

Kronik Santral Seröz Korioretinopatide Fotodinamik Tedavi Sonrası OCT ve Fundus Otoflöresans Bulguları

Fundus Autofluorescence and OCT Findings Following Photodynamic Therapy for Chronic Central Serous Chorioretinopathy

Figen BATIOĞLU¹, Emin ÖZMERT¹, Sibel DEMİREL², Neslihan ASTAM³

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Dekompanze kronik santral seröz korioretinopatide (SSKR) fotodinamik tedavinin (FDT) etkinliğini araştırmak ve tedavi sonrası OCT ve fundus otoflöresans değişikliklerini değerlendirmek

Gereç ve Yöntem: Klasik tedavi yöntemleriyle sonuç alınmayan ve kronik SSKR tanısı alan 6 olgunun 6 gözü çalışma kapsamına alındı. Klasik tedavi yöntemlerinin uygun olmadığı bu gözlerle FDT planlandı. Olgularda tedavi öncesi tam oftalmolojik muayene yapılarak makulanın OCT kesitleri alındı. Flöresein, indosiyenin yeşili (ICG) anjiyografi ve otoflöresans görüntüleri Heidelberg Retina Anjiyografisi (HRA2) ile kaydedildi. Fotodinamik tedavi, anjiyografilerdeki kaynağı belirsiz sızıntı alanına veya subretinal sıvının bulunduğu bölge hedef alınarak standart protokol uygulandı. Olgular tedaviyi takiben 1, 3 ay ve sonrasında 3 ay aralıklarla OCT ve otoflöresans görüntüleri ile değerlendirildi. İzlem süresi 3-9 ay arasında değişmekte olup ortalama 5,3 ay idi.

Bulgular: Tedavi öncesi OCT görüntüleri ile karşılaştırıldığında tüm gözlerde 1. ayda submaküler sıvının kaybolduğu ve izlem süresince nüks olmadığı görüldü. Görme keskinliği 2 gözde aynı kalırken, 4 gözde 2 sıra ve üzeri artış gözlemlendi. Tüm gözlerde submaküler sıvının kaybolması ile paralel olarak maküler otoflöresansda değişik paternler izlenirken, flöresein anjiyografi bulgularında değişiklik yoktu. Takip süresinde hiçbir gözde OCT'de sıvı birikimi saptanmadığı için ilave tedavi uygulanmadı.

Sonuç: Dekompanze kronik SSKR'nin tedavisinde ICG yardımı ile yapılan fotodinamik tedavi, submaküler sıvı emilimi ve sızıntının önlenmesi ile görme artışı sağlamaktadır. İzlemede OCT ve FFA'nın yanı sıra fundus otoflöresansının değerlendirilmesi ile RPE'deki işlevsel değişiklikler saptanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fotodinamik tedavi, fundus otoflöresansı, optik koherens tomografi, santral seröz korioretinopati.

ABSTRACT

Purpose: To investigate the efficacy of photodynamic therapy (PDT) in chronic central serous chorioretinopathy and to evaluate OCT and fundus autofluorescence changes.

Materials and Methods: Six eyes of six patients with chronic central serous chorioretinopathy which did not respond to classic treatment modalities were included. Patients underwent complete ophthalmic examination and macular OCT scans were taken. Fluorescein and indocyanine green angiographies and fundus autofluorescence images were obtained by Heidelberg Retinal Angiography 2 (HRA2). Photodynamic therapy was performed according to the standart protocol and on the site of undetermined source of leakage area and submacular fluid. Patients were followed-up at one and three months after PDT and with three month intervals after then by OCT and fundus autofluorescence images. Follow-up period ranged between 3 to 9 months (mean : 5.3 months).

Results: Submacular fluid disappeared one month after PDT and there was no recurrence during the follow-up. Visual acuity increased two or more lines in four eyes and did not change in two eyes. Different autofluorescence patterns were observed in all eyes in accordance with submacular fluid absorption, but fluorescein angiograms remained unchanged. During the follow-up, re-treatment was not needed because there was no fluid collection.

Conclusion: Indocyanine green guided PDT in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy results with improvement of vision. Fundus autofluorescence may be an additional tool for monitoring the functional status of retinal pigment epithelium as well as OCT and fundus fluorescein angiography.

Key Words: Photodynamic therapy, fundus autofluorescence, central serous chorioretinopathy, optical coherence tomography.

Ret-Vit 2007;15:99-102

Geliş Tarihi : 17/01/2007

Kabul Tarihi : 09/02/2007

Received : January 17, 2007

Accepted: February 09, 2007

- 1- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.
- 2- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Asist. Dr.
- 3- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Uzm. Dr.

- 1- M.D. Professor, Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY
BATIOĞLU F., fbatioglu@gmail.com
ÖZMERT E., eozmert@superonline.com
- 2- M.D. Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY
DEMİREL S.,
- 3- M.D. Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY
ASTAM N., neslihanastam@gmail.com

Correspondence: M.D. Professor, Figen BATIOĞLU
Angora Evleri Meriç Sokak No:30 Beysukent Ankara/TURKEY

GİRİŞ

Santral seröz korioretinopati (SSKR), retina pigment epitelinden (RPE) sızıntı sonucu arka kutupta oluşan idiopatik seröz duyu retina dekolmanı ile karakterize bir patolojidir.¹ Sıklıkla 20-50 yaş arası erkeklerde görülür. Genellikle tekrarlar ancak görme prognozu iyidir. Kronik formunda kalıcı subretinal sıvı, RPE atrofisi, kistoid makula dejenerasyonu, koroid neovaskülarizasyonu ve takiben ciddi görme azalması olmaktadır. Hastalığın akut formlarında fokal laser fotokoagülasyonla sızıntı azaltılabilmekte ancak kronik olgularda sıklıkla etkili olmamaktadır.²⁻⁴

İndosiyanin yeşili anjiyografi (İSYA) ile kronik SSKR'li olgularda damarsal geçirgenliğin arttığı alanların saptanması ile koroid tutulumu olduğu ortaya konmuştur.⁵⁻⁷ Sızıntı olan RPE alanında koroid geçirgenliğinin arttığı bilgisiyle tedavide yeni stratejiler belirlenmiştir. Kronik SSKR'nin tedavisinde ICG rehberliğinde yapılan fotodinamik tedavi sonucu submaküler sıvı emilimi ve sızıntının önlenmesi ile görme artışı olduğu bildirilmektedir.^{8,9}

Santral seröz korioretinopatinin gelişiminde RPE önemli rol oynamaktadır ve RPE hücrelerinin metabolik aktivitesinde belirgin değişiklikler olduğu belirlenmiştir.¹⁰ Tarayıcı laser oftalmoskopların kullanım alanına girmesiyle fundus otoflorekansının görüntülenmesi ve dağılımının değerlendirilmesi mümkün olmuştur. Non-invaziv olan bu teknikte, SSKR'deki RPE değişiklikleri değerlendirilmiş, fundus otoflorekans paternleri ile patolojik bulgular ilişkilendirilmiştir.^{11,12}

Bu çalışmada fotodinamik tedavi uygulanan kronik SSKR'li olgularda fundus otoflorekans değişiklikleri araştırılmış, bulgular OCT ve FFA bulguları ile karşılaştırılmıştır.

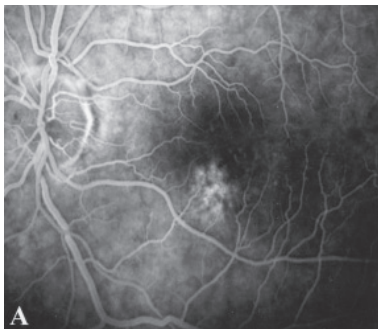
GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde kronik SSKR tanısı alan 6 olgunun 6 gözü çalışma kapsamına alındı. Tüm gözlerde 16 hafta veya daha üzeri submaküler sıvı ve RPE değişiklikleri mevcuttu. Klasik tedavi yöntemlerinin uygun olmadığı bu gözlerle FDT planlandı. Olgulara tedavi öncesi tam oftalmolojik muayene yapılarak makulanın OCT kesitleri alındı. Flöresein, indosiyanin yeşili (ICG) anjiyografi ve otoflorekans görüntüleri Heidelberg Retina Anjiyografisi (HRA2) kullanılarak kaydedildi. Otoflorekans görüntüleri, argon laser modu ile, 10 sn'lik sinema (movie) formatında alındı. Görüntüler kaydedilerek ortalama otoflorekans görüntü elde edildi. Bu görüntülerde artmış veya azalmış otoflorekans alanlar değerlendirildi.

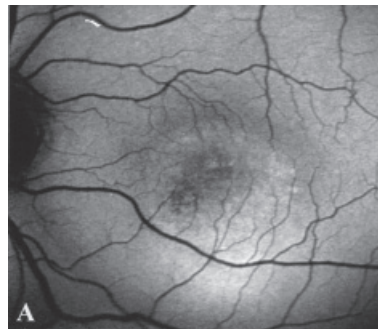
Fotodinamik tedavi, anjiyografilerdeki kaynağı belirsiz sızıntı alanı veya subretinal sıvının bulunduğu bölge hedef alınarak standart TAP protokolü ile uygulandı. Olgular tedaviyi takiben 1, 3 ay ve sonrasında 3 ay aralıklarla OCT ve otoflorekans görüntüleri ile değerlendirildi. İzlem süresi 3-9 ay arasında değişmekte olup ortalama 5,3 ay idi.

BULGULAR

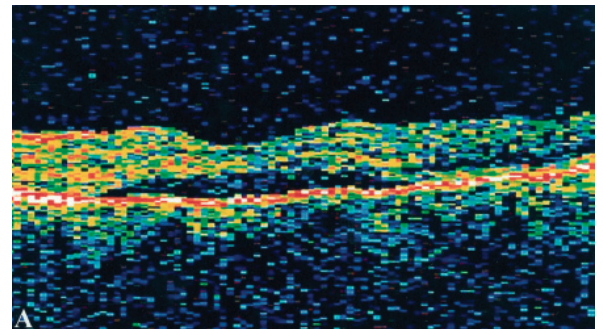
Olguların tamamı erkek olup, yaş ortalaması 49.3 (32-63) idi. Başlangıç görme keskinliği 5 gözde 0.2-0.5 arasında değişmekte iken, 1 gözde 2.5 mps düzeyindeydi. Olgularda görme bozukluğunun süresi ortalama 11.5 (4-24) ay idi. Tedavi öncesi çekilen FA'larda kronik sızıntı alanlarına bağlı hiperflorekans mevcuttu (Resim A1). Otoflorekans görüntülemesinde tüm gözlerde fokal sızıntı noktaları hipootoflorekans izlendi. Siğ dekolman ala-



Resim A1: FDT öncesi FA'da kronik sızıntı alanlarında hiperflorekans.



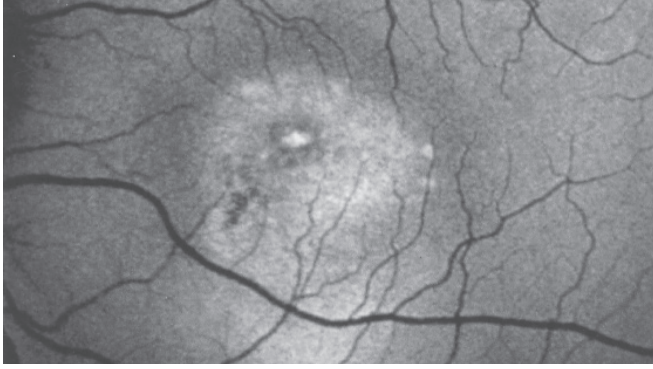
Resim A2: FDT öncesi otoflorekans görüntüsünde siğ dekolman alanında hafif hiperotoflorekans, sızıntı noktasında hipootoflorekans.



Resim A3: FDT öncesi OCT'de subfoveal sıvı.

	Yaş	Şikayetin Süresi	İlk Görme	Son Görme	OCT		Takip Süresi
					İlk	Son	
Olgu-1	56	1 yıl	0.2	0.63	Submaküler sıvı (148 mikron)	Sıvı yok	7 ay
Olgu-2	38	4 ay	2.5 mps	0.1	Siğ submaküler sıvı (45 mikron)	Sıvı yok	6 ay
Olgu-3	51	9 ay	0.5	0.5	Siğ submaküler sıvı (150 mikron)	Sıvı yok	3 ay
Olgu-4	63	2 yıl	0.5	0.6	Submaküler sıvı (198 mikron)	Sıvı yok	3 ay
Olgu-5	56	8 ay	0.3	0.8	Siğ submaküler sıvı (100 mikron)	Sıvı yok	4 ay
Olgu-6	32	1 yıl	0.5	0.8	Submaküler sıvı (272 mikron)	Sıvı yok	9 ay

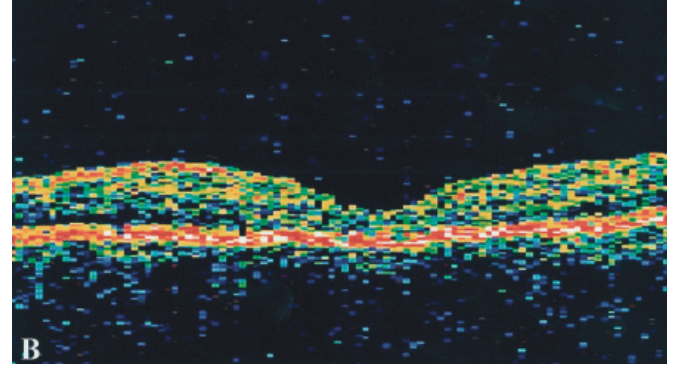
Tablo 1: Olguların özellikleri, tedavi öncesi ve sonrası GK ve OCT bulguları.



Resim B1: FDT'nin 1. ayındaki otoflöresans görüntüsünde eski dekolman alanında artmış hiperotoflörans.

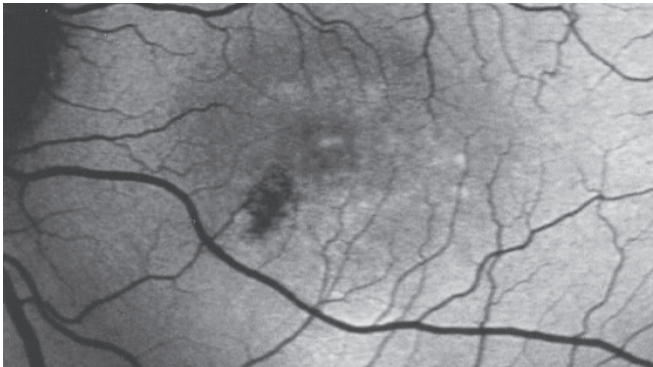
nında ise gözlerin 5'inde(%83) hiperotoflörans (Resim A2), 1'inde ise hipootoflörans ile etrafında hiperotoflörans saptandı. OCT'de sığ makula dekolmanı vardı (Resim A3) ve ortalama yükseklik 152,1(45-272) mikrometre olarak hesaplandı.

Tüm gözlerle standart tedavi protokolü ile fotodinamik tedavi uygulandı. Tedavi sonrası OCT görüntülerinde, tüm gözlerde submakuler sıvının 1. ayda kaybolduğu ve izlem süresince nüks olmadığı görüldü (Tablo-1). Görme keskinliği 2 gözde aynı kalırken 4 gözde 2 sıra ve üzeri artış gözlendi (Tablo-1).

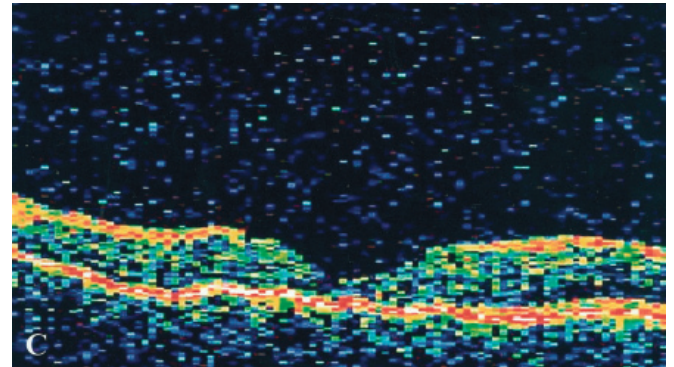


Resim B2: FDT'nin 1. ayındaki OCT'de normal foveal kontür oluşumu.

Tedavi sonrası kontrollerde gözlerin tümünde submakuler sıvının kaybolması (Resim B2-C2) ile paralel olarak makuler otoflöresansda farklı paternler izlenirken flöresein anjiyografi bulgularında değişiklik yoktu (Tablo 2). Tüm gözlerde fokal sızıntı noktaları hipootoflörans izlendi. Tedavi sonrası 1. ay kontrollerinde 5 gözde başlangıçtaki hiperotoflöransın belirginleştiği (Resim B1), son kontrollerde ise hiperotoflöransın belirgin olarak azaldığı ve tedavi öncesi görünümüne benzediği görüldü (Resim C1). Takip süresinde hiçbir gözde OCT'de sıvı birikimi saptanmadığı için tekrar tedaviye gerek duyulmadı.



Resim C1: FDT'nin 7. ayındaki otoflöresans görüntüsünde eski dekolman alanında 1. ayda artan hiperotoflöransda azalma, sızıntı noktasında hipootoflöransda belirginleşme.



Resim C2: FDT'nin 7. ayındaki OCT'de devam eden normal makula görünümü

	FDT Öncesi	FDT Sonrası
Olgu-1	Sığ dekolman alanında hafif hiperotoflörans, sızıntı noktasında hipootoflörans	Eski dekolman alanında 1. ayda artan hiperotoflöransda azalma, sızıntı noktasında hipootoflöransda belirginleşme
Olgu-2	Sığ dekolman alanında hiperotoflörans noktalar, sızıntı noktasında hipootoflörans	Sığ dekolman alanındaki hiperotoflörans noktalarda azalma, sızıntı noktasında hipootoflörans
Olgu-3	Sığ dekolman alanında alt damar arkadına uzanan hiperotoflörans, sızıntı noktalarında hipootoflörans	Eski dekolman alanındaki hiperotoflöransda azalma, sızıntı noktasında hipootoflörans
Olgu-4	Dekolman alanında hiperotoflörans, sızıntı noktasında hipootoflörans	Eski dekolman alanında hiperotoflöransda azalma, sızıntı noktasında hipootoflörans
Olgu-5	Sığ dekolman alanında keskin sınırlı hipootoflörans	1. ayda artan hiperotoflörans noktalarda azalma, sızıntı alanında hipootoflörans
Olgu-6	Dekolman alanında hafif hiperotoflörans	Hiperotoflörans noktalar

Tablo 2: Tedavi öncesi ve sonrası otoflöresans bulguları.

TARTIŞMA

Kronik SSKR'nin etiolojisinde RPE fonksiyon bozukluğu sonucu oluşan sızıntı sorumlu tutulmuştur. Fakat son yıllarda ICG ile yapılan çalışmalarda RPE altındaki koriokapiller tabakanın geçirgenliğinde artış olduğu ve subretinal alana sızıntı sonucu nörosensöriyel dekolmana yol açtığı gösterilmiştir. Yolar ve arkadaşları aktif tutulum göstermeyen gözlerde ICG anjiyografi ile yaptıkları çalışmalarında, patolojinin sadece RPE defektinin olduğu bölgede değil, tutulu gözün başka bölgelerinde ve klinik olarak tutulum göstermeyen gözde de bulunduğunu tespit etmişlerdir.⁷

Tedavide fokal laser fotokoagülasyon sızıntı olan RPE alanına yapıldığında nörosensöriyel dekolman alanında düzleşme sağlayabilmektedir. Fakat kaynağın çok net belirlenemediği kronik SSKR olgularında etkisi tartışmalıdır. ICG rehberliğinde yapılan fotodinamik tedavide, makula dejeneresansında olduğu gibi nörosensöriyel doku korunarak koriokapiller tabaka hedef alınmıştır. Fotodinamik tedavi sonrası yapılan anjiyogramlarda FDT uygulamasının yapıldığı yerlerde koroid hipoperfüzyonu gösterilmiştir.

Cardillo ve ark. yaptığı bir çalışmada kronik SSKR ve makula dekolmanı olan 16 göze fotodinamik tedavi uygulanmış ve gözlerin %81'inde makuladaki eksudasyonun tamamen kaybolduğu gözlenmiştir.⁸ Görme keskinliği gözlerin 11'inde 1-4 sıra artarken, 5'inde aynı düzeyde kalmıştır. FDT uygulaması yapılan alanda ICG ile koroid hipoperfüzyonu gösterilmiştir. Çalışma sonunda TAP çalışması kriterlerine uymayan hastalarda ICG rehberliğinde yapılan FDT'nin etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Taban ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kronik SSKR'li 5 göze FDT uygulanmış ve tüm gözlerde subretinal sıvının hızla gerilediği ve olumlu görme sonuçları alındığı bildirilmiştir.⁹

Bizim çalışmamızda da kronik SSKR olan 6 olgunun 6 gözüne FDT uygulanmış ve ortalama 5,3 aylık takipte tüm olgularda subretinal sıvının tamamen gerilediği ve tekrar oluşmadığı gözlenmiştir. Görme keskinliği 2 gözde aynı kalırken, 4 gözde 2 sıra ve üzeri artış izlenmiştir.

Santral seröz korioretinopatili olguların izleminde OCT; PED, seröz dekolman ve buna bağlı retina kalınlaşmasının değerlendirilmesinde yararlı ve objektif bir tanı yöntemidir.¹³ Tanı ve takipte flöresein anjiyografinin yanı sıra fundus otoflöresansının değerlendirilmesi ile retina pigment epitelindeki işlevsel değişiklikler saptanabilmektedir. Fundus otoflöresansı, RPE'deki lipofuskin varlığı ile ilişkili, non-invaziv bir görüntüleme tekniğidir. RPE düzeyindeki değişiklikler, artmış veya azalmış otoflöresans görünümüne neden olmaktadır. Azalmış otoflöresans, RPE atrofi veya sıvı blokajına bağlı görülürken, artmış otoflöresans yüksek metabolik aktivite¹⁴ veya laser fotokoagülasyonun geç reaksiyonu¹⁵ sonucu oluşmaktadır.

Akut ve kronik SSKR'de flöresein anjiyografi görüntüleri ile karşılaştırılarak otoflöresans paternleri tarif edilmiştir.^{11,12} Akut SSKR'de sızıntı noktasında ve/veya seröz dekolman alanında azalmış otoflöresans saptanmıştır. Bunun nedeni muhtemel olarak subretinal sıvı nedeni ile maskelenmiş flöresans olarak açıklanmıştır. Kronik SSKR'de ise sızıntı noktasında azalmış veya benekli

otoflöresans izlenirken, rezidü seröz dekolman alanında otoflöresansda belirgin artış gözlenmiştir. Artmış otoflöresans, nörosensöriyel dekolman sıvısında artmış floroforlara ve RPE defektlerine ikincil olarak gelişmiş reaktif değişikliklere bağlanmıştır.

Çalışmamızda FDT öncesinde tüm gözlerde fokal sızıntı noktaları hipootoflöresan izlenmiştir. Dekolman alanında 1 olgu hariç tüm gözlerde sonuçlarla uyumlu olacak şekilde hiperotoflöresans izlenmiştir. Kronik SSKR'deki subretinal sıvının yüksek protein içeriği (florofor) ve RPE'deki reaktif değişiklikler nedeniyle tedavi öncesi genellikle hiperotoflöresans oluşmaktadır. FDT sonrası koroid nonperfüzyonuna bağlı sızıntının azalmasıyla, subretinal sıvıdaki florofor konsantrasyonu artmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda tedavi sonrası 1. ay kontrollerde 5 gözde otoflöresansda artma eğilimi saptanmıştır. İzlem süresi uzadığında genellikle sığ dekolmanın yatışması ile mevcut hiperotoflöresans, floroforların azalmasına bağlı olarak ve/veya RPE fonksiyonlarının normale dönme yanıtı ile belirgin olarak azalmaktadır.

Sonuç olarak kronik SSKR'nin tedavisinde fotodinamik tedavinin olumlu etkisi vardır. İzleminde OCT'nin kullanılması ile retinadaki morfolojik değişiklikler, fundus otoflöresansının değerlendirilmesi ile de retina pigment epitelindeki işlevsel değişiklikler saptanabilmektedir.

Tedavinin güvenilirliğinin ve uzun dönemdeki etkinliğinin belirlenebilmesi için daha geniş serilerde uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Gass JDM.: Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. II. Idiopathic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1967;63:587-615.
2. Leaver P, Williams C.: Argon laser photocoagulation in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2002;22:19-24.
3. Ficker L, Vadifis G, While A, et al.: Long-term follow-up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1988;72:829-834.
4. Jalk AE, Jabbour N, Avila M, et al.: Retina pigment epithelium decompensation. II Laser treatment. *Ophthalmology.* 1984;91:1549-1553.
5. Cardillo Piccolino F, Borgia L.: Central serous chorioretinopathy and indocyanine green angiography. *Retina.* 1994;14:231-242.
6. Cardillo Piccolino F, Borgia L, Zinicola E, et al.: Indocyanine green angiographic findings in central serous chorioretinopathy. *Eye.* 1995;9:324-332.
7. Yolar M, Akar S, Arvas S, Müftüoğlu G, ve ark.: Santral seröz korioretinopatili hastalarda aktif tutulum göstermeyen gözlerin Indocyanine Green anjiyografisi ile değerlendirilmesi. *T Oft Gaz* 2001;31:120-124.
8. Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, Rigault de la Longrais RC, Grignolo FM. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2003;23:752-763.
9. Taban M, Boyer DS, Thomas EL, et al.: Chronic central serous chorioretinopathy: photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol.* 2004;137;1073-1080.
10. Hall LS, Guyer DR, Yannuzzi LA.: Central serous chorioretinopathy. In: Guyer DR, Yannuzzi LA, Chang S, Shields JA and Green WR (eds). *Retina-Vitreus-Macula Vol I Philadelphia:Saunders.* 1999;206-216.
11. Framme C, Walter A, Gabler B, et al.: Fundus autofluorescence in acute and chronic-recurrent central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005;83;161-167.
12. Eandi CM, Ober M, Iranmanesh R, et al.: Acute central serous chorioretinopathy and fundus autofluorescence. *Retina.* 2005;25:989-993.
13. Batioğlu F, Aydın A, Atmaca L.: Santral seröz korioretinopatili tanı ve takibinde optik koherens tomografi. *Ret-Vit.* 2002;10:148-155.
14. Feeney-Burns L, Hildebrand ES& Eldridge S. Ageing human RPE: morphometric analysis of macular, equatorial and peripheral cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984;25:195-200.
15. Framme C, Roeder J.: Immediate and longterm changes of fundus autofluorescence in continuous wave laser lesions of the retina. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2004;35:131-138.