerçeğe klinik çalışmalarda kronik SSKR hastalarında OCT-A incelemesi sonrasında %24-%42 oranlarında KNV tespit edilmiştir.^[31,32]

Santral seröz koryoretinopati olgularında %70-%100 oranlarında retina pigment epiteli dekomani (PED) bildirilmektedir. Akut SSKR olgularında sıklıkla kubbe şeklinde seröz PED görülürken, kronik olgular daha çok sıg ve düzensiz PED ile karakterizedir.^[33] Rutin kullanımda olan FA, İSYA ve SD-OCT uygulayarak SSKR ile ilişkili sıg ve düzensiz PED olguları değerlendirilmiş ve %18.9-%25 oranında tip 1 KNV bildirilmiştir.^[34,35] Aynı zamanda Bousquet ve ark.^[35] 88 kronik SSKR ile iliş-

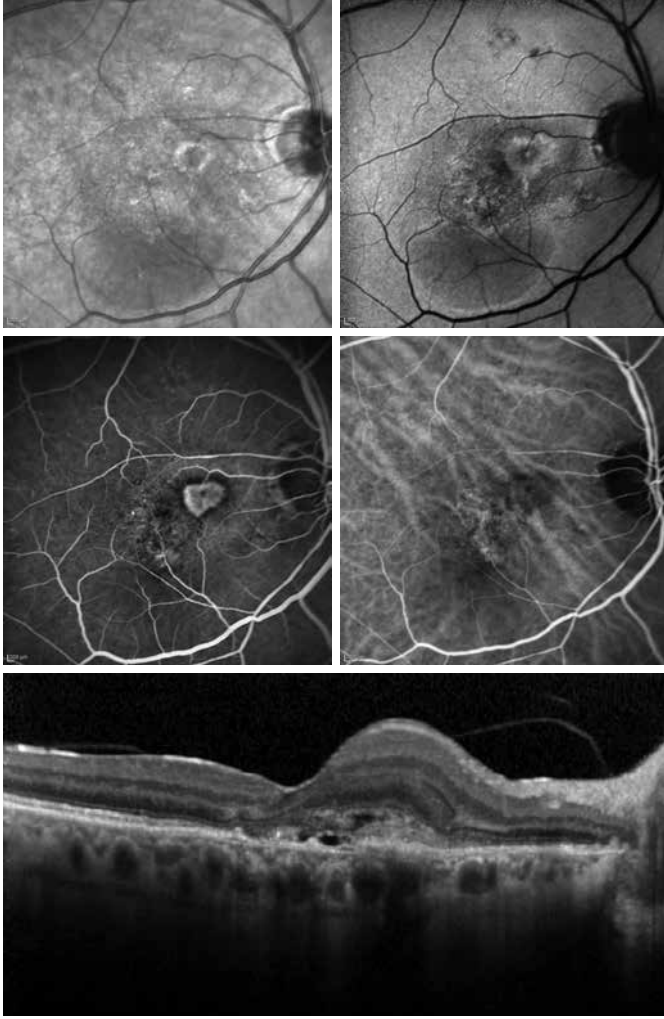


Resim 3. İki haftadır sol gözde görmede azalma şikayeti olan 61 yaşında bayan hastanın fundus görüntüleri. İnfrared reflektans görüntülemesinde (üst sol) foveada hiporeflektans ve üzerinde granüler tazda hiperreflektans izlenmektedir. Fundus otoflöresans incelemede (üst sağ) fovea merkezinde düzensiz hipo ve hiperotofloresans, bunun alt temporalinde birkaç hiperotofloresan halka görülmektedir. Flöresein anjiyografi tetkikinde (orta sol) foveada ilerleyen fazlarda artış gösteren düzensiz hiperflöresans izlenmektedir. Indosiyenin yeşili anjiyografi tetkikinde (orta sağ) foveada polip ile uyumlu görünümünde hiperflöresans ve ortada damar ağı dikkat çekmektedir. Foveadan geçen horizontal SD-OCT kesitinde (alt) seröz makula dekolmanı, fırçamsı kenar görünümü ve subfoveal sıg ve düzensiz fibrovasküler PED ve polip izlenmektedir. Koroidin Haller tabakasında kalınlaşma dikkat çekmektedir.

kili sıg ve düzensiz PED olgusunu OCT-A ile değerlendirmiş ve %35.6 oranında tip 1 KNV bildirmiştir. Dansingani ve ark. sıg ve düzensiz PED ile karakterize 22 pakikoroid olgusunu OCT-A ile incelemiş ve %95 oranında tip 1 KNV tespit etmiştir. Başka bir çalışmada 7 kronik SSKR ile ilişkili sıg ve düzensiz PED olgusu OCT-A ile değerlendirmiş ve %100 oranında tip 1 KNV bulunmuştur. Sonuç olarak son çalışmalarda SSKR ile ilişkili sıg ve düzensiz PED olgularında OCT-A diğer tanı yöntemleri ile karşılaştırıldığında KNV tespitinde daha duyarlı olduğunu görülmektedir.

Fotodinamik Tedavi Sonrası Koroid Neovasküler Membran Gelişimi

Akut SSKR olguların çoğunda spontan iyileşme görüldüğünden takip yeterli olmaktadır. Diğer taraftan sık nüks eden olgularda, uzun süren subretinal sıvı ve ileri derece görme azalması durumlarında tedavi endikasyonu doğmaktadır. Uygulanacak tedavide nörosensöryel retinanın yatıştırılması, nüksle-



Resim 4. Onbir yıldır kronik SSKR tanısı ile takip edilen, sağ gözüne SSKR tedavisi amacıyla fotodinamik tedavi uygulanan ve 1 aydır görmeye azalma şikâyeti olan 66 yaşında erkek hastanın fundus görüntüleri. İnfrared reflektans görünümünde (üst sol) makulada yer yer hiperreflektan odaklar görülmektedir. Fundus otoflöresans incelemede (üst sağ) fovea nazalinde yaklaşık ½ disk çapında hiperotoflörans, etrafında düzensiz hipootoflörans ve bunun altında hipootoflörans bir alan dikkat çekmektedir. Erken faz flöresean anjiyografi tetkikinde (orta sol) foveada klasik CNV görünümünde hiperflöresans dikkat çekmektedir. İndosiyanın yeşili anjiyografi tetkikinde (orta sağ) makulada düzensiz hipoflörans içerisinde damar ağı görülmektedir. Foveadan geçen horizontal SD-OCT kesitinde (alt) RPE'nin üzerinde CNV ile uyumlu hiperreflektans ve subretinal sıvı ile uyumlu hiporeflektans dikkat çekmektedir. Koroidin Haller tabakasında dilate damarlar izlenmektedir.

rin engellemesi, görme seviyesinin korunması veya arttırılması amaçlanmaktadır. Yaygın RPE atrofisi ve fotoreseptör hasarı bulunan kronik olgularda tedavi sonrası görme düzeyinde anlamlı artış sağlanamasa da, subretinal sıvının neden olduğu fotoreseptör hasarına karşı koruma sağlamaktadır.^[18]

Akut ve kronik SSKR olgularında verteporfin eşliğinde fotodinamik tedavi (PDT) sonrası olumlu sonuçlar elde edilmektedir. Aynı zamanda PDT sonrası koroidal iskemi, RPE atrofisi, RPE yırtığı ve CNV gelişimi gibi komplikasyonların gelişimi bildirilmiştir. (Resim 4) Fotodinamik tedavi sonrası ortaya çıkan enflamasyonun CNV gelişimini tetiklediğini düşünülmektedir.^[36] Söz konusu komplikasyon oranlarının düşük güçte PDT kullanımı ile azaltılabileceğini düşünülmektedir.^[37] Montero ve ark. rekürren SSKR olgusunda PDT sonrası gelişen CNV nedeniyle intravitreal anti-VEGF tedavisi uygulanmış ve olumlu anatomik ve fonksiyonel sonuçlar bildirmiştir.^[36]

Laser Fotokoagülasyon Sonrası Koroid Neovasküler Membran Gelişimi

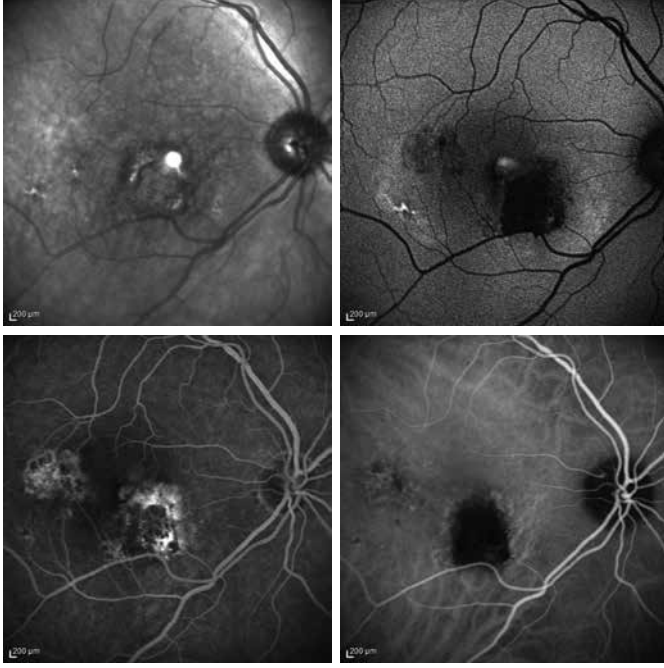
Akut ve kronik SSKR olgularında subretinal sıvının geri çekilmesini hızlandırmak amacıyla uygulanan fokal laser fotokoagülasyon tedavi yöntemlerinden biridir. Tartışmalı bir konu olsa da bazı çalışmalarda laser fotokoagülasyon sonrası nüks oranında azalma olduğunu bildirmektedir. Yeşil (514 nm) ve sarı (580 nm) laser kullanılarak, laser spotları tipik olarak FA'da tespit edilen fokal sızıntı alanları üzerinde uygulanmaktadır. Laser fotokoagülasyon sonrası subretinal sıvının geri çekilme mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Fokal RPE defektlerinin laserin termal etkisi ile kapatılması, sızıntı yakınındaki RPE pompa fonksiyonunun stimüle edilmesi ve çevredeki RPE hücrelerin yayılması etkin olduğunu düşünülmektedir.^[37] Laser fotokoagülasyon işlemi genel olarak güvenilir bir yöntem olsa da, özellikle foveal ve parafoveal alanlarda uygulandığında parasantral skotom ve iatrojenik CNV gelişimi gibi komplikasyonlar bildirilmiştir. (Resim 5) Argon laser fotokoagülasyon sonrası Bruch membranındaki lokalize çatlak ve yırtıklar CNV oluşum mekanizmasında önemlidir.^[38] Santral seröz koryoretinopatiye tedavi yöntemi olarak laser fotokoagülasyon planlandığında bazı önemli noktalara dikkat edilmesi gerekmektedir. İşlem yakın tarihte çekilen FA rehberliğinde yapılmalı ve sızdıran alan foveadan 350 mikrondan uzak olmalıdır. Tedavi sonrası sekonder CNV gelişimi riski nedeniyle uzun dönem takip gereklidir.^[1]

Santral Seröz Koryoretinopatiye Bağlı Koroid Neovaskülarizasyonun Tedavisi

Santral seröz koryoretinopati zemininde CNV gelişmesi genelde klinik yaklaşımın değişmesine neden olmaktadır. Klasik SSKR olguların izleniminde daha konservatif davranılabilse de, CNV geliştiğinde zaman kaybetmeden tedavi edilmelidir. Göreceli olarak ender rastlanan patoloji olduğundan tedavisinde uygulanan standart tedavi protokolü mevcut değildir. Santral seröz koryoretinopati ile ilişkili CNV tedavisinde anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF),^[22,39] fotodinamik tedavi (PDT)^[40,42] ve submaküler cerrahi gibi farklı yaklaşımlar bildirilmiştir.^[43]

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, patolojik miyopi, anjioid streaks, parafoveal telenjektazi ile ilişkili birçok CNV çeşidinde anti-VEGF uygulanması standart tedavi yaklaşımıdır. Fakat SSKR ile ilişkili CNV'nin tedavisinde anti-VEGF etkinliğini bildiren çalışmalar genelde kısa takip süresi olan küçük olgu serileri şeklinde tasarlanmıştır.^[44,45] Bu konu üzerinde yapılan en geniş çalışma Chhablani ve ark.^[22] tarafından bildirilmiştir. Chhablani ve arkadaşları SSKR'ye sekonder gelişen 46 CNV olgusunda intravitreal anti-VEGF tedavisi uygulamış (primer bevacizumab %73.9, primer ranibizumab %26.1, dirençli olguda aflibercept %17.4) ve retrospektif olarak değerlendirmiştir. Ortalama 38 ay takip sonrasında olguların %52'nde görme keskinliğinde artış ve %24'nde görme keskinliğinde azalma izlenirken, olguların %24'nde görme keskinliğinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Takip süresince ortalama intravitreal enjeksiyon sayısı 4.5 ve en uzun tedavisiz aralık 8.9 ay olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak SSKR ile ilişkili CNV'nin tedavisinde primer tedavi seçeneği olarak intravitreal anti-VEGF uygulanması etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu vurgulanmıştır.

Santral seröz koryoretinopati zemininde gelişen CNV olgu-



Resim 5. Yaklaşık 15 yıldır SSKR tanısı ile takip edilen, sağ gözüne SSKR tedavisi amacıyla argon laser fotokoagülasyonu uygulandığını söyleyen ve 1 aydır görmede azalma şikayeti olan 49 yaşındaki erkek hastanın fundus görüntüleri. İnfrared reflektans görüntüleme (üst sol) makulada makulada düzensiz hipo ve hiperotoflörans görülmektedir. Fundus otoflörans incelemesinde (üst sağ) fovea alt nazalinde yaklaşık 1 disk çapında hipootoflörans ve nazalinde hiperotoflörans halka dikkat çekmektedir. Flöresein anjiyografi tetkikinde (alt sol) fovea alt nazalinde laser skar ile uyumlu hipoflörans görüntü dışında laser skarının kenarında hiperflörans karakterdeki KNV ile uyumlu sızıntı izlenmekteydi. İndosiyanın yeşili anjiyografi tetkikinde (alt sağ) skar hipoflöransdı, etrafında hiperflörans damar yapısı dikkat çekmektedir.

larında PDT iyi sonuçlar verdiğini gösterilmiştir. Chan ve ark.^[40] tarafından düzenlenen ve 10 olguyu kapsayan çalışmada SSKR olgularında PDT sonrası ortalama 12.6 aylık takipte görme keskinliğinde 2.4 sıralık artış elde edildiği rapor edilmiştir. Ayrıca 1 yıllık takipte %86 oranında KNV'nun inaktif olduğu bildirilmektedir. Benzer şekilde Ergun ve ark.^[41] tarafından düzenlenen ve ortalama takip süresi 2 yıl olan bir başka çalışmada PDT sonrası SSKR'li gözlerin %75'inde görme keskinliği korunmuş ya da artmıştır. Arf ve arkadaşların çalışmasında PDT uygulanan 3 olguda takip süreleri içinde görmede azalma olmazken, 3 olguda görmenin arttığı kaydedilmiştir.^[42]

Bu tip olgularda tedavi yaklaşımının belirlenmesinde daha geniş seriler ve daha uzun takip süreleri gereklidir. Günümüz bilgileri ışığında ve patolojinin özelliklerini göz önünde bulundurduğumuzda kliniğimizde SSKR'ye bağlı KNV hastalarında kombine PDT ve intravitreal anti-VEGF tedavisi uygulamaktayız.

SONUÇ

Santral Seröz Korioretinopatide KNV gelişimi nadir görülen fakat görme keskinliğini ileri düzeyde azaltan önemli bir komplikasyondur. Erken aşamada doğru teşhis ve uygun tedavi yaklaşımı anatomik ve fonksiyonel başarı açısından son derece önemlidir. DeneySEL ve klinik çalışmalar KNV gelişimine neden olan komplike olayları anlamamızı sağlamaktadır. Son yıllarda geliştirilen ve klinik kullanımda olan birden çok inceleme yöntemlerin ışığında patofizyolojik mekanizmalar açıklanma-

ya çalışılmaktadır. Görmeyi ciddi şekilde tehdit eden bu komplikasyon ile ilgili daha fazla bilimsel araştırmanın yürütülmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol*. 2013;58(2):103-26.
2. Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, Lehrfeld T, Wellik S. Central Serous Chorioretinopathy Case-Control Study Group. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology*. 2004;111(2):244-9
3. Spaide RF, Campeas L, Haas A, et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology*. 1996;103(12):2070-2080.
4. Lehmann M, Bousquet E, Beydoun T, Behar-Cohen F. Pachychoroid: an inherited condition? *Retina*. 2015;35(1):10-6.
5. Nadel AJ, Turan MI, Coles RS. Central serous retinopathy. A generalized disease of the pigment epithelium. *Mod Probl Ophthalmol*. 1979;20:Nadel AJ, Turan MI, Coles RS: Central serous retinopathy. A generalized disease of the pigment epithelium. *Mod Probl Ophthalmol*. 1979;20:76-88.
6. Marmar MF. New hypotheses on the pathogenesis and treatment of serous retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1988;226:548-552.
7. Spaide RF, Goldbaum M, Wong DW, Tang KC, Iida T. Serous detachment of the retina. *Retina*. 2003;23(6):820-46.
8. Tittl M, Polska E, Kircher K, et al. Topical fundus pulsation measurement in patients with active central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(7):975-8.
9. Yang L, Jonas JB, Wei W. Choroidal vessel diameter in central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol* 2013; 91(5):358-362.
10. 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.
11. Klein ML, Van Buskirk EM, Freidman E, et al. Experience with non-treatment of central serous choroidopathy. *Arch Ophthalmol* 1974;91:247-250
12. Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Karacorlu M. Efficacy of reduced-fluence photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy associated with combined serous retinal detachment and fovea-involving pigment epithelial detachment. *Int Ophthalmol* 2017;37(3):483-489.
13. Spaide RF, Hall L, Haas A, et al. Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 1996;16(3):203-213.
14. Loo RH, Scott IU, Flynn HW Jr, et al. Factors associated with reduced visual acuity during longterm follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2002; 22(1):19-24.
15. Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res* 2015;48:82-118.
16. Konstantinidis L, Mantel I, Zografos L, Ambresin A. Intravitreal ranibizumab in the treatment of choroidal neovascularization associated with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2010;20(5):955-958.
17. Chan WM, Lai TY, Liu DT, Lam DS. Intravitreal bevacizumab (avastin) for choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy, secondary to punctate inner choroidopathy, or of idiopathic origin. *Am J Ophthalmol* 2007;143(6):977-983
18. Chan WM, Lam DS, Lai TY, et al. Treatment of choroidal neovascularization in central serous chorioretinopathy by photodynamic therapy with verteporfin. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(5):836-45.
19. Yang CS, Chen KC, Lee SM, Lee FL. Photodynamic therapy in the treatment of choroidal neovascularization complicating central serous chorioretinopathy. *J Chin Med Assoc* 2009;72(9):501-505.
20. Cooper BA, Thomas MA. Submacular surgery to remove choroidal neovascularization associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2000;130(2):187-191
21. Fung AT, Yannuzzi LA, Freund KB. Type 1 (sub-retinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2012;32(9):1829-37.
22. Chhablani J, Kozak I, Pichi F, et al. Outcomes of treatment of choroidal neovascularization associated with central serous chorioretinopathy with intravitreal antiangiogenic agents. *Retina*. 2015;35(12):2489-97.

23. Peiretti E, Ferrara DC, Caminiti G, Mura M, Hughes J. Choroidal neovascularization in caucasian patients with longstanding central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2015;35(7):1360-7.
24. Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina* 2013;33(8):1659-1672.
25. Pang CE, Freund KB. Pachychoroid neovascularopathy. *Retina*. 2015;35(1):1-9.
26. Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Gómez-Ulla F, et al. Pachychoroid diseases of the macula. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol* 2014;3(4):111-115.
27. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Naysan J, Freund KB. En face imaging of pachychoroid spectrum disorders with swept-source optical coherence tomography. *Retina* 2016;36(3):499-516.
28. Ersoz MG, Karacorlu M, Arf S, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I. Outer nuclear layer thinning in pachychoroid pigment epitheliopathy. *Retina*. 2017.04.19. [Epub ahead of print]
29. Hata M, Yamashiro K, Ooto S, et al. Intraocular Vascular Endothelial Growth Factor Levels in Pachychoroid Neovascularopathy and Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(1):292-298.
30. Bonini Filho MA, de Carlo TE, Ferrara D, et al. Association of choroidal neovascularization and central serous chorioretinopathy with optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015;133(8):899-906.
31. de Carlo TE, Rosenblatt A, Goldstein M, et al. Vascularization of irregular retinal pigment epithelial detachments in chronic central serous chorioretinopathy evaluated with OCT angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016;47(2):128-133.
32. Costanzo E, Cohen SY, Miere A, et al. Optical coherence tomography angiography in central serous chorioretinopathy. *J Ophthalmol* 2015.11.08
33. Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res* 2015;48:82-118.
34. Hage R, Mrejen S, Krivosic V, Quentel G, Tadayoni R, Gaudric A. Flat irregular retinal pigment epithelium detachments in chronic central serous chorioretinopathy and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2015;159(5):890-903.
35. Bousquet E, Bonnín S, Mrejen A, Krivosic K, Tadayoni K, Gaudric A. Optical coherence tomography angiography of flat irregular pigment epithelium detachment in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2017.03.03
36. Montero JA, Ruiz-Moreno JM, Fernandez-Munoz M. Intravitreal bevacizumab to treat choroidal neovascularization following photodynamic therapy in central serous choroidopathy. *Eur J Ophthalmol* 2011;21(4):503-505.
37. Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central Serous Chorioretinopathy: Update on Pathophysiology and Treatment. *Surv Ophthalmol* 2013; 58(2): 103-126.
37. Lim Kang SW, Kim YT, Chung SE, Lee SW. Comparative study of patients with central serous chorioretinopathy undergoing focal laser photocoagulation or photodynamic therapy. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(4):514-7.
38. Simon P, Glacet-Bernard A, Binaghi M, Coscas G, Soubrane G. [Choroidal neovascularization as a complication following laser treatment of central serous chorioretinopathy]. *J Fr Ophthalmol*. 2001;24(1):64-8.
39. Konstantinidis L, Mantel I, Zografos L, Ambresin A. Intravitreal ranibizumab in the treatment of choroidal neovascularization associated with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2010;20(5):955-958.
40. Chan WM, Lam DSC, Lai TYY, et al. Treatment of choroidal neovascularization in central serous chorioretinopathy by photodynamic therapy with verteporfin. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(5):836-845.
41. Ergun E, Tittl M, Stur M. Photodynamic therapy with verteporfin in subfoveal choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol* 2004;122(1):37-41.
42. Arf S, Şentürk F, Özdemir H, Karaçorlu M. Santral Seröz Korioretinopatiye Bağlı Koroid Neovaskülarizasyonunda Fotodinamik Tedavi. *Ret-Vit* 2008;16:149-152.
43. Cooper BA, Thomas MA. Submacular surgery to remove choroidal neovascularization associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2000;130(2):187-191.
44. Chan WM, Lai TY, Liu DT, Lam DS. Intravitreal bevacizumab (avastin) for choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy, secondary to punctate inner choroidopathy, or of idiopathic origin. *Am J Ophthalmol* 2007;143(6):977-983.
45. Konstantinidis L, Mantel I, Zografos L, Ambresin A. Intravitreal ranibizumab in the treatment of choroidal neovascularization associated with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2010;20(5):955-958.



Doç. Dr. Serra ARF

Dr. Serra Arf, 1991 yılında Göz Hastalıkları Doçenti olmuş ve uzun süre SB Okmeydanı Araştırma ve Eğitim Hastanesi Göz Kliniği Retina bölümünde görev yapmıştır. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, retina damar hastalıkları, prematüre retinopatisi, kalıtsal retina hastalıkları, anjiyografi, optik koherens tomografisi, elektrofizyoloji, mikropometri ana ilgi alanları arasındadır.

Ulusal ve Uluslararası çok sayıda toplantının düzenleyicileri arasında yer almış, Yunanistan, Bosna Hersek, Ürdün, İsrail, Mısır, Kuveyt, BAE, Pakistan'da konuşmalar yapmıştır. Türk Oftalmoloji Derneği Tıbbi Retina Birimi Sekreterliği ve Başkanlığı görevlerini yürütmüştür.

"Koroid Yenidamarlanmaları ve Fotodinamik Tedavi", "Göz Hastalıklarında Anti VEGF Tedavi" ve "Makula Hastalıklarında Optik Koherens Tomografi" kitaplarının yazarları arasındadır. Ayrıca "Vitreoretinal Cerrahi Teknikleri", "Klinik Göz Atlası" ve "Göz Hastalıklarında Optik Koherens Tomografi" kitaplarının çeviri editörlerindendir. Çok sayıda ulusal ve uluslararası derginin hakemliğini de yapmakta olan Dr. Arf'ın *Am J ophthalmology*, *Br J ophthalmology*, *Retina*, *Ophthalmology*, *Eye* başta olmak üzere çok sayıda dergide makalesi yayınlanmıştır. 2009 yılında OCT klübünün kuruluşunda yer almıştır.

İstanbul Retina Enstitüsü'nün kurucularından olan Dr. Serra Arf halen bu klinikte çalışmalarını sürdürmektedir.