

BÖLÜM 16

SANTRAL SERÖZ KORİORETİNOPATİ

Güvenç TOPRAK¹

GİRİŞ

Makülada ya da retinanın diğer bölgelerinde seröz dekolmanı ile ortaya çıkar. Retina katmanları arasında sıvı birikimi ile karakterizedir. Retina pigment epiteli (RPE) diğer katmanlardan ayrılır. Etiyoloji kesin olarak bilinmemekle birlikte bu sıvı kaçağının alttaki koroidal tabakadan geliştiği düşünülmektedir. Genelde tedavi gerektirmeden geriler. Hastaların çoğu görmede azalma ve şekil bozukluğu ile başvuran genç erkek hastalardır. Santral seröz korioretinopati'de (SSKR) çoğu zaman sızıntı belirli bir alanla sınırlı, lokal kaçaklar şeklinde görülür.

Hastalığın farklı tanımlamaları yapılmış olup, bu farklılıklar hastalığın etiyo-patogenezinin tam olarak açıklanamamasından ileri gelmektedir. İlk olarak Albert von Graefe tarafından tarif edilmiştir. Bu hastalık için ilk olarak tekrarlayan santral retinit ifadesi kullanılmıştır (Graefe, 1886:1). SSKR terimi ise Gass tarafından 1967'de kullanılmıştır. Makülanın görme azlığına neden olan önemli hastalıklarından biridir (Gass ve Donald M. 1973:2).

EPİDEMİYOLOJİ

SSKR sıklıkla erkeklerde görülür. Bayanlarda erkeklere oranla daha az olduğu yapılan klinik çalışmalarda saptanmıştır. Hastaların yaklaşık %70-85'ini erkek hastalar oluşturmaktadır. En sık 40-45 yaş aralığında görülür. İnsidansı erkeklerde 10.000 'de 1, bayanlarda ise yaklaşık 50.000'de 1 olarak saptanmıştır (Gilbert vd., 1984:3). Genel olarak da retina hastalıkları içerisinde insidansının %5 olduğu düşünülmektedir. Bayan hastalarda daha ileri yaşlarda ortaya çıkabilir ve daha sık nüks görülebilir. Genelde tek taraflı olarak başlar, daha sonra bilateral olarak seyredebilir. Bilateral tutulumun yaklaşık %40 olduğu düşünülmektedir. Bilateral tutulan olgular sıklıkla kronik seyretmektedir (Klein vd., 1974:4).

RİSK FAKTÖRLERİ

Bilinen ön önemli risk faktörleri stres ve A-tipi kişiliktir. Hayatın belirli bir döneminde yoğun kaygı ve stres yaşamış olmaları hastaların öykülerinde sıklıkla yer

¹ Muş Devlet Hastanesi, guvenc_toprak@windowlive.com

almaktadır. Tip A kişilik özelliğine bağlı olarak hastaların bu dönemlerle başa çıkması güçleşmekte ve hormon düzeylerinde belirgin değişiklikler gözlenmektedir. Hastaların çoğunda artmış kortizol seviyesi dikkat çekmektedir. Aynı zamanda bu hastalarda minerolokortikoid hormon düzeylerinde de artış saptanmıştır (Jain vd., 1966:5).

Serum kortizol düzeyinin artmasına neden olan hastalıklarda SSKR gelişiminin daha fazla görüldüğü ve dışarıdan eksojen olarak glukokortikoid tedavisi alınan hastalıklarda da bu durumun sıklıkla geliştiği saptanmıştır (Jain vd., 1966:5).

Gebelerde, gebelik sürecinde bazal kortizol düzeyleri yükselmekte ve buna bağlı olarak gebeliğin son dönemlerinde SSKR sıklığı artmaktadır (Gass vd., 1991:6).

Kollajen doku hastalıklarında SSKR insidansı yüksek bulunmakla birlikte bu durumun kullanılan steroid tedavisine bağlı gelişebileceğine de dikkat çekilmiştir (Eckstein vd., 1993:7).

Sigara ve alkol gibi alışkanlığı olan hastalarda da SSKR daha sık görülmektedir. Bu durumun sigaranın vazokonstrüksiyona neden olup, koroidal dolaşım üzerine etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Yoshioka vd., 1991:8).

Anti-allerjen ilaç kullanımı, aile öyküsü, antibiyotikler ve anti-depresan ilaç kullanımının da SSKR için risk faktörü olduğu bilinmektedir (Yoshioka vd., 1991:8).

Ayrıca hipertansiyon ve kardiovasküler hastalıkların Tip A kişilik yapısı ile yakın ilişkisinden dolayı, bu hastalarda da artmış SSKR insidansı mevcuttur (Yap, vd., 1996:9).

PATOLOJİ

Hastalığın etiyo-patogenezi kesin olarak aydınlatılamamıştır. Bu konuda birkaç mekanizma öne sürülmüştür. Temel olarak koroid damarları ile RPE arasındaki vasküler geçirgenlik dengesi bozulmakta ve retina katmanları arasına sızıntı meydana gelmektedir. Görüntüleme yöntemlerinin katkısı ile asıl patolojinin koroidal dolaşımın artması ve buna sekonder vasküler geçirgenlik artışı olduğu düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda RPE'nin transport fonksiyonunun bozulmasının da bu durumu kolaylaştırdığı savunulmuştur (Yu, vd., 2011:10). Optik Koherens Tomografi'de (OCT) SSKR hastalarında bilateral koroid kalınlığında artış saptanması, İndocianin Green Anjiografi'de (İCGA) koroidal kaçakların gözlenebilmesi SSKR'de esas patogenezin koroidal dolaşımdan kaynaklandığı üzerinde durulmasına neden olmuştur (Inoune, vd., 2010:11).

Başka çalışmalarda ise SSKR'nin stres ve A tipi kişilik yapısına bağlı olarak geliştiği ifade edilmiştir. Bu hastalarda serum kortizol seviyelerinde anlamlı artış

olduğu gözlenmiştir. Bu durumun da koroidal dolaşımında daha fazla sıvı tutulumuna ve hidrostatik basınç artışına neden olabileceğini ve buna bağlı olarak retina katmanları arasına sıvı kaçağı gelişebileceği düşünülmektedir (Daruich, vd., 2015:12).

Bir diğer mekanizma olarak da; strese sekonder adrenerjik uyarının artmasına bağlı koroidal dolaşımında ve koriokapillaris seviyesinde vazokonstriksiyon geliştiği ve buna bağlı olarak venöz dönüşün azalarak konjesyona neden olduğu ifade edilmiştir. Konjesyona bağlı vasküler alan dışında kaçak olabileceği savunulmuştur (Nagayoshi, vd., 1971:13).

Patogeneizde birçok etken öne sürülse de SSKR gelişiminde en önemli etkenin glukokortikoid seviyelerinde artış olduğu yaygın olarak savunulmaktadır. Glukokortikoid'lerin bunu birkaç farklı mekanizma ile yapabileceği söylenmiştir. Bunların en önemlisi, Nitrik oksit salınımında artış yaparak venöz dilatasyon etkisi ile bu duruma katkı sağlamasıdır. Koroid tabakasında venöz dilatasyon olduğu görüntülenme yöntemleri ile gösterilebilmektedir. İCGA'da SSKR hastalarında venöz dilastasyon gözlenmektedir. Bu da vasküler konjesyona ve bu bölgede kan akımının yavaşlamasına ve vasküler geçirgenlik artışına neden olmaktadır (Guyer, vd.1995:14).

Bir diğer çalışmada ise koroidal-vasküler etkenlerin yanı sıra koroid-retina arasında kan retina bariyerinin etkisi ve bu yapının SSKR hastalarında bozulduğu üzerinde durulmaktadır. Bu yapının ve RPE'nin transport mekanizmasındaki bozulmanın çevresel ve genetik faktörlerin etkisi ile olduğu düşünülmektedir. Böylece Stres ve Tip A kişiliği olan her hasta SSKR gelişmeye nedenin bu durumdan kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Marmor, vd., 1988:15).

HASTALIĞIM SEYRİ

Hastalar genellikle görme azlığı şikayeti ile kliniğe başvurmaktadır. Görmede ortada derecede etkilenme olmakla birlikte, metamorfopsi, şekil bozukluğu da gelişmiştir. Bazı hastalarda skotom gelişebilmektedir. Retinanın öne doğru eleve olmasından kaynaklı hipermetropi gözlenebilir. Hastalarda renkli görmede azalma ve kontrast kaybı gelişebilir. Hastaların çoğunda bu bulgular geri dönüşümlü olmak ile birlikte tedaviye iyi yanıt verirler. Bazı hastalarda renkli görmede azalma kalıcı olabilmektedir.

Akut evrede nörosensöriyel retina dekolmanı gelişir. Retina arkadaki retina pigment epitel tabakasından ayrılmıştır. Bu alanda koroid kaynaklı sızıntı gelişmiştir, sarı-gri renkli deposit birikimi de görülebilir. SSKR hastalarında retinal değişiklikler oftalmoskopik muayene ile gözlenebilse de asıl tanı OCT ve Fundus Fluoresein Anjiyografi (FFA) gibi görüntüleme yöntemleri ile konular.

Hastalık çoğu zaman tek taraflı ve kısa süreli görülse de bazı hastalarda her iki göz de etkilenebilmektedir. Bilateral tutulum gözlenen hastalarda kronik SSKR gelişimine daha sık rastlanır. Hastalığın 6 aydan uzun sürmesi durumunda kronik SSKR ifadesi kullanılabilir. Bu hastalarda retina pigment epitelinde atrofi ve subepitelyal deposit birikimi daha sık gelişmektedir. SSKR'de Koroidal Neovasküler Membran (KNVM) gelişimi çok az gözlenmesine rağmen, sıklıkla kronik SSKR zemininde KNVM gelişebilir. Bu hastalar tedaviye yanıt ve görsel prognoz açısından kötü kliniğe sahiptir (Kim, vd., 2011:16).

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

SSKR'de görüntüleme olarak, OCT, FFA, İCGA ve Fundus Otofloresans yöntemleri (FOF) kullanılmaktadır. En sık kullanılan görüntüleme yöntemi OCT'dir. OCT'de nörosensöriyel retina tabakası ile RPE arasındaki ayrışma çok net olarak izlenmekle birlikte, bu ayrışma testere dişi görünüşüne şekline gözlenebilir. OCT, invaziv olmayan, diğer tanı yöntemlerine kıyasla daha hızlı tanı imkanı ve klinik aktivasyon değerlendirme olanağı sağladığı için en hızlı ve yaygın kullanılan tanı yöntemidir. OCT'de koroidal kalınlaşma olması da SSKR açısından önemli bir bulgudur ve SSKR gelişmeyen gözde de sıklıkla koroid kalınlığında artma söz konusudur. SSKR'de OCT'de PED gelişimi, subretinal sıvı kaçağı ve KNVM gelişimi izlenebilir (Sawa, vd., 2005:17).

FFA, tanıda çoğu zaman kaçak olduğunda etkin bir görüntüleme şansı sağlar. Retinada gelişen deposit birikintilerine bağlı FFA'nın etkinliği azalabilir. FFA'da SSKR'de gelişen giderek artan sızıntılar, mürekkep lekesi ya da tüten baca dumanına benzer bir sızıntı şekli ile izlenebilir.

FOF'da akut gelişen olgularda hiperotofloresans görüntülenme izlenmesine karşın hastalığın ilerleyen safhalarında ve kronik SSKR'de, retinada gelişen deposit birikimine bağlı hipootofloresans alanlar izlenebilmektedir. FOF akut, kronik SSKR ayrımı yapılmasında yardımcıdır. Kronik SSKR vakalarında lipofuscin depolanmasına bağlı hipootofloresans alanlar mevcuttur.

İCGA, Pigment Epitel Dekolmanının (PED) ayırıcı tanısında yardımcıdır. KNVM'ye sekonder gelişen PED ile SSKR zemininde gelişen PED'ler İCGA'da farklı özellikler göstermektedir. SSKR zemininde gelişen olgularda başta boyanma artışı olmasına karşın KNVM zemininde gelişenlerde boyanma izlenmez. Koroidal geçirgenlik artışına bağlı olarak fokal hiperfloresans artışı FFA ile uyumlu olarak gözlenebilir. FFA ve İCGA fotodinamik tedavi (FDT) için önem arz etmektedir. FFA ve İCGA'da görülen sızıntı alanlarına FDT uygulaması yapılır (Chan, vd., 2003:18).

TEDAVİSİ

SSKR'nin etiyopatogenzinde artmış kortizol seviyesinin rolü büyüktür. Bu artışın en önemli nedeninin stres ve A tipi kişilik olduğu bilinmektedir. SSKR hastalarının birçoğunda hastalık kısa zaman sonra gerilemekte ve görme düzeylerinde artış görülmektedir. Bu nedenle SSKR'nin tedavisinde en önemli basamağın yaşam tarzı değişikliği ve hastalığa sebep olan etmenlerin azaltılması ya da ortadan kaldırılması ile birlikte konservatif tedavi yaklaşımı olduğu düşünülmektedir. Bunlar arasında; sigara ve alkol tüketiminin azaltılması, stresin en aza indirilmesi, alınan kafein miktarının azaltılması, istirahat ya da tatil önerilmesi gibi yoğun ve stresli ortamlardan kaçınılması sayılabilir. Bu yaklaşım ile hastaların çoğunda 6-8 hafta içerisinde SSKR'nin gerilediği gözlenmektedir (Klein, vd., 1974:19).

Hastaların çok az bir kısmında ise SSKR kronik bir sürece girmekte ve kötü görsel sonuçlar ile seyretmektedir. Bu durumda hastalara uygulanabilen medikal ve fotodinamik tedavi seçenekleri mevcuttur (Pikkel, vd., 2002:20).

Medikal tedavide sıklıkla Asetozolamid kullanılmaktadır. Asetozolamid bir diüretik ajan olmakla birlikte RPE'nin pompa fonksiyonu üzerine olumlu etkileri mevcuttur. Koroidal dolaşımda vasküler yükü azalarak subretinal alandan sıvı çekilmesine katkıda bulunur. En önemli yan etkisi potasyum düşüklüğüne neden olmasıdır. Asetozolamid tedavisi uygulanan hastalarda serum potasyum düzeyleri kontrol edilmeli, gerekirse tedaviye potasyum ilavesi yapılmalıdır (Caporossi, vd., 2010:21).

Asetozolamid gibi diğer bir diüretik grubu olan aldosteron reseptör antagonistleri de son zamanlarda klinik kullanıma girmiştir. Kronik ve dirençli subretinal sıvı varlığında kullanılabileceği yapılan çalışmalarda önerilmektedir. Aldosteron reseptör antagonistlerinin önemli yan etkilerinden biri hiperpotasemidir. Tedavi uygulanan hastalarda serum potasyum düzeyleri takip edilmelidir (Chatziralli, vd., 2018:22).

Artmış stres ve zorlu yaşam koşullarında adrenerjik aktivasyon görülmektedir. Bu adrenerjik artışın, aynı zamanda SSKR'nin gelişimine zemin hazırladığı düşünülmektedir. Bu nedenle SSKR hastalarında alfa ve beta adrenerjik reseptör blokajı yapan ilaç kullanımı da önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda beta blokaj sağlayan metoprolol kullanımının SSKR tedavisine olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Başka bir çalışmada ise alfa blokajın beta blokaja üstün olduğu düşünülse de alfa blokajın dezavantajlarından dolayı klinik kullanımı pratikte çok sağlanamamıştır (Avcı, vd., 1993:23).

Serum kortizol seviyesinin azaltılması amaçlanan hedeflerden biridir ve bu nedenle hastaların glukokortikoid kullanımı varsa kesilmesi önerilmektedir. Aynı zamanda anti-depresan ilaç kullanımının da serum kortizol seviyesini azaltarak SSKR tedavisinde etkin olabileceği düşünülmektedir (Van Rijssen, vd., 2019:24).

Bazı olgu serilerinde intravitreal anti-VEGF'ler SSKR tedavisinde denenmiştir. Bu çalışmalarda yeterli kanıt düzeyine ulaşamamıştır. SSKR hastalarında VEGF düzeyi yüksek saptanamamıştır. SSKR tedavisinde anti-VEGF ajanların klinik kullanımını yaygın değildir (Seong, vd., 2009:25).

Lazer tedavisi, kronik ve tedaviye dirençli vakalarda denenmiş olup, görme keskinliği üzerine anlamlı bir artış sağlamamıştır. Anatomik olarak PED gelişimini önlenmesine karşın lazer uygulanan alanlarda KNVM gelişme riski yüksektir. Bu nedenle lazer tedavisi SSKR'de yaygın olarak uygulanmaz. Lazer uygulanacak vakalarda ise düşük enerjili mikropuls lazer uygulaması önerilir (Leaver, vd., 1979:26).

Medikal tedaviye yanıtız ve kronik SSKR vakaları ön planda olmak üzere, FDT tedavisi son zamanlarda SSKR tedavisinde etkin olarak kullanılmaktadır. FDT tedavisi, İCGA yardımı ile yapılabilmektedir. Hastalara vertoporfirin uygulaması yapılmaktadır. Yüksek doz vertoporfirin uygulaması ile düşük doz vertoporfirin uygulaması arasında etkinlik olarak anlamlı bir fark saptanamamakla birlikte, düşük doz uygulamasında vertoporfirin retina üzerine daha az toksik etkisinden dolayı genellikle hastalara, düşük doz vertoporfirin uygulaması önerilmektedir (Chan, vd., 2008a:27). Yapılan çalışmalarda medikal tedaviye yanıtız vakalarda FDT tedavisi sonrasında görme keskinliğinde artma ve SSKR'nin klinik bulgularında anlamlı olarak gerileme sağlandığı gözlenmiştir. Dirençli SSKR vakalarında en etkin tedavinin, FDT tedavisi olduğu düşünülmektedir (Chan, vd., 2008b:28).

KAYNAKLAR

1. Graefe, A. V. (1866). Über die zentrale rezidivierende Retinitis. *Graefes Arch Ophthalmol*, 12, 211-215.
2. Gass, J. Donald M. "Bullous retinal detachment: an unusual manifestation of idiopathic central serous choroidopathy." *American journal of ophthalmology* 75.5 (1973): 810-821.
3. Gilbert, C. M., Owens, S. L., Smith, P. D., & Fine, S. L. (1984). Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy. *British Journal of Ophthalmology*, 68(11), 815-820.
4. Klein, M. L., Van Buskirk, E. M., Friedman, E., Gragoudas, E., & Chandra, S. (1974). Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. *Archives of Ophthalmology*, 91(4), 247-250.
5. Jain, I. S., & Singh, K. (1966). Maculopathy a corticosteroid side-effect. *Indian Journal of Ophthalmology*, 14(6), 250.
6. Gass, J. D. M. (1991). Central serous chorioretinopathy and white subretinal exudation during pregnancy. *Archives of ophthalmology*, 109(5), 677-681.
7. Eckstein, M. B., Spalton, D. J., & Holder, G. (1993). Visual loss from central serous retinopathy in systemic lupus erythematosus. *The British journal of ophthalmology*, 77(9), 607.
8. Yoshioka, H. (1991). The etiology of central serous chorioretinopathy. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 95(12), 1181-1195.
9. Yap, E. Y., & Robertson, D. M. (1996). The long-term outcome of central serous chorioretinopathy. *Archives of Ophthalmology*, 114(6), 689-692.
10. Yu, H., Xia, G. Y., Gao, M. H., Yu, J., & Zhang, Y. Y. (2011). Morphologic changes in acute

- central serous chorioretinopathy evaluated by spectral domain optical coherence tomography. [*Zhonghua yan ke za zhi*] *Chinese journal of ophthalmology*, 47(6), 508-515.
11. Inoue, R., Sawa, M., Tsujikawa, M., & Gomi, F. (2010). Association between the efficacy of photodynamic therapy and indocyanine green angiography findings for central serous chorioretinopathy. *American journal of ophthalmology*, 149(3), 441-446.
 12. Daruich, A., Matet, A., Dirani, A., Bousquet, E., Zhao, M., Farman, N., ... & Behar-Cohen, F. (2015). Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis. *Progress in retinal and eye research*, 48, 82-118.
 13. Nagayoshi, K. (1971). Experimental study of choroidoretinopathy by intravenous injection of adrenaline. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 75(8), 1720-1727.
 14. Guyer, D. R., Yannuzzi, L. A., Slakter, J. S., Sorenson, J. A., Ho, A., & Orlock, D. (1995). Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. *Retina*, 15(1), 79-80.
 15. Marmor, M. F. (1988). New hypotheses on the pathogenesis and treatment of serous retinal detachment. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*, 226(6), 548-552.
 16. Kim, Y. T., Kang, S. W., & Bai, K. H. (2011). Choroidal thickness in both eyes of patients with unilaterally active central serous chorioretinopathy. *Eye*, 25(12), 1635-1640.
 17. Sawa, M., Gomi, F., Harino, S., Ohguro, N., Ohji, M., & Tano, Y. (2005). Three-dimensional optical coherence tomographic findings of idiopathic multiple serous retinal pigment epithelial detachment. *Archives of Ophthalmology*, 123(1), 122-123.
 18. Chan, W. M., Lam, D. S. C., Lai, T. Y. Y., Tam, B. S. M., Liu, D. T. L., & Chan, C. K. M. (2003). Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *British Journal of Ophthalmology*, 87(12), 1453-1458.
 19. Klein, M. L., Van Buskirk, E. M., Friedman, E., Gragoudas, E., & Chandra, S. (1974). Experience with nontreatment of central serous choroidopathy. *Archives of Ophthalmology*, 91(4), 247-250.
 20. Pikkell, J., Beiran, I., Ophir, A., & Miller, B. (2002). Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology*, 109(9), 1723-1725.
 21. Caporossi, T., D'Amico, G., Pagliara, M., Molle, F., Lepore, D., Focosi, F., & Balestrazzi, E. (2010). Low-Fluence Photodynamic Therapy In Longstanding Chronic Central Serous Chorioretinopathy With Foveal and Gravitational Atrophy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 51(13), 1349-1349.
 22. Chatziralli, I., Vlachodimitropoulou, A., Daoula, C., Vrettou, C., Galani, E., Theodossiadis, G., & Theodossiadis, P. (2018). Eplerenone in the treatment of central serous chorioretinopathy: a review of the literature. *International journal of retina and vitreous*, 4(1), 1-5.
 23. Avci, R., & Deutman, A. F. (1993). Die Behandlung der zentralen serösen Choroidopathie mit dem Betarezeptorenblocker Metoprolol (vorläufige Ergebnisse). *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 202(03), 199-205.
 24. Van Rijssen, T. J., Van Dijk, E. H., Yzer, S., Ohno-Matsui, K., Keunen, J. E., Schlingemann, R. O., ... & Boon, C. J. (2019). Central serous chorioretinopathy: towards an evidence-based treatment guideline. *Progress in retinal and eye research*, 73, 100770.
 25. Seong, H. K., Bae, J. H., Kim, E. S., Han, J. R., Nam, W. H., & Kim, H. K. (2009). Intravitreal bevacizumab to treat acute central serous chorioretinopathy: short-term effect. *Ophthalmologica*, 223(5), 343-347.
 26. Leaver, P. E. T. E. R., & Williams, C. H. R. I. S. T. I. N. E. (1979). Argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *British Journal of Ophthalmology*, 63(10), 674-677.
 27. Chan, W. M., Lai, T. Y., Lai, R. Y., Liu, D. T., & Lam, D. S. (2008). Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology*, 115(10), 1756-1765.
 28. Chan, W. M., Lai, T. Y., Lai, R. Y., Tang, E. W., Liu, D. T., & Lam, D. S. (2008). Safety enhanced photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: one-year results of a prospective study. *Retina*, 28(1), 85-93.