

# Kronik Santral Seröz Korioretinopatisinde İndosiyanın Yeffili Anjiografi Rehberliğinde Fotodinamik Tedavi

Hakan Özdemir (\*), Serra Arf Karaçorlu (\*), Fevzi fientürk (\*\*), Murat Karaçorlu (\*\*\*)

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı kronik santral seröz korioretinopatisi (SSR) olan olgularda indosiyanın yeffili anjiografi (İSYA) rehberliğinde fotodinamik tedavinin (FDT) etkinliğini değerlendirmektir.

**Yöntem:** Kronik semptomatik çok odaklı SSR'si olan 11 olgunun 11 gözüne İSYA rehberliğinde FDT uygulandı. Fotodinamik tedavinin etkinliğini değerlendirmek için olguların görme keskinliği ve sistemik oftalmolojik muayenesi yapıldı; renkli fundus fotoğrafları, fundus flöresein anjiyografileri (FFA), İSYA ve optik koherens tomografileri (OKT) çekildi. Tekrar tedavi endikasyonları OKT'de subretinal sıvının ve İSYA'de hiperflöresan odak varlığıydı.

**Sonuçlar:** Takip süreleri 6 ile 12 ay arasında değiflmekteydi ve ortalama 7.6±2.4 aydı. Kontrollerde hiç bir olguda görme kaybı gözlenmedi. Altıncı aydaki kontrolde olguların 5'inde (%45) görme keskinliği aynı seviyede kaldı, 6'sında (%55) ise 1 sıra ya da üzeri görme artışı saptandı. Takip sürelerinde sistemik ya da oküler komplikasyona rastlanmadı.

**Tartışma:** Kronik SSR olgularında İSYA rehberliğinde FDT seröz retina dekolmanının gerilemesine yardım etmektedir. Çalışmamızda olgu sayısının az olması ve takip süresinin kısa olması nedeniyle kronik SSR olgularındaki İSYA rehberliğinde FDT'nin uzun dönem sonuçlarının anlaşılması için başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik santral seröz korioretinopati, indosiyanın yeffili anjiografi rehberliğinde fotodinamik tedavi

## SUMMARY

### Indocyanine Green Angiography-guided Photodynamic Therapy for Treatment of Chronic Central Serous Chorioretinopathy

**Purpose:** The aim of this study is to evaluate the results of indocyanine green (ICG) angiography guided photodynamic therapy (PDT) in patients with chronic central serous chorioretinopathy (CSR).

**Methods:** Eleven eyes of 11 patients with symptomatic chronic multifocal CSR underwent ICG angiography guided PDT. Visual acuity testing, systemic ophthalmologic examination, color photographs, fluorescein angiography (FFA), ICG and optical coherence tomography (OCT) were used to evaluate the results of PDT. Indications for retreatment were presence of hyperfluorescence spot in ICG angiography and subretinal fluid in OCT.

(\*) Doç. Dr., İstanbul Retina Enstitüsü

(\*\*) Uz. Dr., İstanbul Retina Enstitüsü

(\*\*\*) Prof. Dr., İstanbul Retina Enstitüsü

**Yazışma adresi:** Doç. Dr. Hakan Özdemir, UNIMED Center, Hakkı Yeten Caddesi No: 8/7  
fiifli, İstanbul E-posta: retina@pobox.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 11.06.2008

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 20.08.2008

Kabul Tarihi: 11.09.2008

**Results:** Follow up ranged 6 to 12 months with mean  $7.6 \pm 2.4$  months. No deterioration in visual acuity was observed in any case during follow-up. At 6 month of follow-up, five eyes (%45) had no change in visual acuity and 6 eyes (55%) had gained 1 or more lines of vision. During follow-up no systemic or ocular complication were encountered.

**Conclusion:** ICG angiography guided PDT seems to aid in the resolution of serous retinal detachment in patients with chronic CSR. As the sample size is small and the follow up period is short in our study, further trials of ICG angiography guided PDT for choronic CSR are required to show long term results.

**Key Words:** Chronic central serous chorioretinopathy, indocyanine green angiography guided photodynamic therapy.

## GİRİŞ

Santral seröz korioretinopati (SSR) genellikle genç erkeklerde görülen çoğunlukla kendiliginden gerileyen seröz retina dekolmanları ile karakterize bir hastalıktır. SSR'de görülen seröz retina dekolmanının sebebi tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak primer patolojinin koroid kaynaklı olduğuna dair bulgular mevcuttur. Artmış koroid sızıntısının, lokal hiperperfüzyon alanlarının ve yükselmiş hidrostatik basıncın seröz retina dekolmanlarına yol açan faktörler olduğu düşünülmektedir. Retina pigment epiteli (RPE) düzeyindeki mekanik bozulma tipik fokal flöresein sızıntısına ve kronik basınç ise RPE düzeyinde atrofiye neden olmaktadır (1).

SSR'deki seröz retina dekolmanları kendiliginden gerileyebilmelerine karşın bazı hastalarda uzun süre devam eden karakterde olup kalıcı görme kaybına neden olabilmektedir. Bu tip olgularda deflik tedaviler denemektedir. Bu tedavi yöntemlerinden biri olan fotodinamik tedavi (FDT) verteporfinin (Visudyne, Novartis AG, Basel, (sviçre) termal etkisi olmayan laser ışınları kullanılarak uyarılması ile koroid neovaskülarizasyonu (KNV) endotelinde seçici hasar oluşturmaya ve bu sayede KNV'nin kapanması prensibine dayanan bir yöntemdir. Teorik olarak sadece KNV bölgesi etkilenmekte, komflu dokular korunmaktadır. FDT günümüzde çok farklı nedenlerle oluşan KNV'lerin tedavisinde kullanılmaktadır (2-4). FDT'nin etkinliği esas olarak KNV üzerine olmasına karşın normal bölgelerdeki koriokapillarislerde de tıkanıklığa neden olduğu iddia edilmektedir (5). FDT'nin kronik SSR'li olgularda kullanımındaki temel mantık indosiyanın yefili anjiyografi (SYA) ile görüntülenen koroid hiperpermeabilitesinin olduğu alanlarda kapiller seviyede tıkanıklık oluşturmaktır. Bizim çalışmamızda kronik SSR olgularındaki SYA rehberliğinde yapılan FDT etkinliği değerlendirilmiştir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Kronik çok odaklı SSR nedeniyle FDT uygulanan 11 olgunun 11 gözü değerlendirildi. Tedavi öncesi tüm

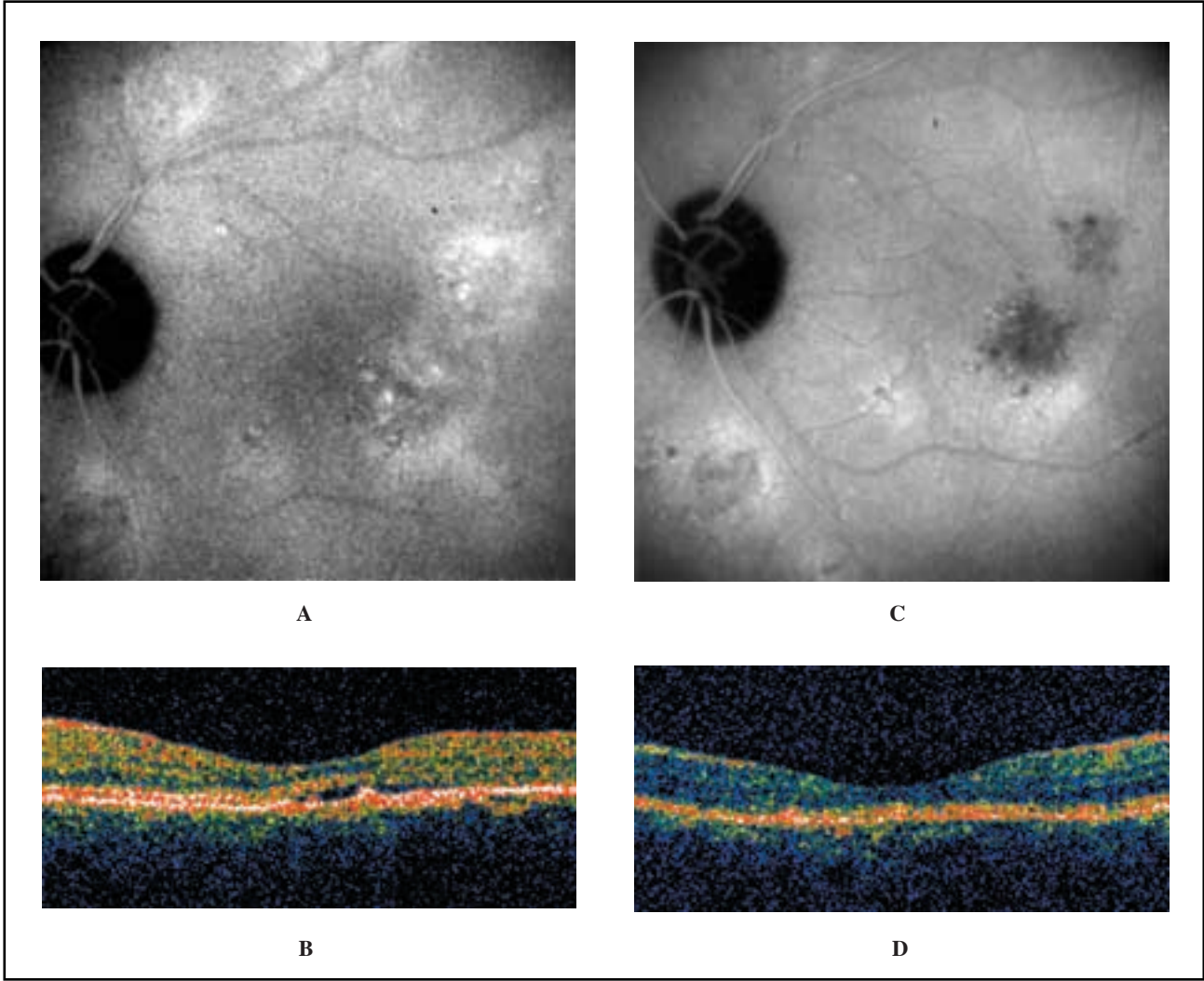
olguların görme keskinlikleri ETDRS efeli kullanılarak alındı (desimal), sistemik oftalmolojik muayenelerine ilaveten renkli fundus fotoğrafları, Heidelberg Tarayıcı Laser Oftalmoskop (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ile fundus flöresein anjiyografi (FFA) ve SYA çekildi. Optik koherens tomografi (OKT) çekimlerinde Zeiss OKT 3 (OKT Model 3000, Carl Zeiss Ophthalmic System Inc., Humphrey Division, Dublin, CA, USA) kullanıldı. OKT çekimleri "makula kalınlık haritası" programı ve 6 mm'lik fovea merkezli 6 adet radyal kesit ile yapıldı.

Tedavi için  $6 \text{ mg/m}^2$  verteporfin (Visudyne; Novartis Ophthalmic AG, Hettlinger, Switzerland), %5 dekstrozu içerisinde 30 ml solüsyon flektilinde 3 ml/dakika hızla intravenöz olarak verildi. İnfüzyonun bafllamasından 15 dakika sonra diod laser uygulandı. Laser ışınının spot büyüklüğü tedavi edilecek alanı kapsayacak flektilde ayarlandı.  $50 \text{ J/cm}^2$  fliddetindeki diod laser 83 saniye süreyle uygulandı. Spot büyüklüğü tedavi öncesi yapılan SYA'da 5 ile 10 dakika arası ortaya çıkan hiperflöresan alanı kapsayacak büyüklükte ayarlandı. Tüm olgulara bir spot alanına uygulama yapıldı. Tedavi sonrası koruyucu gözlük verildi ve olguların 2 gün süreyle kuvvetli ışıktan korunmaları sağlandı. Olguların takip muayeneleri 1 ve 3'üncü aylarda yapıldı. Daha sonraki kontroller ise üçer ay ara ile tekrarlandı. Tüm takiplerde olguların sistemik oftalmolojik muayene ve OKT çekimleri tekrarlandı. Üç ve altıncı aydaki kontrollerde ve daha sonra üçer ay ara ile yapılan kontrollerde bunlara ilave olarak FFA ve SYA incelemeleri tekrarlandı. Üçüncü ay ve sonrasında yapılan kontrollerde seröz retina dekolmanının ve SYA'deki hiperflöresansın devam ettiği olgularda FDT aynı kriterler uygulanarak tekrarlandı. Takip süresince hiçbir olguya sistemik ya da lokal başka bir tedavi uygulaması yapılmadı.

## BULGULAR

Çalışma kapsamındaki olguların tümü erkekti. Tüm olgularda tedavi öncesi görme azalması ve metamorfop-

**Resim 1.** Üç numaralı olgunun tedavi öncesi «SYA görüntüsünde hiperflöresan alan (A) ve OKT görüntüsünde subretinal sıvı» gösterilmektedir (B). FDT'den 6 ay sonra çekilen «SYA görüntüsünde aynı bölgede hipoflöresan alan izlenmekte (C) ve OKT'de subretinal sıvının kaybolduğu seçiliyor (D).



si izlenmekte olup bu flikayetlerin süreleri 2 ile 4 ay arasında değişmekte idi. Olguların klinik muayene ve OKT ile ilk muayenede tespit edilen seröz retina dekolmanının kendiliginden gerilemesi için 6 ay beklendi ve gerileme izlenmemesi üzerine FDT uygulandı. Hiçbir olguda SSR dışında başka bir retina hastalığı tespit edilmedi ve yine hiçbir olguda SSR ya da başka bir nedenle gelişmiş KNV'ye rastlanmadı. Daha önce hiçbir olguya kronik SSR nedeniyle herhangi bir tedavi yöntemi uygulanmamıştır.

Olguların yaşları 37 ile 55 arasında değişmekte olup ortalama yaşı  $46 \pm 5$  yıldır. Olguların tedavi öncesi görme keskinlikleri 1/10 ile 6/10 arasında değişmekteydi. Çalışma kapsamındaki olguların FDT uygulaması sonrası takip süreleri 6 ay ile 12 ay arasında değişmekte

olup, ortalama takip süresi  $7.6 \pm 2.4$  aydır. Tedavi sonrası 7 olgu 6 ay, 2 olgu 9 ay ve 2 olgu da 12 aylık takiplerini tamamlamıştı. Takip süreleri içinde 10 olguda (%90) 1 kere ve 1 olguda (%9) ise 2 kere FDT uygulandı. Tedavi sonrası yapılan 3. aydaki kontrollerde tüm olgularda seröz retina dekolmanının ve «SYA'da saptanan hiperflöresan alanın gerilediği gözlenirken 5 numaralı olguda altıncı ayda yapılan kontrollerde nüks gözlemlendi. İkinci FDT sonrası 12 aylık takip süresini dolduran bu olgunun son kontrolünde seröz retina dekolmanının ve hiperflöresan bölgenin gerilediği gözlemlendi.

Takip süresince hiç bir olguda görme keskinliğinde başlangıç değerlerine göre azalma izlenmedi. Birinci ayda görme keskinliği 7 (%64) olguda aynı kalırken, iki olguda (%18) 1 sıra, bir olguda (%9) 2 sıra, bir olguda

(%9) 4 sıra artmış oldu. Üçüncü ayda görme keskinliği birinci aya göre yedi olguda (%64) korunurken başlangıç görmesi korunan bir olguda (%9) 2 sıra artmış saptandı. Görme keskinliğinde artmış olan iki olguda (%18) 2 sıra, bir olguda (%9) 1 sıra daha artmış gözlemlendi. Altıncı ayda ise olgularda üçüncü ayda tespit edilen görme keskinliği sonuçları korundu, değişiklik gözlenmedi. Altıncı ayda başlangıç değerlerine göre on bir olgunun beşinde (%45) görme keskinliği korundu, ikisinde (%18) 1 sıra, dördünde (%36) 2 sıra ve üstü artmış saptandı. Takip süresi 9 ay olan iki olgu ile 12 ay olan iki olguda 6. ayda saptanan görmeler korunduğu gözlemlendi (Tablo 1).

## TARTIŞMA

Görme keskinliğinde geri dönüşümü olmayan azalmalara neden olabilen kronik SSR olgularının tedavisinde değişik yöntemler kullanılmıştır. Fokal ya da grid laser tedavisi için fonksiyonel bafı ve nüks oranları ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmektedir; ayrıca laser foto-koagülasyon tedavisinin kalıcı skotoma ve KNV gelişimine neden olabileceği bilinmektedir (6). Asetazolamidin oral kullanımı kronik SSR tedavisinde denenmiş bir başka yöntemdir. Ancak asetazolamid tedavisinin de semptom süresini azaltmakla birlikte sonuç görme keskinliğine ve nüks oranlarına etki etmediği bildirilmiştir (7). Beta-bloker ilaçların kullanımı da yine kronik SSR tedavisinde kullanılmış ancak bafı sonuçları alınamamış bir başka tedavi yöntemidir (8).

FDT alanında çeşitli nedenlerle ortaya çıkan KNV tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Literatürde FDT'nin KNV olmayan kronik SSR olgularında kullanımı ile ilgili çeşitli yayınlar mevcuttur. Bu tedavi yaklaşımında <SYA ile gösterilmemiş olan ve subretinal sıvı birikiminden sorumlu tutulan koroid hiperpermeabilitesinin düzeltilmesi hedeflenmektedir. FDT'nin normal alanlarda koriokapillaris tıkanığı ve tedavi uygulanan bölgede RPE düzeyinde değişikliklere neden olduğu bilinmektedir (5). FDT sonrası <SYA çekimlerinde tedavi uygulanan bölgede uzun süreli hipoperfüzyon alanları oluşmaktadır (5). Bu nedenle FDT'nin kronik SSR olgularında SSR'ye bağlı KNV olmasa bile faydalı olabileceği düşünülmüştür. Taban ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada kronik SSR ve difüz RPE sıvı olan 5 olguda FDT sonuçlarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada tüm olgularda FDT sonrası OKT'de subretinal sıvı gerilediği ve görme keskinliklerinde artma saptandığı belirtilmiştir (9). Ober ve arkadaşlarının yaptıkları bir başka çalışmada da 2 ile 18 ay semptom süresi olan SSR'li 9 olguda fokal RPE sıvı bölgesine uygulanan FDT sonrası görme keskinliği 2 olguda aynı kalırken 7 olguda artmış ve tüm olgularda subretinal sıvı hızla gerilediğini vurgulanmıştır (10).

Literatürde 6 aydan uzun süredir SSR'ye bağlı difüz RPE dekompanasyonu olan olgularda <SYA rehberliğinde FDT uygulanmış olgu serilerine rastlamak mümkündür. Cardillo ve arkadaşlarının çalışmasında 16 olguda FDT sonrası OKT'de subretinal sıvı kaybolduğu,

**Tablo 1.** Olguların yaş ve takip süresi dağılımları ve görme keskinliği sonuçları gösterilmiştir

Olgu no	Yaş	Takip süresi	Görme (desimal)					
			Başlangıç	1 ay	3 ay	6 ay	9 ay	12 ay
1	49	6	0,4	0,8	0,8	0,8	-	-
2	37	6	0,6	0,8	1	1	-	-
3	45	6	0,1	0,2	0,2	0,2	-	-
4	50	9	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-
5	44	12	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
6	47	12	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
7	42	9	0,3	0,3	0,5	0,5	0,5	-
8	55	6	0,1	0,1	0,1	0,1	-	-
9	45	6	0,2	0,3	0,5	0,5	-	-
10	52	6	0,1	0,1	0,1	0,1	-	-
11	44	6	0,6	0,6	0,7	0,7	-	-

görme keskinliğinin 5 olguda korunurken 11 olguda 1 ile 4 sıra artışı gösterdiğini bildirilmiştir (11). Chan ve arkadaşları ise 6 olguyu içeren çalışmalarında 5 olguda görme artışı bildirmişlerdir (5). Yanuzzi ve arkadaşları 15 olgunun 20 gözünde FDT uygulamış ve tedavi sonrası 12 gözde subretinal sıvıda tamamen kaybolmuş, 8 gözde ise kısmen subretinal sıvı azalması tespit edilmiştir. Gözlerin 16'sında görme korunurken 4'ünde artış olmuştur (12). Batoglu ve arkadaşlarının 6 SSR olgusunu içeren çalışmasında ise FDT sonrası birinci ayda subretinal sıvının tüm olgularda kaybolduğu ve takip süresinde nüks etmediği bildirilmiştir ve görme keskinliği 2 olguda aynı kalırken 4 olguda 2 sıra ve daha fazla artış elde edildiği vurgulanmıştır (13).

Onbir gözü içeren ve tedavi sonrası ortalama takip süresinin 7.6 ay olduğu çalışmamızda da subretinal sıvı birinci aydan itibaren tüm olgularda tamamen kaybolmuştur. Takip süreleri içinde olguların hiçbirinde görme azalması saptanmazken ve altıncı ayda yapılan değerlendirmelerde on bir olgunun ikisinde (%18) 1 sıra ve dördünde (%36) 2 sıra ve üstü görme keskinliği artışı elde edilmiştir. Takip sürelerinde hiçbir olguda sistemik ya da oküler yan etkiye rastlanmamıştır. Çalışmamızın sonuçları literatürde mevcut diğer çalışmalarla uyumlu olup, FDT'nin kronik SSR olgularında uygulanabilecek bir tedavi alternatifi olduğunu desteklemektedir. Literatürdeki diğer çalışmalarda olduğu gibi olgu sayısının az olması, takip sürelerinin nispeten kısa olması ve kontrol grubunun bulunmaması çalışmamızın en önemli eksiklikleridir. Kronik SSR olgularındaki FDT'nin etkinliğini ve uzun dönem sonuçlarını anlamak için daha kapsamlı çalışmaların sonuçlarına ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Goldstein BG, Pavan PR. 'Blow-out' in the retinal pigment epithelium. *Br J Ophthalmol*. 1987;71:676-681.
2. Mentefi J. Fotodinamik tedavi. *T Klin Oftalmoloji*. 2006; 2:30-37.
3. Altan T, Kapran Z, Olcay Y, ve ark. Yafa bağlı maküla dejenerasyonunda subfoveal koroidal neovaskülarizasyonun verteporfin ile fotodinamik tedavisinin orta ve uzun dönem sonuçları. *Ret-Vit*. 2006;14:169-174.
4. Özdoğan S, Gürelik G, Özdek fi, Hasanreisoglu H. Koroid osteomuna sekonder gelişen koroid neovaskülarizasyonunda fotodinamik tedavi. *Ret-Vit*. 2006;14:221-223.
5. Chan WM, Lam DSC, Lai TYY, et al. Choroidal vascular remodeling 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.
6. Burumcek E, Mudun A, Karacorlu S, Arslan MO. Laser photocoagulation for persistent central serous retinopathy:result of long term follow-up. *Ophthalmology*. 1997;104:616-622.
7. Cox SN, Hay E, Bird AC. Treatment of chronic macular edema with acetazolamide. *Arch Ophthalmol*. 1988; 106: 1190-1195.
8. Browning DJ. Nadolol in the treatment of central serous retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1993;116:770-771.
9. Ober MD, Yannuzzi LA, Do DV, et al. Photodynamic therapy for focal retinal pigment epithelial leaks secondary to central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2005;112:2088-2094.
10. Taban M, Boyer DS, Thomas EL, et al. Chronic central serous chorioretinopathy: photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2004;137:1073-1080.
11. Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, et al. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003;23:752-763.
12. Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, et al. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina* 2003;23:288-298.
13. Batoglu F, Özmert E, Demirel S, Astam N. Kronik santral seröz korioretinopatide fotodinamik tedavi sonrası OCT ve fundus otoflöresans bulguları. *Ret-Vit*. 2007; 15:99-102.