

Bölüm 14

SANTRAL SERÖZ KORYORETİNOPATİ

Sebile ÇOMÇALI¹

GİRİŞ

Santral Seröz Koryoretinopati (SSKR), primer olarak 30-60 yaş arası erkekleri etkileyen santral görme kaybının en yaygın nedenlerinden biridir (1). Retina pigment epiteli (RPE) ile fotoreseptör tabaka arasında sıvı birikmesi sonucu nörosensöriyel tabakanın lokalize seröz dekolmanı ile karakterizedir (2).

Epidemiyoloji

İnsidansı erkeklerde 10/100.000, kadınlarda 1.7/100.000 olarak bildirilmiştir (3). En sık 3. ve 4. dekatta görülmekle beraber, kronik vakalar ortalama 50 yaş civarı olmak üzere daha ileri yaşlarda görülür. Literatürde bildirilen en erken yaş 7, en geç yaş ise 83 olup, pik prevalansı 45 yaşdır ve erkeklerde 6 kat daha sık görülür (4,5,6). Sarı ırkta görece daha sıktır, ailesel yatkınlık olabilir ve %90 oranında tek taraflıdır. Kronik olgular sıklıkla bilateral ve çok odaklı olabilmektedir. Bilateralite %14-40 oranında bildirilmiştir (7,8).

Risk Faktörleri

Sistemik yolla alınan eksojen steroidler (oral, intravenöz, intranasal, intravitreal, epidural, intraartiküler) ve Cushing sendromu gibi endojen steroid artışları en önemli risk faktörüdür.

A tipi kişilik özelliği ve psikofarmakolojik medikasyon kullanımı, gebelik, otoimmün hastalıklar, hipertansiyon, uyku bozukluğu, helicobacter pylori enfeksiyonu da diğer olası risk faktörleridir (9).

¹ Op. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, sebilecomcali@gmail.com

Patofizyoloji

Tam olarak anlaşılammıştır. Güncel hipotez aldosteron / mineralokortikoid reseptör yolağının glukokortikoidlerle aktivasyonu sonucu koroid damarlarında vazodilatasyon ve permeabilite artışı, retina pigment epiteli bariyer ve pompa fonksiyonunun bozulmasıdır. Koroidal boşlukta artan onkotik basınç ve RPE pompa fonksiyonunun bozulması sonucu subretinal alanda sıvı birikir (10). SSKR pakikoroid spektrumu bir hastalıktır. Bu spektrumda dilate dış koroidal venler, artmış koroidal vasküler permeabilite, iç koroid tabakalarında atrofi, koroid kalınlığında diffüz veya fokal artış gibi özellikler mevcuttur (11). Subretinal alanda biriken sıvı fotoreseptörlerin disfonksiyonuna ve sonuçta görme bozukluğuna yol açmaktadır (12).

Bulgular

Tipik prezentasyonu santral görme kaybı, santral skotom, mikropsi ve metamorfosidir (13). Bunların dışında görülebilecek diğer bulgular ise:

- Bulanık görme
- Refraksiyon muayenesinde hipermetropi gelişmesi ve artması
- Renkli görme bozuklukları
- Karanlık adaptasyonunda bozulma
- Kontrast duyarlılıkta azalma
- Görme alanında skotomlar' dır (14,15).

Klinik Sınıflandırma

Klinik sınıflandırma nöronsensöryel dekolman süresi ve seyrine göre yapılmaktadır (1,6):

Akut SSKR

Semptomların başlangıcından sonra 4 ay içinde iyi bir görme prognozu ile düzelen formdur, bir veya birkaç fokal sızıntı ve buna bağlı oluşan nörosensöryel dekolman ve RPE değişikliği (az sayıda) ile bulgu verir.

Kronik SSKR

Yaygın RPE dekompanzasyonu ile seyreden formdur. 4-6 aydan uzun süren ve çok sayıda sızıntı odağı ve daha büyük ama kabarıklığı daha az sensöryel dekolman görülür. Bazı vakalarda atakların veya uzun süren subretinal sıvının

sonucu olarak yerçekimi etkisiyle aşağı doğru RPE atrofik traktı uzanır (Ooze bulgusu). Seröz sıvının yer değiştirmesi sonucunda alt yarıda büllöz retina dekolmanı görülebilir.

Diğer Alt Kategoriler

- Persistan SSKR: Subretinal sıvının 4 aydan uzun sebat ettiği form
- Rekürren SSKR: Akut hastalık rezolüsyonundan sonra yeni bir akut epizodun görülmesi
- İnaktif SSKR: Geçirilmiş ve düzelmiş akut SSKR öyküsünün olması ve seröz retina dekolmanının olmaması

Tek bir akut SSKR atağı sonrasında çok sayıda nörosensöryel dekolman nüksü ile veya kronik subretinal sıvı ile sonuçlanabilir. Nüks geliştiğinde subretinal sıvı birikimi ilk ataktan sonraki 12 ay içinde olguların %30-50'sinde ortaya çıkabilir ve kendiliğinden tekrar düzelebilir. Nörosensöryel dekolmanın vakaların %15-50'sinde tekrarladığını bildiren uzun takip süreli çalışmalar mevcuttur (7,16).

Fotoreseptör dış segmentteki hasarın derecesi ne kadar fazla ise semptomlar da o oranda ciddi olabilmektedir. Kronik SSKR'de sekonder koroidal neovasküler membran (KNVM) gelişimi oranı %2- 10'dur.KNVM ve kistoid dejeneresans gibi kronikleşme bulguları görmeyi ciddi düzeyde etkileyebilir. Maküla dışında tutulumu olan kronik olgular rutin muayene sırasında tesadüfen saptanabilir.

SSKR'de hastalığın süresi uzadıkça subretinal materyal varlığı artabilir.Sıklıkla bu depozitler nörosensöryel dekolman sonucunda fotoreseptörlerin dış segmentlerinin fagozitozu sonucu oluşan materyaldir. Diğer nedenler ise kor-yokapillaristen sızan plazma proteinleri, enflamatuar debris ve tip 1 membranlardan kaynaklanan lipid eksüdasyonuna bağlı olabilir.

Fundus muayenesinde kronik SSKR olgularında RPE'de düzensizlik (fokal / yaygın), pigment epitel dekolmanı ve atrofi alanları görülebilmektedir. Nadiren yoğun sıvı sızıntısına sekonder eksüdatif dekolmanla seyreden büllöz SSKR gelişebilir (17).

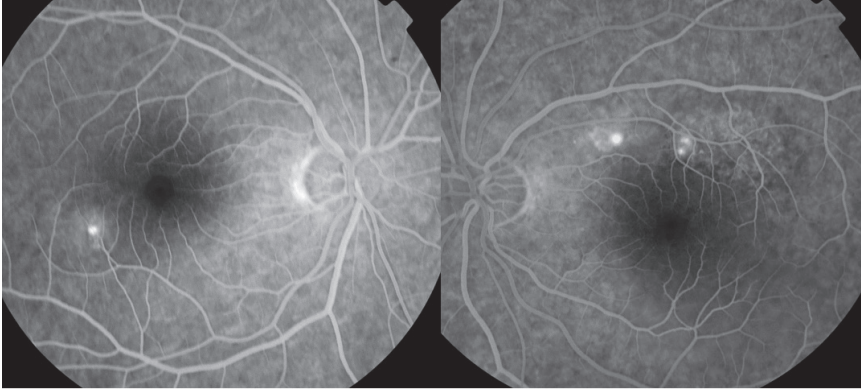
Tanı Yöntemleri

SSKR tanısı ve takibi için multi-modal görüntüleme yöntemleri kullanılır (1).

Fundus Floresein Anjiyografi (FFA)

Akut SSKR'de FFA' da RPE defektindeki hiperfloresan noktadan zamanla yukarı doğru yükselen sigara dumanı (smokestack) veya tüten baca paterni, en sık olarak da erken fazda beliren noktasal sızıntının yavaş yavaş simetrik bir biçimde tüm yönlere yayılması şeklinde mürekkep lekesi (ink-blot) paterni tipiktir. Fokal kaçaklar nazal ve üst makülada daha sıktır (18) (Şekil 1).

Kronik SSKR' de uzun süren subretinal sıvı geniş alanlarda RPE atrofisine neden olur. Bu da yaygın pencere defekti tarzında hiperfloresansa veya geç dönemde diffüz sızıntıya neden olur. Çok sayıda fokal boya sızıntısı ve granüler boya paterni oluşur (19).



Şekil 1. FFA'da sağ gözde maküla alt temporalde, sol gözde üst nazalde birkaç odaklı sızıntıya ait hiperfloresans izlenmekte

İndosiyanın Yeşili Anjiyografisi (İSYA)

Akut SSKR tanısı için gerekli değildir. İSYA'da FFA'daki bulgulardan çok daha fazla ve yaygın bir tutulum görülür. Erken fazlarda koryokapillaris ve damarların dolumunda gecikme, orta fazlarda büyük koroid damarlarının dilatasyonu ve permeabilite artışını gösteren lekeli tarzda boya sızıntısı izlenir. Aynı zamanda yakınması olmayan diğer gözde dilate koroid damarları ve permeabilite artışı görülebilir (20).

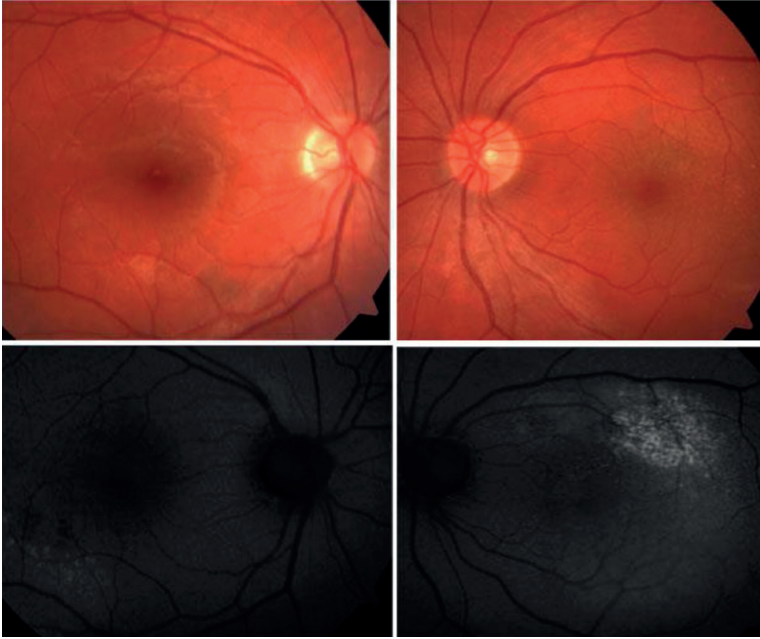
Fundus Otofloresans (FAF)

Akut dönemde kaçak bölgesine uyan alanda ve dekolman bölgesinde subretinal sıvının blokajına bağlı hipo-otofloresans görülmektedir (21).

Kronik SSKR de ise kronik RPE hasarı ve fotoreseptör hasarını gösteren hiper-otofloresans görülmektedir (Şekil 2). Sıvının persistansı geç dönemde maküladan veya optik diskten alt periferde doğru uzanan ve su yolu olarak tanımlanan hiper ve hipootofloresansa neden olur. Bu bulgular RPE'nin kısmen ya da tamamen atrofik olup olmamasına göre belirlenir (22).

Optik Koherens Tomografi (OKT)

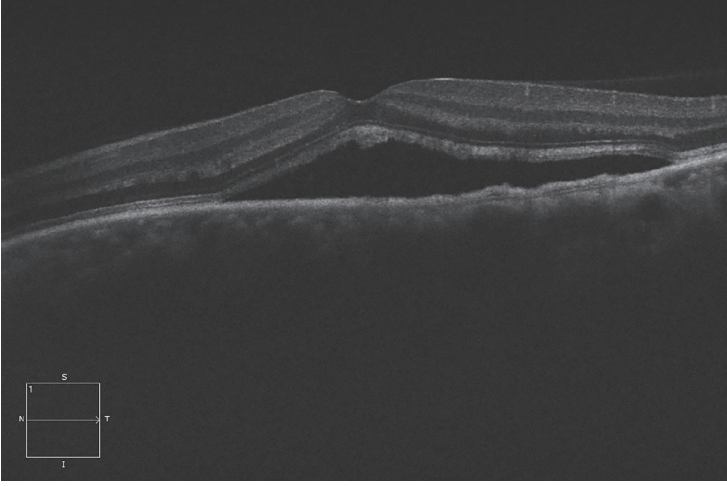
Tanıda ve takipte oldukça önemli non-invaziv bir tetkiktir. Nörosensöriyel retina dekolmanı, RPE dekolmanı, fotoreseptör dış segmentlerinde kalınlaşma, nörosensöriyel retinanın posterior yüzeyinde dipping, pigment epitel dekolmanının kenarında veya içinde RPE defektleri görülebilmektedir. EDI (Enhanced Depth Imaging) OKT'de koroidin kalınlığı gösterilmiş olup, asemptomatik diğer gözde de koroid kalındır (23,24).



Şekil 2. Sol gözde fotoreseptör hasarını gösteren hiperotofloresans, sağ fundus fotoğrafında belirgin olmayan ancak FAF'ta alt arkada izlenen hiperotofloresans

Kronik dönemde seröz maküla dekolmanı yüksekliği daha düşüktür ve fotoreseptör dış segment uzantılarında (fırçamsı kenar) atrofi ve kayıp görülür (Şekil 3). Geç evrede elipsoid zon ve RPE de atrofi gelişir. İntraretinal, subretinal ve

intrakoroidal hiperreflektif noktalar daha fazladır. Kronik olgularda Haller tabakasında total genişlemeler saptanır. Koryokapillaris ve Sattler tabakası incelik. Uzun süren bazı olgularda OKT'de intraretinal skizis ve kistler oluşabilir (25).



Şekil 3. OKT'de subretinal sıvı ve fırçamsı kenar görünümü

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA)

Akut dönemde tanıda mutlak gerekli değildir. Subretinal sıvının karşılık geldiği bölgede gölge artefaktı veya koroid hipoperfüzyonu şeklinde görülebilir (26). Seröz maküla dekolmanının yüksekliği sinyal alınmasını engelleyebilir. Erken dönemde KNVM saptanmasında değerlidir.

AYIRICI TANI

Ayırıcı tanıda retina veya RPE dekolmanına yol açabilecek diğer nedenler düşünülmelidir:

- Koroidal vasküler hastalıklar (KNVM, Polipoidal koroidal vaskülopati, Koroidit ve koroidal tümörler)
- İnflamatuar Hastalıklar (Vogt-Koyanagi- Harada Hastalığı, Posterior Üveit ve Sklerit, Beyaz nokta Sendromları)
- Retinal vasküler Hastalıklar (Diabetik maküler ödem, Ven Dalcık oklüzyonları, Maküler Telenjektaziler, Hipertansif koroidopati)
- Diğer (Optik Pit, Uveal effüzyon sendromu...) (27).

TEDAVİ

Kendiliğinden düzelebildiğinden ve iyi prognozlu doğal seyri nedeniyle akut dönemde gözlem dışında tedavi önerilmemektedir (16). Bu dönemde risk faktörleri varsa ona yönelik önlemler alınmadır. Steroid kullanımı sorgulanmalı, kesilmeli veya azaltılmalı, A tipi kişilik olan hastalarda strese yönelik tedaviler değerlendirilmelidir.

Kronik SSKR'de en uygun tedavi ve zamanlama tartışmalıdır. Semptomların ve bulguların 4 ay ve üzerinde devam ettiği kronik, tekrarlayıcı SSKR hastalarında tedavi önerilmektedir. Tedavinin amacı görme keskinliğini korumak ve artırmak, subretinal sıvının emilimini hızlandırmak, nöksleri ve progresyonu önlemektir (1,16).

Tedavi Seçenekleri

Laser Tedavisi

FFA'da saptanan ektrafoveal sızıntı noktalarının konvansiyonel argon lazerle kapatılması sonucu sızıntının ortadan kaldırılması ve RPE pompa fonksiyonunun uyarılarak dış kan-retina bariyerinin sağlamaştırılması hedeflenmektedir (28). 4 aydan uzun süren sensöryel dekolmanın olduğu maküladan 500 mikron uzakta olan sızıntılara önerilmektedir. Yapılan randomize, prospektif, bir çalışmada, direkt argon lazer ile tedavi edilen hastalarda nöks gözlenmezken, sham ve indirekt lazer fotokoagulasyon yapılanlarda nöks %34 olarak bulunmuştur (29). Termal lazer ile komplikasyon oranı düşüktür, KNVM ve parasantral skotom, subretinal fibrosis ve fovea distorsiyonu gelişimi görülebilmektedir (16,25).

Fotodinamik Tedavi (FDT)

İSYA'de plak veya hot spot tarzında sızdıran alanlara koroidal hiperpermeabiliteyi azaltarak ve RPE seviyesinde kan-retina bariyerini güçlendirerek etki eder, subretinal sıvının rezolüsyonunu sağladığı, rekürrensi azalttığı gösterilmiştir (30). Standart FDT'nin (6 mg/m² verteporfin, 50 J/cm² şiddetinde lazer, 83 saniye süre) koryokapillaris iskemisi, jukstafoveal KNVM, RPE atrofisi gibi yan etkileri nedeniyle düşük dozda veya düşük akımda (fluence) tedavi parametreleri modifiye edilmiştir. Bunlar düşük-fluence FDT (6 mg/m² verteporfin, 25 J/cm² şiddetinde lazer, 83 saniye), yarı-doza FDT (3 mg/m² verteporfin, 50 J/cm² şiddetinde lazer, 83 saniye) ve yarı-süre FDT (6mg/m² verteporfin, 25 J/cm² şiddetinde lazer, 42 saniye) uygulamalarıdır. SSKR tedavisinde yarı doz veya düşük-fluence FDT etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış önemli bir tedavi seçeneğidir (1).

Mineralokortikoid Reseptör (MR) Antagonistleri

MR'nin aşırı stimülasyonu SSKR'ye benzer patolojiye yol açabileceği gösterilmiş olup etyopatogeneizde önemli bir faktördür. Bu amaçla MR reseptör antagonistleri olan Spiranolakton veya Epleronone oral verilmektedir. Epleronone çeşitli çalışmalarda kronik dönemde ümit verici bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilirken, bazı çalışmalarda da farklı tedavi sonuçlarının olması, doz ve uygulama süresinin değişkenlik göstermesi nedeniyle bu tedavinin etkinliğinin kanıtlanması için prospektif, randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (28).

Karbonik Anhidraz İnhibitörleri

Az sayıda klinik çalışma mevcuttur. 250 mg oral asetozolamid ile nepafenac %0.1 göz damlası kombinasyonu sonucu kontrollere göre santral maküla kalınlığında azalmanın daha hızlı olduğu gösterilmiş, ancak sonuç görme keskinliği ve nüks oranında farklılık izlenmemiştir (31).

Anti-VEGF Ajanlar

Akut dönemde tedavide yeri yoktur. 266 gözü içeren bir meta- analizde, akut vakalarda gözlem grubuna kıyasla anatomik ve fonksiyonel açıdan fark bulunmazken, kronik dönemde santral maküla kalınlığında anlamlı azalma olduğu, ancak sonuç görme keskinliğinde anlamlı fark gözlenmediği bildirilmiştir (32).

Eşik altı Mikropulse Laser (EML)

Eşik altı laserler düşük enerji ve çok kısa sürelerle tekrarlayan atımlarla doku nekrozu yapmaksızın retinal hipertermi yapar. Sadece RPE hücrelerine etki ettiği için fovea altındaki kaçaklarda da uygulanabilir. Makulaya da uygulanabilir ve tekrarlanabilir olması da avantajları arasındadır. Farklı dalga boylu laserler kullanılmakla birlikte eşik altı mikropulse sarı laserlerin kronik SSKR'de etkili olduğu gösterilmiştir (33).

SONUÇ

Santral seröz koryoretinopati sık görülen bir retina hastalığı olup, konvansiyonel yöntemlerle tanı konulabilmektedir. Akut dönemde spontan düzelme olabileceğinden tedavi endikasyonu sınırlı iken kronik dönemde konvansiyonel lazer fotokoagulasyon, fotodinamik tedavi ve eşik altı mikropulse lazer ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Neovasküler ve polipoidal oluşumlar geliştiğinde anti-VEGF ajanlar etkili olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Van Rijssen TJ, Van Dijk EHC, Yzer S, et al. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2019;73:100770.
2. Salmon JF. Kanski Klinik Oftalmoloji. 2021. Bölüm 14. Akkız Maküla Hastalıkları. s 598-600.
3. Kitzmann, AS, Pulido JS, Diehl NN, et al. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted Country, Minnesota, 1980-2002. *Ophthalmology* 2008;115 (1):169-73.
4. Breukink MB, Dingemans AJ, Hollander AE, et al. Chronic central serous chorioretinopathy: long-term follow-up and vision-related quality of life. *Clin Ophthalmol* 2017;11:39-46.
5. Sahin A, Bez Y, Kaya MC, et al. Psychological distress and poor quality of life in patients with central serous chorioretinopathy. *Semin. Ophthalmol.* 2014;29,73-6.
6. Singh SR, Matet A, vanDijk EHC, Daruich A, Fauser S, Yzer S, et al. Discrepancy in current central serous chorioretinopathy classification. *Br J Ophthalmol.* 2019;103:737-42.
7. Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, et al. Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* .1984;68 (11),815-20.
8. Gackle HC, Lang GE, Freissler KA, et al. Central serous chorioretinopathy .Clinical, fluorescein angiography and demographic aspects. *Ophthalmologie* .1998;95(8):529-33.
9. Liu B, Deng T, Zhang J. Risk factors for central serous chorioretinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Retina.* 2016;36(1):9-19.
10. Wong KH, Lau KP, Chhablani J , et al. Central serous chorioretinopathy: what we have learnt so far. *Acta Ophthalmol.* 2016;94:321-5.
11. Prakash G, Chauhan N, Jain S, Satsangi SK. Central serous chorioretinopathy: A Review of the Literature. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2013;2:104-10
12. Cheung CMG, Lee WK, Kouzumi H, et al. Pachychoroid disease. *Eye (Lond)* 2019;33(1):18-33.
13. Daruich A, Matet A, Marchionni L, De Azevedo JD, Ambresin A, Mantel I, Behar-Cohen F, 2017: Acute central serous chorioretinopathy: factors influencing episode duration. *Retina* 37.1905- 15.
14. Liu DT, Fok AT, Lam DSC. An Update on the Diagnosis and Management of Central Serous Chorioretinopathy. *Asia-Pacific J Ophthalmol.* 2012;1(5):296-302.
15. Prakash G, Chauhan N, Jain S, Satsangi SK. Central Serous Chorioretinopathy: A Review of the Literature. *Asia-Pacific J Ophthalmol.* 2013;2(2):104-110.
16. Iacono P, Battaglia Parodi M, Falcomata B, Bandello F. Central Serous Chorioretinopathy treatments: A mini review. *Ophthalmic Res.* 2015;55:76-83.
17. Loo H, Scott IU, Flynn HW, 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.
18. Bujarborua D, Nappal PN, Deka M. Smokestack leak in central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248(3):339- 351.
19. Spitznagel M, Huke J. Number, shape and topography of leakage points in acute type 1 central serous retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987;225(6):437-40.

20. 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;48:82-118.
21. Ayata A, Tatlipinar S, Kar T, Unal M, Ersanli D, Bilge AH. Near infrared and short-wave-length autofluorescence imaging in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.*2009;93(1):79-82.
22. Framme C, Walter A, Gabler B, et al. Fundus autofluorescence in acute and chronic –re-curent central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83(2):161-7.
23. 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.
24. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 2011;31(8):1603-1608.
25. Teke MY, Elgin U, Nalçacıoğlu P, et al. Comparison of autofluorescence and optical coherence tomography findings in acute and chronic central serous chorioretinopathy. *Int J. Ophthalmol* 2014;7(2):350-4.
26. Cakir B, Reich M, Lang S, et al. OCT Angiography of the Choriocapillaris in central serous Chorioretinopathy: A Quantitative Subgroup Analysis. *Ophthalmol Ther.* January 2019.
27. Yaylıcıoğlu TF, Gürel G. Santral Seröz Koryoretinopati. *Ret-Vit* 2010;18:85-111
28. Manayath GJ, Ranjan R, Karandikar SS, et al. Central serous chorioretinopathy: Current update on management. *Oman J Ophthalmol.*2018;11:200-6.
29. Robertson DM, Ilstrup D. Direct, indirect and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1983;95:457-66.
30. Chan WM, Lam DS, Lai TY, et al. Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green angiography guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol* .2003;87:1453-8.
31. Wuarin R, Kakkassery V, Consigli A, et al. Combined Topical anti- inflammatory and oral acetazolamide in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Optom Vis Sci.*2019;96:500-6.
32. Yadav NK, Jayadev C, Mohan A, et al. Subthreshold micropulse yellow laser (577 nm) in chronic central serous chorioretinopathy: safety profile and treatment outcome. *Eye* 2015;29:258-65.