

Santral Seröz Korioretinopatide Tedavi Yaklaşımlarımız*

Our Therapeutic Approach in Central Serous Chorioretinopathy

Melisa Zişan KARSLIOĞLU¹, Emin ÖZMERT², Figen BATIOĞLU²

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Akut, kronik veya kronik tekrarlayan santral seröz korioretinopatide (SSKR) farklı tedavi yaklaşımlarının fonksiyonel ve anatomik sonuçlarının değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2000-2010 arasında SSKR tanısıyla izlenen 72 olgunun 94 gözü geriye dönük olarak incelendi. Başlangıç ve kontrollerde oftalmolojik muayenenin yanı sıra fundus flöresin anjiyografi (FA), fundus otoflöresans (FOF) görüntüleme ve optik koherens tomografi (OKT) uygulandı. Gereken olgulara indosiyanın yeşili anjiyografi çekildi. Olgular düzeltilmiş logMAR görme keskinliği (GK) ve OKT'deki subretinal sıvı yüksekliği yönünden izleme alındı. Ortalama izlem süresi 16.6 aydı.

Bulgular: Toplam 72 olgunun 47'si (%65.3) erkek, 25'i (%34.7) kadın, ortalama yaş 45.5 idi. Olguların 22'si (%30.5) bilateral olup gözlerin 28'si (%29.8) akut, 43'ü (%45.7) kronik, 23'ü (%24.5) kronik idi. Gözlerin 60'ı (%63.8) izleme alındı, 6'sına (%6.4) termal laser fotokoagülasyon, 9'una (%9.5) FDT, 18'ine (%19.1) intravitreal ranibizumab, 1'ine (%1.1) ise FDT ve enjeksiyon aralıklı olarak uygulandı. Tüm gözlerin ilk muayenede ortalama GK 0.3 logMAR (0-1.1), OKT'de ortalama subretinal sıvı yüksekliği ise 173.6 mikrometre (0-517) idi. Son kontrolde ortalama GK 0.2 logMAR (0-1.2), OKT'de ortalama subretinal sıvı yüksekliği ise 60.7 mikrometre (0-378) bulundu. Tüm tedavi gruplarında son görme keskinliğinde artış olmasına rağmen ilk ve son görme keskinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Tüm tedavi gruplarında OKT'deki subretinal sıvı yüksekliği azalmakla birlikte izlem ve enjeksiyon grubundaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tartışma: Santral seröz korioretinopatide hastalığın süresi ve tipiyle ilişkili çeşitli tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir. Çalışmamızda özellikle anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (VEBF) tedavisiyle anatomik ve fonksiyonel başarı elde edilmiştir. Ancak daha geniş olgu serilerinde uzun süreli izlem ile sonuçların desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anti-VEBF, fotodinamik terapi, santral seröz korioretinopati.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the functional and anatomical results of different therapeutic approaches in acute, chronic, and recurrent central serous chorioretinopathy (CSC).

Materials and Methods: Ninety-four eyes of 72 patients with the diagnosis of CSC between May 2000 and 2010 were studied retrospectively. Ophthalmic examination, fluorescein angiography (FA), fundus autofluorescence imaging, and optical coherence tomography (OCT) were performed at the initial examination and control visits. Indocyanine green angiography was performed in some cases. The main outcomes of this study were the improvement in logMar best corrected visual acuity (BCVA) and the regression of subretinal fluid in OCT. The mean follow-up was 16.6 months.

Results: Of the 72 patients, 47 (65.3%) were male and 25 (34.7%) were female. The mean age was 45.5 years. There was bilateral involvement in 22 (30.5%) patients. Twenty-eight (29.8%) of the 94 eyes had acute, 43 (45.7%) chronic, and 23 (24.5%) recurrent CSC. Sixty eyes (63.8%) were observed without any treatment, 6 eyes (6.4%) underwent thermal laser photocoagulation, 9 eyes (9.5%) had PDT, and 18 eyes (19.1%) had intravitreal ranibizumab injection. In one eye (1.1%) combined treatment with PDT and intravitreal anti-VEGF injection was administered. At the initial examination, the mean BCVA was 0.3 logMAR (0-1.1), and the mean height of subretinal fluid (SRF) was 173.6 mm (0-571). During the last visit, the mean BCVA was 0.2 logMAR (0-1.2) and the mean height of SRF was 60.7 mm (0-378). Although there was an increase in visual acuity in all groups, it was not statistically significant. The SRF decreased in all groups, but there was a statistically significant difference only in the observation and injection group.

Conclusion: Different treatment modalities can be performed in central serous chorioretinopathy according to the type and the duration of the disease. In our study, satisfactory anatomical and functional results were obtained in the anti-VEGF injection group. Studies with larger series and longer follow-up are needed to support our results.

Key Words: Anti-VEGF, photodynamic therapy, central serous chorioretinopathy.

Ret-Vit 2011;19:90-96

Geliş Tarihi : 31/01/2011

Kabul Tarihi : 26/04/2011

Received : January 31, 2011

Accepted : April 26, 2011

* Bu çalışma, 44. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.
1- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Asist. Dr.
2- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.

1- M.D. Assistant, Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY
KARSLIOĞLU Z. M., mzkarslioglu@gmail.com
2- M.D. Professor, Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY
ÖZMERT E., eozmert@superonline.com
BATIOĞLU F., fbatioglu@gmail.com

Correspondence: M.D. Assistant, Melisa Zişan KARSLIOĞLU
Angora Evleri Meriç Sokak No:30 Beysukent Ankara/TURKEY

GİRİŞ

Santral seröz korioretinopati (SSKR) ilk olarak 1866 yılında Albrecht Von Graefe tarafından 'rekürren santal retinit' şeklinde tarif edilmiştir.¹ SSKR, retina pigment epitelinden (RPE) kaçan sıvı nedeniyle ortaya çıkan lokalize seröz nörosensöriyel dekolman olarak tanımlanabilir. Hastalığın etyopatogenezi henüz tam açıklanamamış olsa da subretinal sıvının kaynağının anormal koroid damarlanması ve kan akımındaki bozukluk olduğu gösterilmiştir.²⁻⁴ Santral seröz korioretinopati genellikle kendini sınırlayan ve kendiliğinden gerileyen bir hastalıktır. Bu yüzden hastalığa genel yaklaşım öncelikle tedavisiz izlem yönündedir. Tedavi uygulanacak olgularda ise geleneksel yaklaşım anjiyografideki sızıntı noktası subfoveal olmadıkça termal lazer fotokoagülasyondur.⁵⁻⁸ Kronik veya kronik zeminde tekrarlayan olgularda ise fotodinamik tedavi (FDT) alternatif yöntem olabilir. Fotodinamik tedavi ile koroidin damar geçirgenliği azalarak subretinal sıvı azalmaktadır.⁹ Ancak termal lazer fotokoagülasyon ve FDT uygulamaları esnasında RPE hasarı oluşturulmakta ve nadir de olsa iatrojenik koroid neovaskülarizasyonu (KNV) gelişebilmektedir.¹⁰

Santral seröz korioretinopati'nin patogenezi düşünüldüğünde vasküler endotelial büyüme faktörleri (VEBF) ön plana çıkmaktadır. VEBF etkisini koriokapillaris düzeyinde vasküler kaçağa neden olarak göstermektedir.¹¹ Bu yüzden intravitreal anti-VEBF enjeksiyonu teorik olarak başarılı sonuçlara ulaşmamızı sağlayacak alternatif bir tedavi seçeneği olarak görülebilir. Anti-VEBF ajanlar vasküler kaçağı engelleyerek subretinal sıvıyı azaltır. SSKR dışında diyabetik maküla ödeminde ya da KNV'si olan hastalarda enjeksiyon sonuçları cesaretlendirici ve tatmin edici düzeydedir.¹² Birçok invitro çalışma da bu terapötik kullanımı doğrulamaktadır.¹³

Bu çalışmanın amacı akut, kronik ve kronik zeminde tekrarlayan SSKR olgularındaki tedavi yaklaşımları ile bunların anatomik ve fonksiyonel sonuçlarını irdelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde Mayıs 2000-Mayıs 2010 tarihleri arasında SSKR tanısı almış toplam 72 olgunun 94 gözü retrospektif olarak incelendi. Başlangıç ve kontrol vizitlerinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (logMAR), intraoküler basınç (aplanasyon tonometresi) ve fundoskopik incelemeyi içeren ayrıntılı oftalmolojik muayenenin yanı sıra tüm hastalara fundus flöresin anjiyografi (FA) çekilirken 35 hastanın 42 gözüne (%44.6) fundus otoflöresans (FOF) (HRA 2, Heidelberg Engineering, Vista, CA) görüntüleme yapılabildi. Optik koherens tomografi (OKT) Temmuz 2007 öncesinde değerlendirilmiş hastalara (33 göz, %36.1) OKT-1 (Carl Zeiss Meditech, Inc., Dublin, CA), bu tarihten sonra ise Cirrus OKT (Cirrus™ HD-OCT, Carl Zeiss Meditech, Inc., Dublin, CA) cihazları kullanılarak

uygulandı. Kronik olguların 12'sine (%27.9) indosyanin yeşili anjiyografi (İSYA) (HRA 2 Heidelberg Engineering, Vista, CA) yapılabildi. Gözler şikayet süreleri, geçirilen atak sayısı, klinik ve anjiyografi bulgularına göre akut, kronik veya kronik zeminde tekrarlayan hastalık olmak üzere üç gruba ayrıldı. Tedavi seçenekleri ise izlem, termal lazer fotokoagülasyon, fotodinamik tedavi (FDT) ve intravitreal anti-VEBF enjeksiyonu (ranibizumab) olarak sınıflandırıldı.

Aktif yakınma ile gelen ve ayrıntılı oftalmolojik muayene ile görüntüleme tetkikleri sonrasında akut SSKR tanısı alan olgulara ilk 6-8 hafta tedavisiz izlem uygulandı. Hastalığın doğal seyrindeki kendiliğinden düzelmenin gerçekleşmediği, binoküler görmenin 0.5 (Snellen) ve altına düştüğü, aktif meslek sahibi olgularda anjiyografideki sızıntı bölgesi ektrafoveal ise termal lazer fotokoagülasyon, subfoveal ise intravitreal anti-VEBF enjeksiyonu uygulandı. 6-8 aya kadar devam eden rezidüel subretinal sıvı varlığında, OKT'deki tabakalarda bozulma ve kronik sıvıya ait artmış yansıtıcılıkla beraber semptomatik olan hastalar kronik SSKR olarak kabul edildi ve tedavide FDT uygulandı. Bu olgularda yaygın RPE hasarı varlığında ise intravitreal anti-VEBF enjeksiyonu tercih edildi.

Tedavi öncesi tüm hastalara yapılacak işlem ile ilgili bilgi verildi ve onam formu imzalatıldı. Termal lazer fotokoagülasyon, anjiyografide foveal avasküler zon (FAZ) merkezinden en az 200 µm uzaklıktaki sızıntı odağına, 75 ile 200mW arasında değişen güçte, 50-200 µm çapındaki spotların yaklaşık 0.1 sn süreyle uygulanmasıyla gerçekleştirildi. Fotodinamik tedavi standart protokolle uygulandı. 6mg/m² verteporfinin 10 dakika süreyle infüzyonu sonrası 15. dakikada 689 nm dalga boylu lazer, 50J/cm² enerji ile 83 saniye süreyle, İSYA'daki geçirgenliğin arttığı alanlara uygulandı.¹⁴⁻¹⁶

Intravitreal anti-VEBF enjeksiyonları ise genel sterilizasyon kurallarına uygun olarak ameliyathane ortamında gerçekleştirildi. 0.5 mg (0.05 mL) ranibizumab (Lucentis, Novartis, Nuremberg, Germany) topikal anestezi altında, 30 G enjektörle, fakik hastalarda limbusun 3.5 mm, psödo-fakik hastalarda ise 3.0 mm gerisinden vitreusa enjekte edildi.

Her enjeksiyondan yarım saat sonra hastaların göz içi basınçları aplanasyon tonometresi ile ölçüldü ve beş gün boyunca günde dört kere topikal lomefloxacin damla (Okacin, Novartis, CA, ABD) önerildi. Hastalar ilk 3 ay ayda bir, sonrasında 3 ay aralıklarla kontrol muayenelerine çağrıldı. Çalışmadaki izlem parametreleri düzeltilmiş logMAR görme keskinliği ve OKT'deki subretinal sıvı yüksekliliydi. İstatistiksel analiz olarak SPSS yazılımı (SPSS, Inc, Chicago, IL) Windows 15.0 versiyonu kullanıldı.

Gruplar arası karşılaştırmalar için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm olgularda ortalama takip süresi 16.6 (1-146) aydı. Tanı grupları arasında takip süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Tablo 1: Hastalık gruplarına göre tedavi uygulamaları.

	Akut olgular	Kronik olgular	Kronik zeminde tekrarlayan olgular
İzlem (60 göz)	22 (%36.6)	26 (%43.3)	12 (%20)
Termal lazer fotokoagülasyon (6 göz)	1 (%16.6)	1 (%16.6)	4 (%66.6)
Fotodinamik Tedavi (9 göz)	1 (%1.1)	8 (%88.8)	---
İntravitreal anti-VEBF enjeksiyonu (18 göz)	4 (%22.2)	7 (%38.8)	7 (%38.8)

BULGULAR

Toplam 72 olgunun 47'si (%65.3) erkek, 25'i (%34.7) kadın, ortalama yaş 45.5 ± 8.6 (29-66) idi. Olguların 22'sinde (%30.5) bilateral tutulum mevcut olup gözlerin 28'si (%29.8) akut, 43'ü (%45.7) kronik, 23'ü (%24.5) kronik zeminde tekrarlayan SSKR olarak sınıflandırıldı. Akut SSKR grubunda ortalama yakınma süresi 2.4 ± 2.1 (1-9) ay iken kronik grupta 14.8 ± 25.4 (1-144) ay, rekürrens gösteren olgularda ise 10.1 ± 11.4 (1-36) ay idi. Kruskal-Wallis testine göre akut olgularla kronik ve kronik zeminde tekrarlayan olgular arasında yakınma süreleri açısından anlamlı fark ($p < 0.05$) bulundu. Çalışmamızda 60 göz (%63.8) izleme alındı, 6 göze (%6.4) termal lazer fotokoagülasyon, 9 göze (%9.5) FDT, 18 göze (%19.1) intravitreal ranibizumab enjeksiyonu ve 1 göze de (%1.1) önce FDT, 15 ay sonra da nüks nedeniyle intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulandı.

Tablo 1'de tedavi seçeneklerinin hastalık gruplarına göre dağılımı görülmektedir. İntravitreal anti-VEGF grubunda ortalama enjeksiyon sayısı 1.6'dı. Gruplar içerisinde enjeksiyon sayıları tablo 2'de görülmektedir. Tekrar enjeksiyon kararının alınmasında hastanın OKT bulguları ve görme keskinliğindeki değişimler göz önüne alındı. Olguların 26'sında (%36.1) eşlik eden sistemik hastalık mevcuttu. 13 olguda hipertansiyon, 6 olguda hipotiroidi, 2 olguda diabetes mellitus, 2 olguda depresyon ve anksiyete bozukluğu kaydedildi.

Üç olguda ise pemfigus vulgaris, trombositoz ve böbrek transplantasyonu nedeniyle uzun süreli oral kortikosteroid kullanımı mevcuttu. Ortalama izlem süresi 16.6 (1-146) aydı. Tanı grupları ayrı olarak incelendiğinde akut olgularda ortalama izlem süresi 17.3 ± 32.2 ay (1-146), kronik olgularda 18.2 ± 29.5 ay (1-115), rekürrens gösteren olgularda ise 12.7 ± 22.4 ay (2-93) idi. Gruplar arasında izlem süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 3: Tedavi grupları ve ortalama ilk-son görme keskinlikleri ile subretinal sıvı yükseklikleri.

	İlk görme keskinliği (logMAR)	Son görme keskinliği (logMAR)	OKT'de ilk subretinal sıvı yüksekliği (μm)	OKT'de son subretinal sıvı yüksekliği (μm)
İzlem	0.20 (± 0.25 SS)	0.13 (± 0.19 SS) _($p > 0.05$)	155.6 (± 138.4 SS)	60.45 (± 88.4 SS) _($p < 0.0125$)
Termal lazer fotokoagülasyon	0.18 (± 0.14 SS)	0.26 (± 0.14 SS)	210.2 (± 100 SS)	90.6 (± 163.9 SS) _($p > 0.05$)
Fotodinamik tedavi	0.60 (± 0.32 SS)	0.42 (± 0.42 SS) _($p > 0.05$)	150.1 (± 77 SS)	0 _($p > 0.05$)
İntravitreal anti-VEBF enjeksiyonu	0.42 (± 0.36 SS)	0.35 (± 0.36 SS) _($p > 0.05$)	213.7 (± 101.2 SS)	75.8 (± 71.2 SS) _($p < 0.0125$)

SS : Standart Sapma.

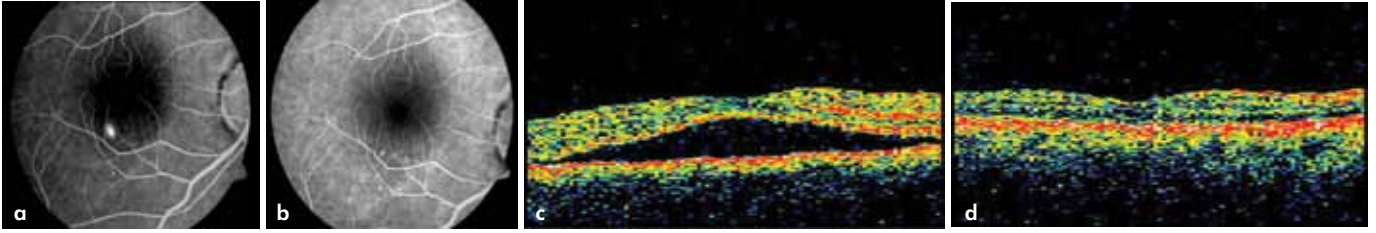
Tablo 2: İntravitreal anti-VEGF yapılan gözlerde tanı gruplarına göre yapılan enjeksiyon sayısı.

	Enjeksiyon sayısı		
	1	2	3
Akut olgular n=4 (göz sayısı)	3		1
Kronik olgular n=8 (göz sayısı)	3	3	2
Kronik zeminde tekrarlayan olgular n=7 (göz sayısı)	4	1	2

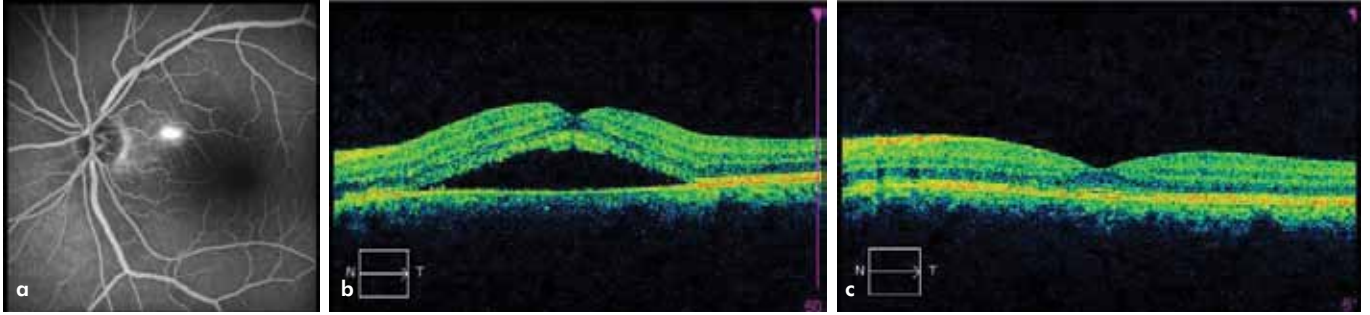
Anjiyografide sızıntı paternine göre gözler değerlendirildiğinde 82 gözde (%87.2) mükrekpek lekesi tarzında, 12 gözde ise (%12.7) sigara dumanı tarzında sızıntı saptandı. Ayrıca OKT görüntülemesi sonucunda 9 gözde (%9.57) pigment epitel dekolmanı (PED) tespit edildi. Bu 9 gözün 7'sinde PED seröz sıvıya eşlik etmekteyken 2 gözde yalnızca PED görüntülendi. Tüm gözler değerlendirildiğinde ilk muayenede ortalama görme keskinliği 0.3 logMAR (0-1.1) iken OKT'de ortalama subretinal sıvı yüksekliği ise $173.6 \mu\text{m}$ (0-517) idi (Resim 1A-D, Resim 2A-C).

Tablo 3'te tedavi gruplarının ayrıntılı ilk ve son ortalama logMAR görme keskinlikleri ile OKT'deki ortalama subretinal sıvı yükseklikleri görülmektedir. Termal lazer fotokoagülasyon yapılan olgular hariç tüm hastalarda tedavi sonrası görme keskinliğinde sayısal olarak artış saptandı. OKT'deki subretinal sıvı seviyesi ise tüm gruplarda azaldı. Fakat tüm bu olumlu sonuçlar olgu sayısı yeterli olmadığından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Sadece izlem ile intravitreal ranibizumab enjeksiyonu yapılan gruplardaki subretinal sıvıdaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.0125$, Bonferroni düzeltmesine göre).

Tüm olgular beraber değerlendirildiğinde son kontrolde ortalama görme keskinliği 0.2 logMAR (0-1.2) düzeyine yükselirken, OKT'de ortalama subretinal sıvı yüksekliği ise $60.7 \mu\text{m}$ (0-378) düzeyine geriledi (Resim 3A-E, Resim 4A-E, Resim 5A-E).



Resim 1a-d: Akut SSKR'li olgunun ilk FA'sında aktif sızıntı odağı (a). Tedavisiz izlem sonrası anjiyografinde sızıntı odağında kaybolma (b). Aynı olgunun akut dönem OKT'sinde subfoveal sıvı (c). İzlem sonrası sıvıda tamamen kaybolma (d).



Resim 2a-c: Akut SSKR olgusunun FA'sında hiperföresan sızıntı odağı (a). Olgunun tedavi öncesi OKT görünümü (b). Termal laser fotokoagülasyon sonrası OKT'de fovea yatışık (c).

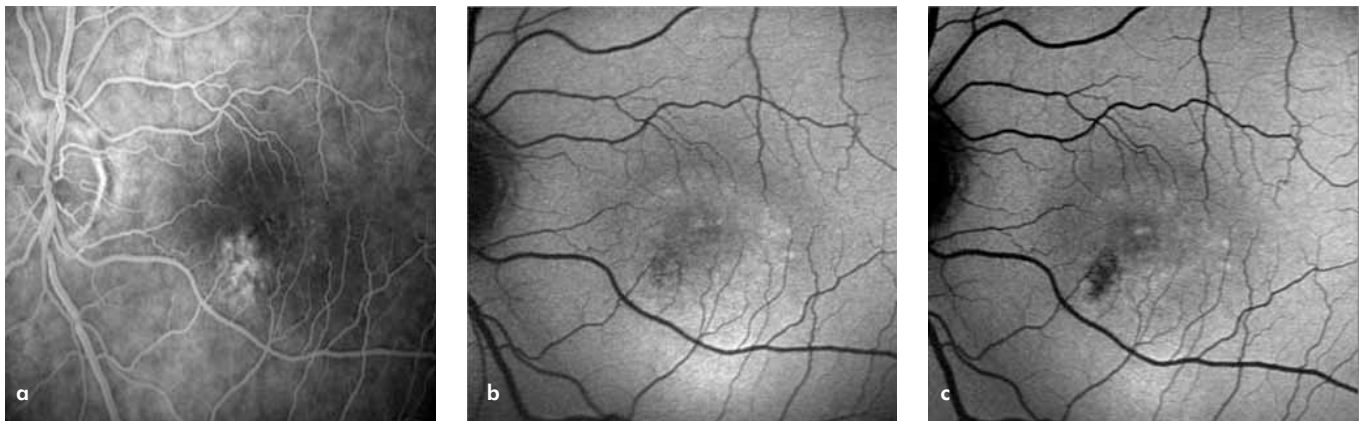
TARTIŞMA

Santral seröz korioretinopatinin patogenezi henüz tam anlamıyla anlaşılamadığından hastalığın tedavisi için bir fikirbirliğine varılamamıştır. Kendiliğinden düzelme oranlarının hayli yüksek olması nedeniyle yaygın ve geleneksel yaklaşım izlem şeklindedir. Fakat ataktan yaklaşık 3 ay geçmesine rağmen düzelmeyen olgular da akut ya da kronik olsun aktif bir tedavi uygulanması gereklidir.¹⁷

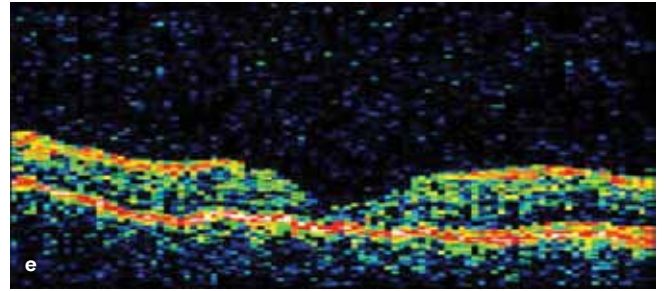
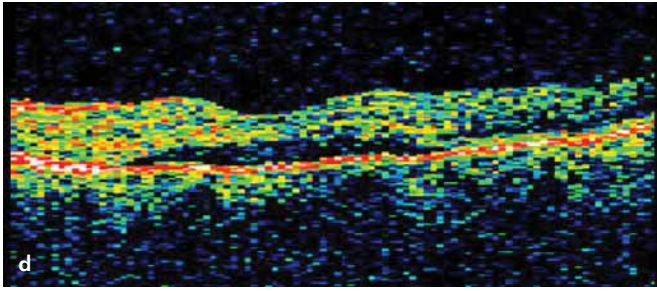
Başlangıçtan itibaren en fazla 4 ay içinde makülanın yatıştırılması istenen terapötik hedefdir. Böylelikle uzamış dekolmanlarda görülen fotoreseptör harabiyetinin ve beraberinde gelen geri dönüşümsüz görme keskinliğindeki azalmanın önüne geçilebilir.^{18,19} İndosiyanın yeşili anjiyografinin SSKR'de kullanılması ile koroid damarlarındaki fazla geçirgenliğin artmış doku basıncına neden olduğu ve bu etkinin de mekanik olarak RPE bariyerini bozduğu ve RPE hücrelerinin retinadan koroide sıvı pompalama görevini yeterince yerine getiremediği gösterilmiştir.²⁰

Hastalığın tanımlanmasından günümüze tedavi yöntemleri etyopatogeneze göre şekillendirilmiştir. İlk olarak uygulanan termal lazer fotokoagülasyon geleneksel yöntem olarak kabul görmüştür. Sturm semptomları 2 gün ile 8 hafta arasında değişen 15 SSKR olgusunun anjiyografideki sızıntı noktasına lazer fotokoagülasyon uygulamış, tedaviden bir ay sonra ortalama görme keskinliğinde 1.53 sıra artış saptamış ve erken lazer fotokoagülasyonun hızlı düzelme sağlaması nedeniyle izleme tercih edilebileceğini belirtmiştir.⁸

Robertson ise, görme keskinliği 20/40 ya da altına düşen, makülada yapısal hasar olan ve çoklu rekürrens gösteren olgular dışında argon lazer fotokoagülasyonun 4 ay ya da daha fazla süreyle ertelenebileceğini savunmuştur.⁷ Brancato ve ark.'nın sekiz yıl takipli retrospektif çalışmasında izlem ile termal lazer karşılaştırılmıştır.⁵ Hastalığın doğal seyri nedeniyle görme keskinliği açısından iki grup arasında sağlıklı istatistiksel karşılaştırma yapılamamış fakat uzun dönemde nüks açısından fark bulunmamıştır.



Resim 3a-c: Kronik SSKR'li olguda tedavi öncesi FA'da fovea alt nazalinde kaynağı belirsiz sızıntı (a). FDT öncesi FOF görüntüsünde kronik sıvıya bağlı hiperotoflöresans ve sızıntı bölgesinde hipootoflöresans (b). FDT sonrası ilk sızıntı alanına uyan yerde hipootoflöresans (c).

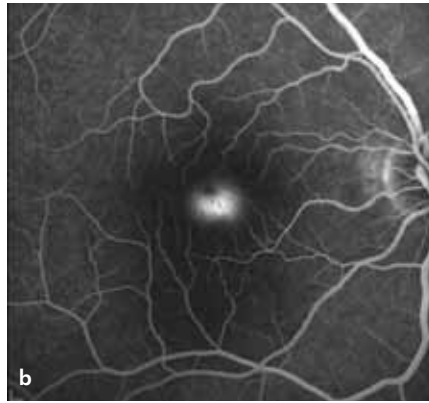


Resim 3d,e: FDT öncesi OKT'de siğ subfoveal sıvı (d). Yedi aylık takip sonrası normal foveal kontür, sıvıda kaybolma (e).

Çalışmamızda, 60 göz izleme alınırken ektrafoveal sızıntı olan 6 göze termal lazer fotokoagülasyon uygulanmıştır. İzlem grubunda subretinal sıvıda anlamlı azalma izlenirken log MAR görme keskinliği 0.20'den 0.12'ye yükselmiştir.

Termal lazer grubunda da subretinal sıvı belirgin olarak azalmıştır. Kliniğimizde yeni tanı almış ektrafoveal sızıntısı olan SSKR olgularına halen tedavi olarak termal lazer fotokoagülasyon uygulanmaktadır. Santral seröz korioretinopatinin oluşum mekanizmasının daha iyi anlaşılmasıyla birlikte kronik ve tekrarlayan olgularda FDT ön plana çıkmaktadır.

uygulamalarında görülebilecek potansiyel komplikasyonlar nedeniyle düşük fluensli FDT uygulamaları gündeme gelmiştir. Zhao ve ark., akut SSKR olgularına uygulanacak en düşük, etkin ve güvenli verteporfin dozunu, standard dozun %30'u olarak bildirmiştir.²² On beş hastanın 15 gözünün ortalama 11.8 aylık izlemi sonunda görme keskinliğinde 4.1 ± 0.25 sıra artış saptanmış. %70'lik doz uygulanan bir hastada gelişen retinal anjiomatöz proliferasyon dışında hastalarda izlem süresince herhangi bir komplikasyon görülmemiştir. Inoue ve ark., ise çalışmalarında, FDT başarı oranının İSYA'daki geçirgenlik artışı derecesindeki artışa bağlı olduğunu göstermiştir.²³

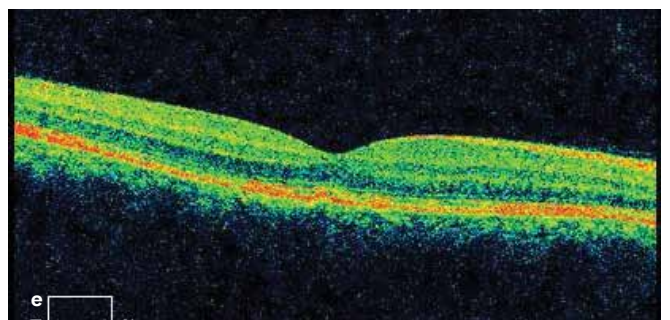
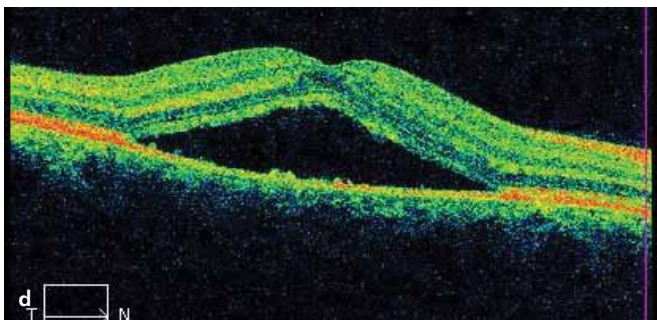


Resim 4a-c: Akut SSKR'li olguda anjiyografinin erken fazında foveal sızıntı ve geç fazda sızıntıda artma (a). Akut SSKR'li olguda anjiyografinin erken fazında foveal sızıntı ve geç fazda sızıntıda artma (b). FOF görüntülemesinde subfoveal sıvı alanında hiperotoflörans (c).

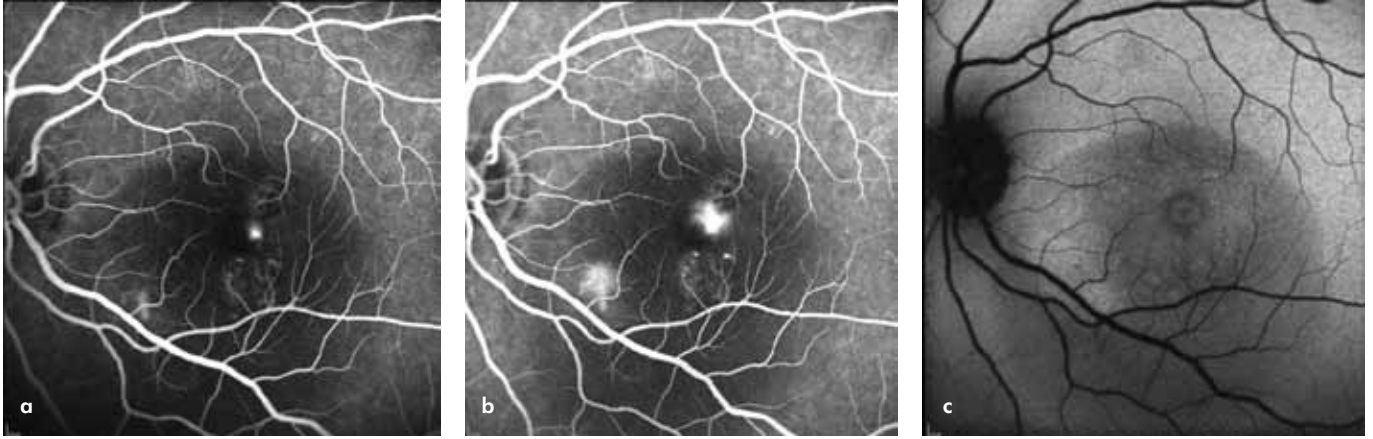
Valmaggia ve ark., 6 aydan daha fazla süreyle semptomları düzelmeyen 14 kronik SSKR olgusuna standard dozda FDT uygulamış, tedavi sonrası birinci ayda anjiyografideki sızıntı ve OKT'deki dekolman kaybolmuş, tüm hastaların görme keskinliğinde artış saptanmıştır.²¹

FDT kronik SSKR'de alternatif tedavi olarak gösterilmiştir. Daha sonraki çalışmalarda standart dozda FDT

Kronik SSKR tanısıyla 27 hastanın 32 gözü İSYA bulgularına göre yoğun, orta hiperflörans ve hiperflörans göstermeyen olmak üzere üç gruba ayrılmış ve olgular en kısıtı 1 yıl olmak üzere ortalama 15.5 ay süreyle takip edilmiştir. İlk iki grupta tek bir uygulama ile %100 subretinal sıvı rezorbe olurken, son grupta ilave FDT uygulamalarına rağmen rezorbsiyon sağlanamamıştır.



Resim 4d,e: İntravitreal ranibizumab öncesi OKT'de subfoveal sıvı (d). Enjeksiyonundan 5 ay sonra OKT'de sıvıda kaybolma (e).



Resim 5a-c: Kronik zeminde tekrarlayan SSKR olgusunun FA'sında erken evrede başlayan ve geç evrede artan sızıntı (a,b). FOF görüntülemesinde subretinal sıvı alanında hipotoflörans (c).

İlk üç ayda sıvısı kaybolan gözlerin %24'ünde nüks gelişmiş ve bunlar daha çok (%85) orta derecede hiperflörans gösteren gözler olarak kaydedilmiştir. Çalışmamızda kliniğimize 2004-2006 yılları arasında başvuran ve tedavi endikasyonu konan 9 göze standart prokolle FDT uygulanmış, tüm gözlerde subretinal sıvı kaybolmuş, görme keskinliği 0.60'dan 0.42 logMAR'a yükselmiştir.

Tedavi edilen hiçbir olguda RPE atrofisi, koriokapillaris iskemisi ya da sekonder KNV gelişimi gibi uygulanan tedavi ile ilişkilendirilebilecek bir komplikasyona rastlanmamıştır. Son yıllarda ön plana çıkan diğer bir tedavi seçeneği ise intravitreal anti-VEBF enjeksiyonlarıdır.

Önceleri 'damarsal geçirgenlik faktörü' olarak bilinen. VEBF'nin endotelial geçirgenliği hücreler arası sıkı bağlantıları gevşeterek ve aralarında pencereler açılmasına sebep olarak arttırdığı, böylelikle kan-retina bariyerini bozduğu in vivo ve in vitro olarak Deissler ve ark., çalışmalarında gösterilmiştir.²⁴

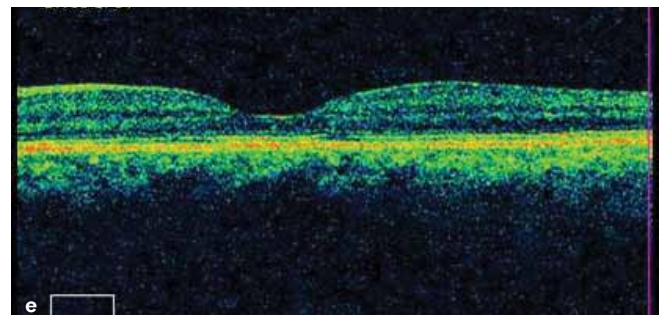
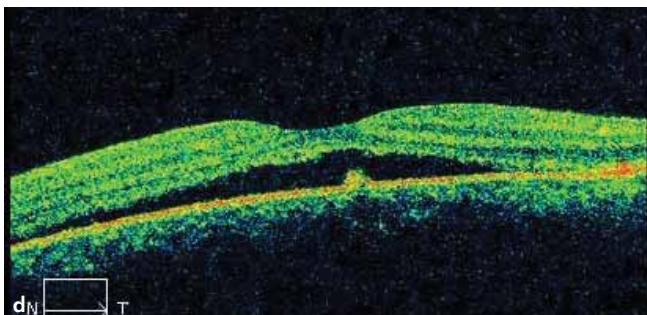
Torres-Soriano ve ark., 5 göz içeren bir olgu serisinde, 3 aydan uzun süreyle görme keskinliğinde azalma olan akut ya da tekrarlayan SSKR hastalarına bir doz (2.5 mg/0.1 ml) intravitreal bevacizumab uygulanmıştır.²⁵ Altı aylık takip sonunda tüm hastalarda görme keskinliğinde artma, anjiyografide sızıntıda ve OKT'de subretinal sıvı miktarında azalma saptanmış ve herhangi bir yan etki görülmemiştir. Artunay ve ark., SSKR'de anti-VEBF tedavisinin etkinliğini gösteren ilk kontrollü, prospektif çalışmayı yapan araştırmacılarıdır.²⁶

Üç aydan uzun süren kalıcı ve semptomatik 30 göz enjeksiyon (2.5 mg/0.1 ml bevacizumab) ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılmış, 15 göze tek doz intravitreal 2.5 mg/0.1 ml bevacizumab enjekte edilmiştir, 6 aylık takip süresi sonunda tedavi edilen gruptaki tüm hastalarda görme keskinliği artarken, santral fovea kalınlığı azalmıştır. Lim ve ark., 6 olguluk retrospektif çalışmada, rekürrens öyküsü olan ve yakınması 3 aydan uzun süren SSKR hastalarına intravitreal 1.25 mg/ 0.05 ml bevacizumab enjekte edilmiş, 2 olguda enjeksiyondan 4 ay sonra, 2 olguda ise 5 ay sonra nüks görülmüştür.²⁷ Bu çalışmada da ortalama görme keskinliğinde artma ve santral fovea kalınlığında azalma saptanmıştır.

Çalışmamızda 4'ü akut, 7'si kronik, 7'si ise kronik zeminde tekrarlayan SSKR olan 18 göze intravitreal ranibizumab uygulanmış, subretinal sıvıda anlamlı azalma saptanırken görme keskinliği de 0.42'den 0.35 logMAR'a yükselmiştir. Literatürde SSKR ile ilişkili koroid neovaskülarizasyonu gelişmiş olgular haricinde, primer tedavi olarak intravitreal ranibizumabın uygulandığı herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Akut atakla gelen hastada 8 ila 10 haftalık izlem sonunda hala sızıntı mevcut, görmede düzelme yok, binoküler görme bozuk ve bu yaşam kalitesini etkiliyorsa intravitreal anti-VEBF uygulanabilir.

Ayrıca kronik ya da kronik zeminde tekrarlayan SSKR olgularında ise RPE hasarının varlığı FDT yerine intravitreal enjeksiyonunun tercih edilme nedenidir.



Resim 5d,e: İntravitreal ranibizumab öncesi OKT'de subfoveal sıvı (d). Enjeksiyon sonrası OKT'de subfoveal sıvıda kaybolma (e).

Çünkü bilindiği gibi termal lazer fotokoagülasyon ya da FDT sırasında RPE harabiyeti oluşmakta ve nadiren de olsa bu harabiyet iatrojenik koroid neovasküler membrana neden olabilmektedir. Ayrıca yine gösterilmiştir ki lazer fotokoagülasyonun görme rehabilitasyonuna ya da hastalığın tekrarlama oranına herhangi bir etkisi yoktur.^{28,29}

Sonuç olarak SSKR tedavisinde oluşturulmuş bir standart olmasa da doğru hasta grubuna doğru tedavi seçeneğinin uygulanması esastır. Elbette ki hangi hastanın grubunun hangi yöntemden en fazla yarar göreceğini daha net ortaya koyabilmek için daha fazla sayıda hasta içeren, kontrollü, prospektif çalışmalara ihtiyacımız vardır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Von Graefe A.: Central recurrent retinitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1866;12:211-215.
- Prunte C, Flammer J.: Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1996;121:26-34.
- Guyer DR, Yanuzzi LA, Slakter JS, et al.: Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1994;112:1057-1062.
- Spaide RF, Hall L, Haas A, et al.: Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. *Retina.* 1996;16:203-213.
- Brancato R, Scialdone A, Pece A, et al.: Eight-year follow-up of central serous chorioretinopathy with and without laser treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1987;225:166-168.
- Khosla PK, Rana SS, Tewari HK, et al.: Evaluation of visual function following argon laser photocoagulation in central serous retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1997;28:693-697.
- Robertson DM.: Argon laser photocoagulation treatment in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 1986;93:972-974.
- Sturm V.: Early laser photocoagulation treatment as an option in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2009;40:453-460.
- Chan WM, Lam DS, Lai TY, et al.: Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:1453-1458.
- Yaman A, Arikian G, Saatci AO, et al.: Choroidal neovascularization following photodynamic therapy in a patient with chronic central serous chorioretinopathy. *Bull Soc Belge Ophthalmol.* 2007;303:69-73.
- Swante P, Peter H, Sylvie J, et al.: Ultrastructural findings in primate eye after intravitreal injection of bevacizumab. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:995-1002.
- Wu L, Martinez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H, et al.: Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246:1235-1239.
- Peters S, Julien S, Heiduschka P, et al.: Antipermeability and anti-proliferative effects of Standard and frozen bevacizumab on choroidal endothelial cells. *Br J Ophthalmol.* 2007;91:827-831.
- Chan WM, Lai TY, Lai RY, et al.: Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology.* 2008;115:1756-1765.
- Chan WM, Lai TY, Lai RY, et al.: Safety enhanced photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: one-year results of a prospective study. *Retina.* 2008;28:85-93.
- Stewart JM.: Half dose verteporfin PDT for central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:805-806.
- Castro-Correia J, Coutinho MF, Rosas V, et al.: Long-term follow-up of central serous retinopathy in 150 patients. *Doc Ophthalmol.* 1992;81:379-386.
- Loo RH, Scott IU, Flynn HW Jr, et al.: Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2002;22:19-24.
- Wang M, Munch IC, Hasler PW, et al.: Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2008;86:126-145.
- Spaide RF, Goldbaum M, Wong DW, et al.: Serous detachment of the retina. *Retina.* 2003;23:820-846.
- Valmaggia C, Niederberger H.: Photodynamic therapy in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2006;223:372-375.
- Zhao MW, Zhou P, Xiao HX, et al.: Photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: the safe effective lowest dose of verteporfin. *Retina.* 2009;29:1156-1161.
- Inoue R, Sawa M, Tsujikawa M, et al.: Association between the efficacy of photodynamic therapy and indocyanine green angiography findings for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:441-446.
- Deissler H, Deissler H, Lang S, et al.: VEGF-induced effects on proliferation, migration and tight junctions are restored by ranibizumab (Lucentis) in microvascular retinal endothelial cells. *Br J Ophthalmol.* 2008;92:839-843.
- Torres-Soriano ME, García-Aguirre G, Kon-Jara V, et al.: A pilot study of intravitreal bevacizumab for the treatment of central serous chorioretinopathy (case reports). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246:1235-1239.
- Artunay O, Yuzbasioglu E, Rasier R, et al.: Intravitreal bevacizumab in treatment of idiopathic persistent central serous chorioretinopathy: a prospective, controlled clinical study. *Current Eye Research.* 2010;35:91-98.
- Lim SJ, Roh MI, Kwon OW.: Intravitreal bevacizumab injection for central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2010;30:100-106.
- Azad RV, Rani A, Pal N, et al.: Current and future role of photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:393-394.
- Gass JD.: Photocoagulation treatment of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1977;83:456-467.