



Atipik Santral Seröz Koryoretinopati

Atypical Central Serous Chorioretinopathy

Zafer Cebeci, Merih Oray, Şerife Bayraktar, İlknur Tuğal-Tutkun, Nur Kır
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Büllöz santral seröz koryoretinopati (SSKR); nadir görülen bir SSKR çeşididir ve özellikle retinada alt kadranlarda belirgin olan seröz retina dekolmanı ile karakterizedir. Yanlış sistemik veya oküler hastalık ön tanısı ile uygulanan kortikosteroid, SSKR'nin ortaya çıkmasına veya hastalığın daha ciddi şekle dönüşmesine sebep olabilir. Bu olgu sunumunda, kliniğimize başvurudan önce Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı tanısı konularak sistemik ve perioküler kortikosteroid tedavisi almış olan ve buna bağlı olarak SSKR'nin nadir şekli olan büllöz tipten tarafımıza başvuran bir hastanın tanı ve tedavi sonucunun sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Santral seröz koryoretinopati, Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı, kortikosteroid

Abstract

Bullous central serous chorioretinopathy (CSCR) is a rare variant of CSCR characterized by severe serous retinal detachment which especially involves the inferior quadrants. Corticosteroid therapy administered for systemic or ocular misdiagnoses may induce and exacerbate CSCR. The purpose of this study was to report diagnosis and treatment results of an unusual case of bullous CSCR induced by systemic and periocular corticosteroid therapy received at another medical center due to a misdiagnosis of Vogt-Koyanagi-Harada disease.

Keywords: Central serous chorioretinopathy, Vogt-Koyanagi-Harada disease, corticosteroid

Giriş

Santral seröz koryoretinopati (SSKR); nörosensöriyel retinada seröz dekolmana yol açan ve buna pigment epiteli dekolmanının da eşlik edebildiği idiyopatik bir koryoretinal hastalıktır.¹ Büllöz tip SSKR, sık olarak görülen akut ve kronik tipleri dışında daha nadir olarak bildirilmiştir ve özellikle bu formunda fundusta alt kadranlarda büllöz retina dekolmanı ile karakterizedir.^{2,3,4} Hastalığın patofizyolojisi kesin olarak bilinmese de, kortikosteroidlerin SSKR gelişimi için önemli risk faktörlerinden biri olduğu bilinmektedir.^{1,5,6,7,8} Özellikle sistemik veya oküler bir hastalığın tedavisi için kortikosteroid uygulanması, SSKR'nin akut olarak ortaya çıkmasına veya alevlenmesine neden olabilir.^{5,6,7,8,9} Özellikle atipik, büllöz veya kronik tip SSKR; Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) hastalığı, posterior sklerit, sempatik oftalmi, multifokal koroidit, serpijinoz koroidit gibi intraoküler enflamasyona yol

açabilen hastalıklarla karışabilir.^{5,9} Posterior üveit yanlış ön tanısı konularak kortikosteroid tedavisi SSKR'nin bulgularının şiddetlenmesine yol açmaktadır.⁹

Bu olgu sunumunda, VKH hastalığı tanısı konularak uzun süre kortikosteroid tedavisi alan bir büllöz SSKR hastasının takibi ve tedaviye cevabı sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Yirmi sekiz yaşındaki kadın hasta 1 yıldan beri ilk olarak sağ ve sonra sol gözünde başlayan ve giderek artan görme azlığının devam etmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Sistemik özgeçmişinde bir özellik olmayan hastada, oftalmolojik özgeçmişinde bir yıl önce görme azalması ile başka bir merkeze gittiğini ve burada kendisine VKH hastalığı tanısı konulduğunu ve 3 kez yüksek doz kortikosteroid tedavisi aldığını ve en son olarak sağ gözüne iğne yapıldığını ifade etti. Hasta başvuru

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Zafer Cebeci, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 414 20 00/31381 E-posta: zapherman@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5949-4082

Geliş Tarihi/Received: 22.11.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.02.2016

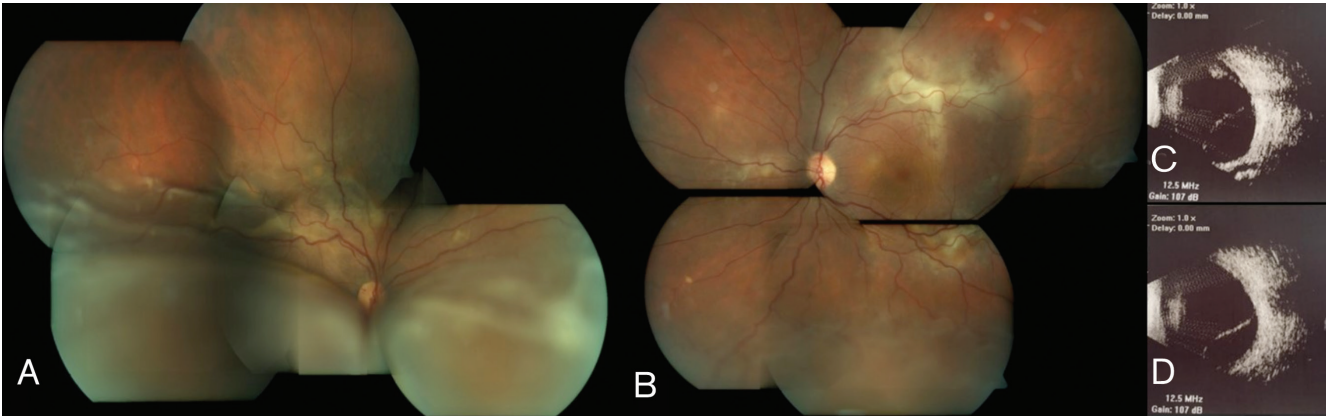
©Telif Hakkı 2017 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

esnasında metilprednizolon tablet 16 mg/gün, siklosporin tablet 150 mg/gün ve azatiopurin tablet 75 mg/gün kullanmakta idi. Hasta fiziki olarak 'cushingoid' görünümdeydi ve özellikle ciddi bir kilo artışı ile vücudunda kıllanma artışından da şikayetçi idi. Hastanın yapılan muayenesinde görmeleri sağda ışık hissi düzeyindeydi, projeksiyonu tüm kadrantlarda mevcuttu, solda 0,6 idi. Ön segment muayenesinde sağda alt subkonjonktival bölgede kortikosteroid ile uyumlu beyaz birikimler dışında normaldi, solda ise bir özellik saptanmadı. Göz içi basınçları sağda dorzolamid hidroklorür, timolol maleat 2x1 ile 13 mmHg, solda 15 mmHg ölçüldü. Fundoskopide sağda vitrede hücre yoktu, alt yarından üst temporal damar arkına uzanan eksudatif retina dekolmanı, solda ise vitrede hücre yoktu, alt periferde eksudatif retina dekolmanı, üst ve alt temporal damar arkları ile optik disk nazalinde subretinal fibrin birikimi saptandı (Şekil 1A, B). Yapılan ultrasonografilerde (USG) sağ ve solda eksudatif retina dekolmanı ile uyumlu bulgular tespit edildi (Şekil 1C, D). Floresein anjiyografi (FA) ve indosiyaniy yeşili anjiyografisinde (İSYA); sağda eksudatif retina dekolmanı ile uyumlu bölgede hipofloresans, üst temporal damar arkı periferinde erken fazlardan geç fazlara doğru artan hiperfloresans ve etrafında yer yer lokalize hipofloresan odaklar, solda ise maküla, üst ve alt temporal damar arkları ile optik disk nazalinde erken fazlardan geç fazlara doğru artan hiperfloresans izlendi (Şekil 2A-H). Artırılmış derinlikli görüntüleme 'Enhanced depth imaging'-optik koherens tomografide (EDI-OKT), sağda üst temporal damar arkı periferinden alınabilen kesitte subretinal sıvı ile subretinal alanda hiperreflektif bant izlenmekteydi, solda maküladan geçen kesitte subretinal sıvı, üst temporal damar arkı hizasından alınan kesitte ise subretinal hiperreflektif materyal ile hiporeflektif alan ve retina pigment epitelinde (RPE) düzensizlik mevcuttu (Şekil 2I-K). Solda EDI-OKT'de subfoveal koroid kalınlığı 591 µm olarak bulundu (Şekil 2J). Nöroloji, kulak burun boğaz konsültasyonlarında bir özellik saptanmadı, dermatoloji konsültasyonunda hirsutismus ile uyumlu bulgular saptandı. Hastanın yapılan oftalmolojik muayene ve yardımcı görüntüleme teknikleri sonuçları eşliğinde

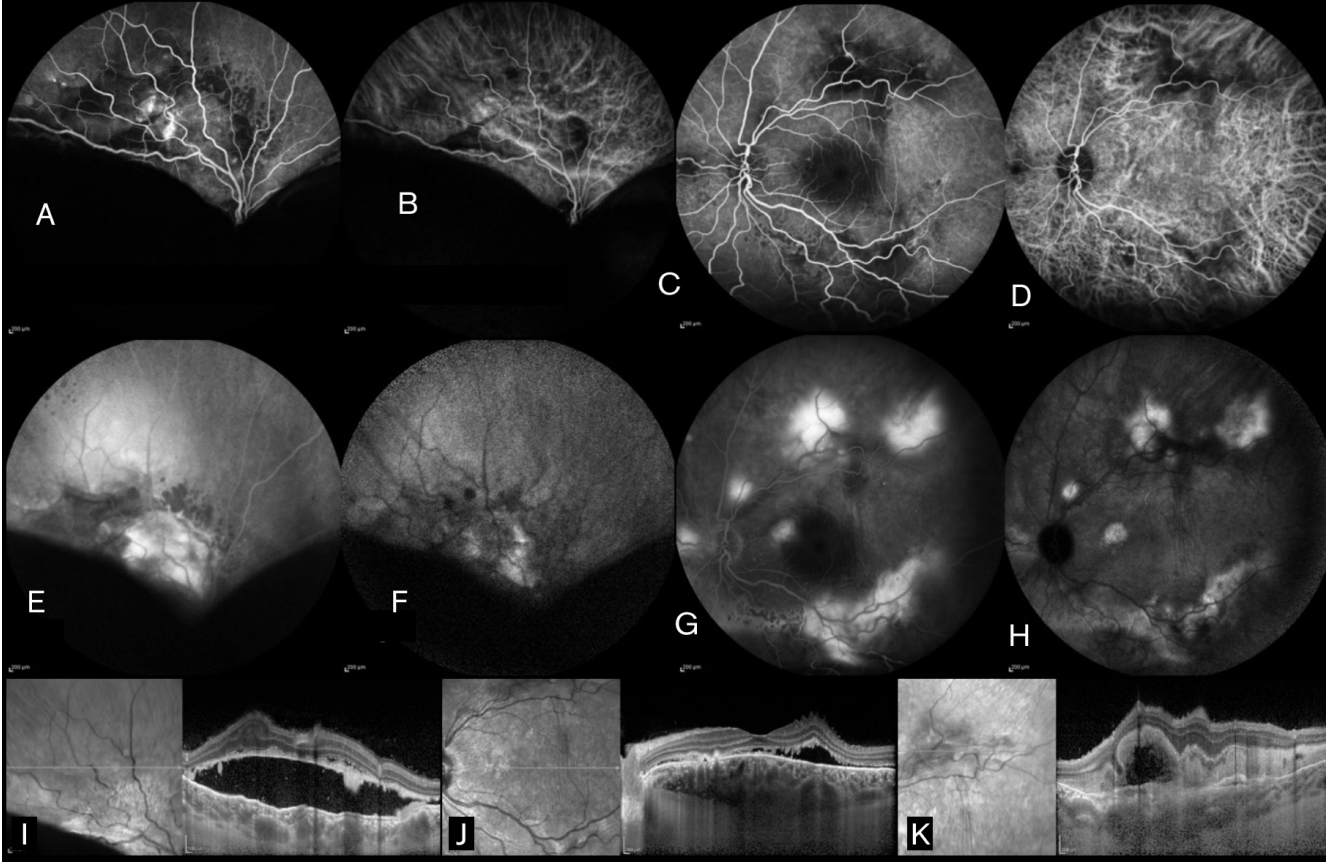
kortikosteroid tedavisi ile alevlenmiş büllöz tip SSKR tanısı konuldu. Hastanın endokrinoloji birimi ile konsültasyonu sonucu sistemik kortikosteroid kullanımına bağlı Cushing sendromu tanısı konularak kademeli olarak metilprednizolonun azaltılması önerildi. Hastanın siklosporin ve azatiopurin tedavisi kesildi. Sağ gözdeki subkonjonktival kortikosteroid partikülleri temizlendi. Hastanın onamı alınarak ve endokrinoloji ile konsülte edilerek mineralokortikoid reseptör antagonisti olan epleranon tablet 25 mg 2x1 başlandı. Sol gözdeki maküla ve üst temporal damar arkındaki FA ve İSYA'daki kaçak bölgelerine makülayı tehdit edebileceğinden düşük fluens fotodinamik tedavi (FDT) (25 J/cm², 300 mW/cm²) uygulandı. Sol nazal ve alt temporal damar arkındaki kaçak bölgelerine fokal lazer fotokoagülasyon yapıldı. Hastanın 1 ay sonraki kontrolünde sağda eksudatif dekolmanın azalmaya başladığı, solda tamamen gerilediği görüldü. Dördüncü ayda yapılan kontrolünde sağda görmesi 1 metreden parmak sayma, solda 0,7 düzeyine çıktığı saptandı. Sağ ve sol ön segment muayenesi normal olan hastada sağ fundusta eksudatif dekolmanın alt temporal damar arkına doğru gerilediği, üst temporal damar arkının periferinde subretinal fibrozis, solda alt ve üst temporal damar arkları hizasında subretinal fibrozis olduğu görüldü (Şekil 3A, B). Yapılan EDI-OKT incelemesinde sağ ve solda makülada subretinal sıvı mevcuttu ve subfoveal koroid kalınlığı sağda 537 µm, solda 335 µm saptandı (Şekil 3C, D). Hasta 4. aydaki kontrolünden sonra başka bir ülkeye gittiği için kontrollere gelemedi.

Tartışma

Kortikosteroidlerin hangi yolla SSKR'ye yol açtığı veya alevlendirdiği tam olarak açıklanamasa da, hastalığın oluşmasında suçlanan çeşitli mekanizmalar vardır. Endojen veya ekzojen yolla oluşan hiperkortizolemi; katekolamin düzeyini arttırarak, mineralokortikoid etkisiyle veya trombosit agregasyonuna yol açarak koryokapillaris geçirgenliğinde artışa ve RPE dekompanseasyonuna yol açarak SSKR'yi oluşturur.^{1,9} SSKR gelişimi, kullanılan kortikosteroidin tipi, dozu veya



Şekil 1. Hastanın sağ ve sol göz fundus fotoğrafları ile ultrasonografi (USG) görüntüleri. A) Sağ gözde üst temporal damar arkına uzanan büllöz retina dekolmanı, B) Sol gözde alt periferde seröz retina dekolmanı ve üst, alt temporal damar arkı ile nazalde subretinal fibrin, C) Sağ USG'de alt ve üst yarıda retina dekolmanı, D) Sol USG'de alt yarıda retina dekolmanı

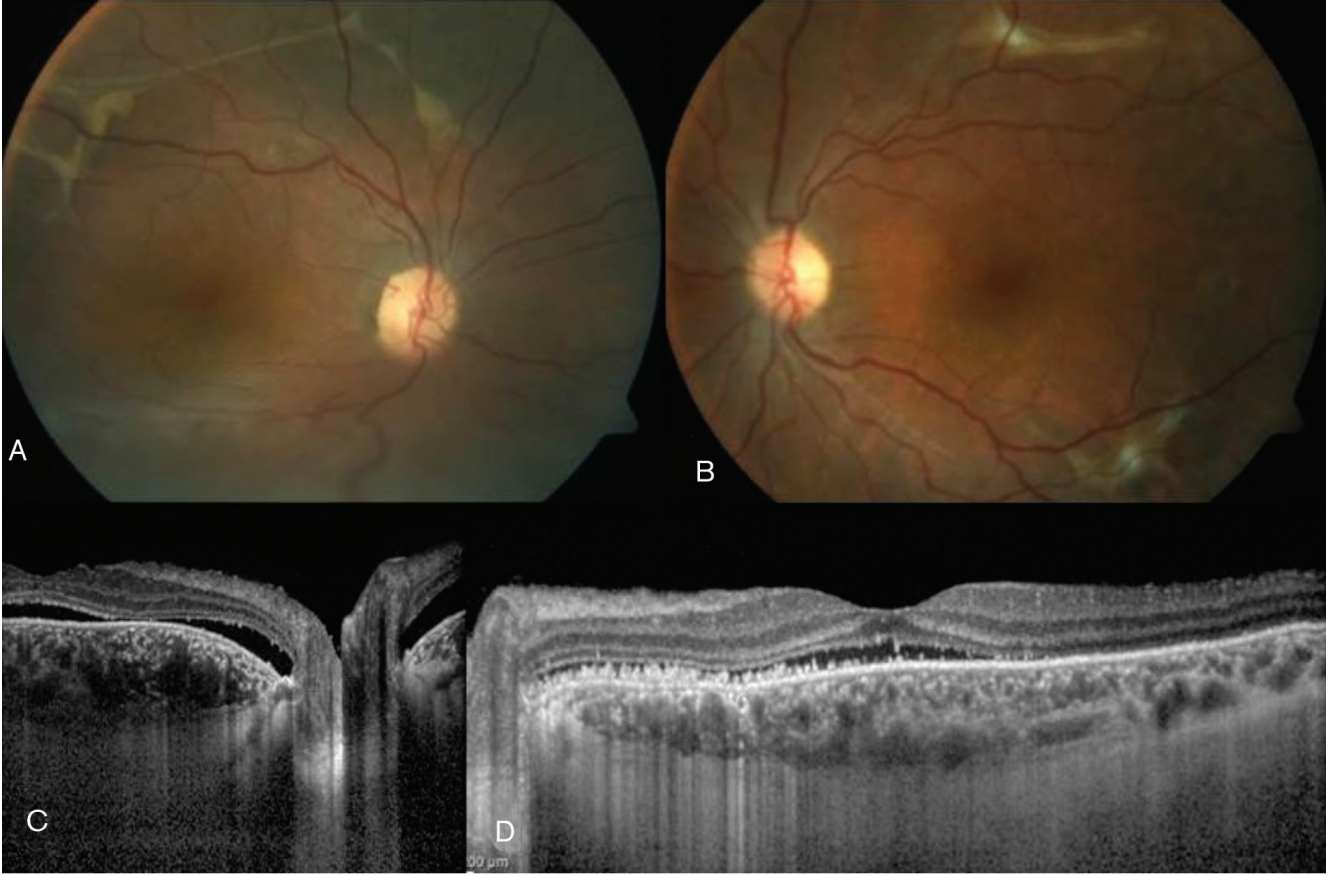


Şekil 2. A) Sağ göz floresein anjiyografi (FA) erken fazda alt yarıda hipofloresan alan, üst temporal damar arkında hiperfloresans izlenmekte, B) Sağ göz indosiyenin yeşili anjiyografisinde (İSYA) erken fazında alt yarıda hipofloresans, üst temporal damar arkında dilate koroidal damarlar, C) Sol göz FA erken fazda üst, alt temporal damar arkı ve nazalde hipofloresans, D) Sol göz İSYA erken fazda temporal damar arkları hizasında dilate koroidal damarlar mevcut, E) Sağ göz FA geç fazda üst temporal damar arkında kaçağa bağlı hiperfloresans ve alt yarıda hipofloresans, F) Sağ göz İSYA geç fazda üst temporal damar arkında hiperfloresans ve alt yarıda hipofloresans, G) Sol göz FA geç fazında maküladada üst, alt temporal damar arkı ve nazalde artış gösteren hiperfloresans, H) Sol göz İSYA geç fazında maküladada üst, alt temporal damar arkı ve nazalde artış gösteren hiperfloresans, I) Sağ göz üst temporal damar arkı hizasından geçen artırılmış derinlikli görüntüleme 'enhanced depth imaging'-optik koherens tomografi (EDI-OKT) kesitinde subretinal sıvı ve subretinal hiperreflektif bant izlenmekte, J) Sol göz maküladadan geçen EDI-OKT kesitinde subretinal sıvı, retina pigment epiteli düzensizlikleri ve internal limitan membran kırışıklıkları mevcut, subfoveal koroid kalınlığı 591 µm ölçülmüştür, K) Sol göz üst temporal damar arkı hizasından geçen OKT kesitinde subretinal hiperreflektif materyal birikimi ve hiporeflektif boşluk izlenmekte

uygulama yolundan bağımsızdır.⁹ Gass ve Little⁵, koroidit yanlış ön tanısıyla sistemik ve subtenon kortikosteroid uygulanan hastada bilateral büllöz SSKR geliştiğini ve ilacın kesilmesi ve lazer fotokoagülasyon ile seröz dekolmanların gerilediğini bildirmişlerdir. Büllöz tip SSKR'si olan 25 hastanın uzun süreli takip sonuçlarının bildirildiği bir seride 4 (%16) hastada sistemik hastalıkları için kullandıkları kortikosteroidde bağlı olarak SSKR'nin bu ağır formu ortaya çıkmıştır ve bu hastalarda ilacın kesilmesi ve tedavi sonucunda seröz dekolmanın olduğu bölgeler skar veya atrofi ile iyileştiği gözlemlenmiştir.⁴

Büllöz tip SSKR bulguları; regmatojen retina dekolmanı, VKH hastalığı, multifokal koroidit, sempatik oftalmi gibi intraoküler enflamasyona yol açan hastalıklar, uveal efüzyon, metastatik karsinom veya lenfoma ile karışabilmektedir ve yanlış tanı sonucu gereksiz tetkikler ve tedavilere neden olmaktadır.^{5,9} Kang ve ark.¹⁰ VKH ön tanısı ile sistemik kortikosteroid tedavisi uyguladıkları 47 yaşındaki erkek hastada büllöz dekolmanın ilerlemesi üzerine ilacın kesilip ve vitrektomi, internal subretinal

sıvı drenajı uygulaması ile başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Gao ve Li¹¹ daha önce SSKR öyküsü olan bir hastada yanlış olarak VKH hastalığı tanısı koyularak sistemik metilprednizolon uygulanan ve büllöz forma dönüşen bir olgu bildirmişlerdir. Ayırıcı tanıda ve hastalığın takibinde FA, İSYA ve spektral domain-OKT'nin kullanıldığı multimodal görüntüleme yöntemi önem kazanmaktadır.¹² VKH'nin özellikle akut fazındaki eksudatif retina dekolmanı en sık SSKR ile karışmaktadır. Muayenede ön kamara ve vitreusta hücre saptanmaması, optik disk ödemi olmaması, USG'de koroidal kalınlaşma yokluğu, FA'da geç fazlara optik diskte boyanma olmaması, İSYA'da diffüz yerine multifokal hiperpermeabilite varlığı, hipofloresan spotlar yokluğu ve optik disk boyanması olmaması SSKR tanısına yardımcı olmaktadır.⁹ Optik koherens tomografide kubbe şeklinde seröz dekolman varlığı, subretinal birikintiler, lokalize fibrin reaksiyonu, RPE dekolmanı ve düzensizlikleri olması, subretinal septaların görülmemesi ile otofloresansta subretinal sıvı bölgesinde hipootfloresans ve FA'daki kaçak



Şekil 3. Hastanın tedaviden 4 ay sonraki sağ ve sol göz fundus fotoğrafları. A) Sağ gözde seröz retina dekolmanının alt temporal damar arkı hizasına gerilediği, üst temporal damar arkı hizasında subretinal bant görülmekte, B) Sol gözde üst ve alt temporal damar arkları hizasında subretinal fibrozis mevcut, C) Sağ göz artırılmış derinlikli görüntüleme 'enhanced depth imaging'-optik koherens tomografi (EDI-OKT) maküla kesitinde subretinal sıvı görülmekte, subfoveal koroid kalınlığı 537 μm ölçülmüştür, D) Sol göz EDI-OKT incelemesinde maküлада subretinal sıvı, subretinal alanda hiperreflektif materyal mevcut, subfoveal koroid kalınlığı 335 μm ölçülmüştür

bölgelerine uyan kısımlarda hiperotofloresans varlığı, SSKR lehine olan bulgulardır.⁹ Non-invaziv olarak koroid kalınlığını değerlendiren EDI-OKT incelemesinde; hem VKH hastalığı hem de SSKR'de kalınlık artışı olduğundan, bu yöntem iki hastalığı birbirinden ayırmada yardımcı olmamaktadır.¹³ Kortikosteroid tedavisine VKH göz tutulumu iyi sonuç vermekte iken SSKR'de göz bulgularını alevlendirebilmektedir.⁹ Bizim çalışmamızda da hastamız ilk şikayetleri olduğu dönemde olası seröz retina dekolmanı varlığından dolayı VKH ön tanısı konulmuş ve 1 yıl boyunca sistemik ve perioküler kortikosteroid tedavisi almıştı. Bu tedaviler sadece SSKR'nin alevlenip, büllöz tipe dönüşmesini değil hastanın sistemik açıdan da Cushing sendromu gibi sorunlar yaşamasına neden olmuştur.

Fotodinamik tedavi, anjiyooklüzifetki ile koroidal damarlarda daralmaya ve böylece koroidal eksüdatasyonda azalmaya, ek olarak koroidal damarlarda yeniden şekillenmeye yol açmaktadır.¹⁴ Standart uygulanan FDT'nin olası komplikasyonları olan RPE atrofisi, koroidal iskemik ve sekonder koroidal neovaskülarizasyonu ortadan kaldırabilmek için SSKR'de düşük fluens veya düşük doz olarak uygulanmaktadır ve çalışmalarda başarılı sonuçlar gösterilmiştir.^{15,16} Her ne kadar randomize kontrollü çalışmalar

olmasa da mineralokortikoid reseptör antagonisti olan oral epleranonun kronik SSKR'de subretinal sıvıyı azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur ve bu tedavi yöntemi gelecek vaad etmektedir.^{17,18} Bizim olgumuzda hastalık çok ileri evrede olduğu için düşük fluens FDT, fokal lazer fotokoagülasyon, oral epleranon tedavisi gibi kullanabileceğimiz tedavi yöntemlerini kombine etmeye çalıştık ve kısa dönemde başarılı cevap aldık.

Sonuç olarak, SSKR'nin büllöz tipi VKH hastalığının akut dönemindeki göz bulguları ile sıklıkla karışabilmektedir. İntraoküler enflamasyon tanısı ile kortikosteroid uygulaması SSKR'nin alevlenmesine ve geri dönüşümsüz hasarlara yol açabilecektir. Seröz retina dekolmanı varlığında atipik, büllöz tip SSKR akla gelmelidir ve kortikosteroid uygulaması öncesi detaylı oftalmolojik, sistemik muayeneler yanında multimodal görüntüleme yöntemleri kullanılması tanı koymaya yardımcı olacaktır.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Zafer Cebeci, Merih Oray, Nur Kır, Konsept: Zafer Cebeci, Merih Oray, Dizayn: Zafer Cebeci, Merih Oray, Veri Toplama veya İşleme: Zafer Cebeci, Merih Oray, Şerife Bayraktar, Analiz veya Yorumlama: Zafer Cebeci, Merih Oray, Şerife Bayraktar, İlknur Tuğal-Tutkun, Nur Kır, Literatür Arama: Zafer Cebeci, Merih Oray, Şerife Bayraktar, Yazan: Zafer Cebeci, Merih Oray.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol.* 2013;58:103-126.
2. Gass JD. Bullous retinal detachment. An unusual manifestation of idiopathic central serous choroidopathy. *Am J Ophthalmol.* 1973;75:810-821.
3. Sahu DK, Namperumalsamy P, Hilton GF, de Sousa NF. Bullous variant of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:485-492.
4. Otsuka S, Ohba N, Nakao K. A long-term follow-up study of severe variant of central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2002;22:25-32.
5. Gass JD, Little H. Bilateral bullous exudative retinal detachment complicating idiopathic central serous chorioretinopathy during systemic corticosteroid therapy. *Ophthalmology.* 1995;102:737-747.
6. Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol.* 2002;47:431-448.
7. Karaçorlu M, Özdemir H. Intranasal steroid kullanımı sonrası santral seroz korioretinopati. *Turk J Ophthalmol.* 2005;35:72-74.
8. Artunay HÖ, Rasier R, Yüzbaşıoğlu E, Şengül A, Şenel A, Bahçeciöğlu H. Göz çevresi cilt bölgesine uygulanan topikal glukortikoid tedavisi sonrası gelişen akut bilateral santral seroz korioretinopati. *Turk J Ophthalmol.* 2010;40:113-117.
9. Khairallah M, Kahloun R, Tugal-Tutkun I. Central serous chorioretinopathy, corticosteroids, and uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2012;20:76-85.
10. Kang JE, Kim HJ, Boo HD, Kim HK, Lee JH. Surgical management of bilateral exudative retinal detachment associated with central serous chorioretinopathy. *Korean J Ophthalmol.* 2006;20:131-138.
11. Gao X, Li X. Development of bullous retinal detachment during systemic corticosteroid treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;249:1905-1907.
12. Cunningham ET Jr, Rathinam SR, Tugal-Tutkun I, Muccioli C, Zierhut M. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014;22:249-252.
13. Chhablani J, Wong IY, Kozak I. Choroidal imaging: A review. *Saudi J Ophthalmol.* 2014;28:123-128.
14. Chan WM, Lam DS, Lai TY, Tam BS, Liu DT, Chan CK. 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.
15. Ng WW, Wu ZH, Lai TY. Half-dose verteporfin photodynamic therapy for bullous variant of central serous chorioretinopathy: a case report. *J Med Case Rep.* 2011;26:208.
16. Smretschig E, Ansari-Shahrezaei S, Hagen S, Glittenberg C, Krebs I, Binder S. Half-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2013;33:316-323.
17. Singh RP, Sears JE, Bedi R, Schachat AP, Ehlers JP, Kaiser PK. Oral eplerenone for the management of chronic central serous chorioretinopathy. *Int J Ophthalmol.* 2015;8:310-314.
18. Salz DA, Pitcher JD, Hsu J, Regillo CD, Fineman MS, Elliott KS, Vander JE, Fischer DH, Spirn MJ. Oral eplerenone for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a case series. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2015;46:439-444.