



Vogt Koyanagi Harada Hastalığını Taklit Eden Atipik Kronik Santral Seröz Koryoretinopati: Yarım Fluens Fotodinamik Tedaviye Tam Terapötik Yanıt

Atypical Chronic Central Serous Chorioretinopathy Mimicking Vogt-Koyanagi-Harada Disease: Full Therapeutic Response to Half-Fluence Photodynamic Therapy

Özge Yanık, Figen Batıoğlu, Nilüfer Yalçındağ, Sibel Demirel, Emin Özmert

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Bu olgu sunumunun amacı kesin tanının 8 yıl sonra konulabildiği bir atipik santral seröz koryoretinopati (SSKR) olgusunu tanımlamaktır. Kırk dört yaşında kadın hasta sol gözünde görme azalması şikayeti ile başvurdu. Görme keskinliği sağda persepsiyon projeksiyon ve solda 0,15 seviyesinde idi. Hasta öyküsünden 8 yıl önce de sağ gözünde benzer bir görme azalması yaşadığı öğrenildi. O dönemde eksüdatif retina dekolmanı ve Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı ön tanısı ile sistemik immünosupresif tedavisi almış ve eksüdatif retina dekolmanın gerilemesine rağmen makülada skar gelişmişti. Bu başvurusunda ise, sol gözün inferiorunda eksüdatif retina dekolmanı mevcuttu. Multimodal görüntüleme yöntemlerinin bir arada kullanılmasıyla olguya atipik SSKR tanısı konuldu. Eplerenon ve yarım fluens fotodinamik tedavi (yf-PDT) ile sol göz başarılı bir şekilde tedavi edildi. Sonuç olarak, atipik SSKR'nin erken tanı ve tedavisi subretinal fibrozis gelişimini ve kalıcı görme azalmasını önleyebilir. Yf-PDT ve eplerenon atipik SSKR'de başarılı tedavi seçenekleridir. **Anahtar Kelimeler:** Atipik santral seröz koryoretinopati, indosiyanın yeşili anjiyografi, fotodinamik tedavi, eplerenon

Abstract

The aim of this case report is to describe a case of atypical central serous chorioretinopathy (CSCR) definitively diagnosed after 8 years. A 44-year-old woman presented with reduced visual acuity in her left eye. Her visual acuity was light perception with projection in the right eye and 0.15 in the left. She described a similar decline in vision in her right eye 8 years ago. At that time, she had exudative retinal detachment and was treated with systemic immunosuppressive therapy for a presumed diagnosis of Vogt-Koyanagi-Harada disease. Despite resolution of the exudative retinal detachment, macular scarring developed. Eight years later, she developed inferior exudative retinal detachment in the left eye. A diagnosis of atypical CSCR was made with the help of multimodal imaging and her left eye was successfully treated with eplerenone and half-fluence photodynamic therapy (hf-PDT). In conclusion, early diagnosis and treatment of atypical CSCR may prevent subretinal fibrosis formation and permanent vision loss. Hf-PDT and eplerenone are successful treatment options for atypical CSCR.

Keywords: Atypical central serous chorioretinopathy, indocyanine green angiography, photodynamic therapy, eplerenone

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özge Yanık, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: oyanik05@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-1822-8703

Geliş Tarihi/Received: 01.08.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.01.2022

Cite this article as: Yanık Ö, Batıoğlu F, Yalçındağ N, Demirel S, Özmert E. Atypical Chronic Central Serous Chorioretinopathy Mimicking Vogt-Koyanagi-Harada Disease: Full Therapeutic Response to Half-Fluence Photodynamic Therapy. Turk J Ophthalmol 2022;52:147-152

Giriş

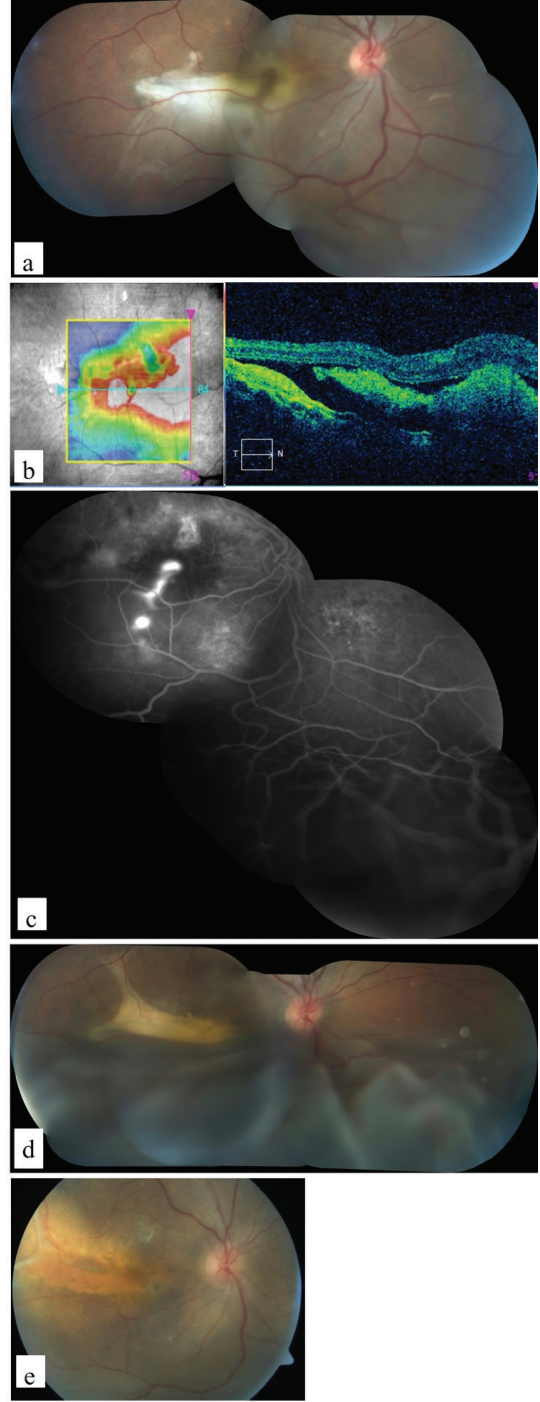
Santral seröz koryoretinopati (SSKR) nörosensöriyel maküla dekolmanı ile karakterizedir. Bununla birlikte, nadir durumlarda, nörosensöriyel dekolman çok geniş olabilir ve büllöz eksüdatif retina dekolmanına neden olabilir. Hastalığın bu nadir varyantı atipik (büllöz) SSKR olarak tanımlanmaktadır. Karakteristik fundoskopik özellikleri arka kutupta multifokal eksüdatif lezyonlar ve subretinal sıvının yer değiştirdiği inferior retina dekolmanıdır.¹

Prezentasyonunun tipik olmaması nedeniyle bu form, regmatojen retina dekolmanı, Harada hastalığı, üvea efüzyonu, multifokal koroidit, metastatik karsinom veya lenfoma olarak yanlış tanı alabilmektedir.² Sistemik kortikosteroidlerin ve diğer immünoşüpresif ajanların uygunsuz kullanımı semptomların şiddetlenmesine ve subretinal fibrozis ve skar oluşumuna neden olabilir.

Olgu Sunumu

2019 yılında 44 yaşında kadın hasta, sol gözde kademeli görme azalması nedeniyle başvurdu. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), sağ gözde persepsiyon projeksiyon düzeyindeyken sol gözde 0,15 Snellen sırası idi.

Hastanın tıbbi kayıtlarından 8 yıl önce sağ gözünde de görmede benzer bir azalma olduğunu öğrenildi. O dönemde, 2011 yılında, sağ gözde görme keskinliği bir ay içinde 0,15 Snellen sırasına düşerken, sol gözde EİDGK 1,0 Snellen sırası idi. Ön segment biyomikroskopisinde özellik yoktu. Fundoskopide vitreusta az sayıda hücre ve sağ gözde makülayı tutan inferior eksüdatif retina dekolmanı izlendi (Şekil 1a). Optik koherens tomografide (OKT) subretinal fibrotik materyal görüldü (Şekil 1b). FA'da subretinal fibrotik materyalin blokajına bağlı hipofloresan bir alan ile çevrili maküla merkezinde düzensiz hiperfloresans ve diffüz retina pigment epiteli (RPE) değişikliklerinden kaynaklanan pencere defektleri izlendi (Şekil 1c). Tanısal tetkikler planlandı. Enfeksiyöz hastalık belirteçlerinin sonuçları negatifti. Tüberküloz, sarkoidoz ve Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) sendromunun nörolojik bulgularının dışlanması için göğüs hastalıkları ve nöroloji kliniklerinden konsültasyon istendi. VKH hastalığı ön tanısı ile intravenöz pulse kortikosteroid tedavisi (günde 4 kez 250 mg metilprednizolon sodyum süksinat infüzyonu) 3 gün verildi, ardından oral prednizolon 60 mg/gün ile devam edildi ve tedavi haftada 10 mg azaltıldı. Ayrıca 200 mg/gün dozunda oral siklosporin A reçete edildi. İkinci ayda EİDGK 20 cm'den parmak sayma düzeyine geriledi ve eksüdatif dekolman ilerledi (Şekil 1d). Ayrıca sol gözde EİDGK akut başlangıçlı alt retina dekolmanı nedeniyle 0,4 Snellen sırasına düştü. Bu noktada görmeyi tehdit eden kortikosteroid dirençli VKH hastalığından şüphelenilerek 5 mg/kg dozunda infliksimab infüzyonu başlandı ve sonrasında 4 haftada bir tedavi tekrarlandı. Altı aylık infliksimab infüzyonundan sonra EİDGK sağ gözde 20 cm'den parmak sayma ve sol gözde 0,9 Snellen sırası düzeyindeydi. Eksüdatif retina dekolmanı her iki gözde tamamen geriledi. Ancak sağ gözde önceki dekolmanın sekeli olan santral yerleşimli maküla skarı ve subretinal fibrotik bantlar kaldı (Şekil 1e). İnfliksimab tedavisi kesilerek 3 ayda bir



Şekil 1. Sağ gözün ilk tutulumu sırasında elde edilen multimodal retina görüntüleri: a) Renkli fundus fotoğrafında arka kutbu tutan eksüdatif retina dekolmanı ve makülada yerleşimli sarımsı subretinal fibrin izlendi. b) Optik koherens tomografide subretinal sıvı ile birlikte subretinal fibrin varlığı görüldü. c) Floresin anjiyografide subretinal fibrotik materyalin blokajına bağlı hipofloresan bir alan ile çevrili maküla merkezinde düzensiz hiperfloresans ve diffüz retina pigment epiteli değişikliklerinden kaynaklanan pencere defektleri izlendi. d) Renkli fundus fotoğrafında sağ gözde makülada eksüdatif retina dekolmanı ve sarımsı fibrinöz materyalin progresyon gösterdiği saptandı. e) Renkli fundus fotoğraflarında 8 ay sonra eksüdatif retina dekolmanı makülada atrofi ve skar gelişimi ile sonuçlanarak tamamen geriledi

izlem planlandı. Tedavinin kesilmesinden kırk dört ay sonra, OKT ile sol gözde subretinal sıvının eşlik etmediği birden fazla seröz pigment epitel dekolmanı görüldü (Şekil 2). O dönemde EİDGK sağ gözde persepsiyon projeksiyon ve sol gözde ise 1,0 Snellen sırası düzeyindeydi. İzlemler süre uzatılarak 6 ayda bir olacak şekilde planlandı.

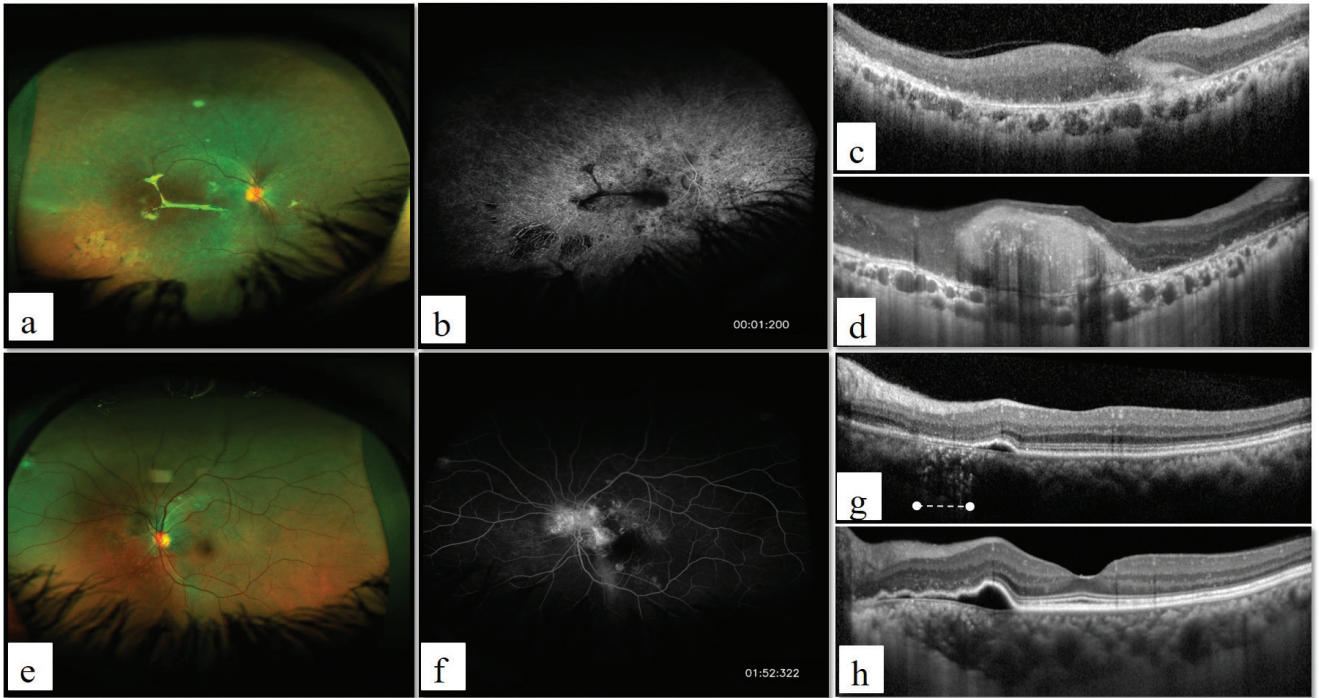
Hasta ilk başvurusundan 98 ay sonra 2019 yılında sol gözde görmeye azalma ile başvurdu. Görme keskinliği sol gözde 0,8 Snellen sırası idi ve akut başlangıçlı inferior eksüdatif retina dekolmanı mevcuttu. İnfliksımab infüzyonları (5 mg/kg) 0., 2. ve 6. hafta ve sonrasında her 8 haftada bir olacak şekilde planlandı. Ayrıca oral azatioprin (125 mg/gün) başlandı. İki doz infliksımab sonrası EİDGK 0,15 Snellen sırasına düştü ve arka kutuptaki dekolman sıvısı arttı. Floresein anjiyografide (FA) sızıntı noktaları ve RPE değişiklikleri görülürken, indosiyanın yeşili anjiyografide (İSYA) koroidal hiperpermeabilite alanları izlendi (Şekil 3). Bu görüntüleme bulgularına dayanarak hastaya atipik SSKR tanısı konuldu. Tüm tedaviler sonlandırıldı ve oral mineralokortikoid reseptör antagonisti olan (Inspra®, Pfizer Pharmaceuticals LLC, Vega Baja, Puerto Rico) günde iki kez 25 mg dozunda başlandı. Kombine FA ve İSYA görüntülerinde görülen alt papillomaküler bölgedeki sızıntı ve hiperpermeabilite alanlarına 6 mg/m² dozunda intravenöz verteporfin (Visudyne®, Novartis, JHP Pharmaceuticals LLC, MI, ABD) kullanılarak yarım fluens fotodinamik tedavi (yf-FDT) protokolü (25 J/cm²,

300 mW/cm²) uygulandı. Yf-FDT sonrası 1. ayda subretinal sıvı belirgin düzeyde azaldı, seröz PED geriledi ve koroid kalınlığı azaldı (Şekil 4). Sol gözde görme keskinliği 0,16 ETDRS satırı idi. Altı ay sonra inferior eksüdatif retina dekolmanı tamamen geriledi ve görme keskinliği 0,5 ETDRS satırı seviyesine yükseldi. Eplerenon tedavisi kesildi. Yf-FDT'den 1 yıl sonra, EİDGK sağ gözde persepsiyon ve sol gözde 0,63 ETDRS satırı seviyesinde idi. Eksüdatif retina dekolmanı tekrarlamadı ve makülanın tamamen kuru olduğu izlendi (Şekil 5).

Tartışma

SSKR'nin patogenezi iyi bilinmemektedir. Koryokapillaris geçirgenlik hasarının, RPE-Bruch membranı bağlantısının fokal kaybına yol açan ve koroid sıvısının subretinal boşluğa geçişine izin veren olası patogenetik mekanizma olduğu ileri sürülmüştür.³ Büllöz retina dekolmanı, sınırlı sayıda olgu sunumu ve olgu serisinde bildirilen kronik SSKR'nin son derece nadir görülen atipik bir varyantıdır.^{1,4}

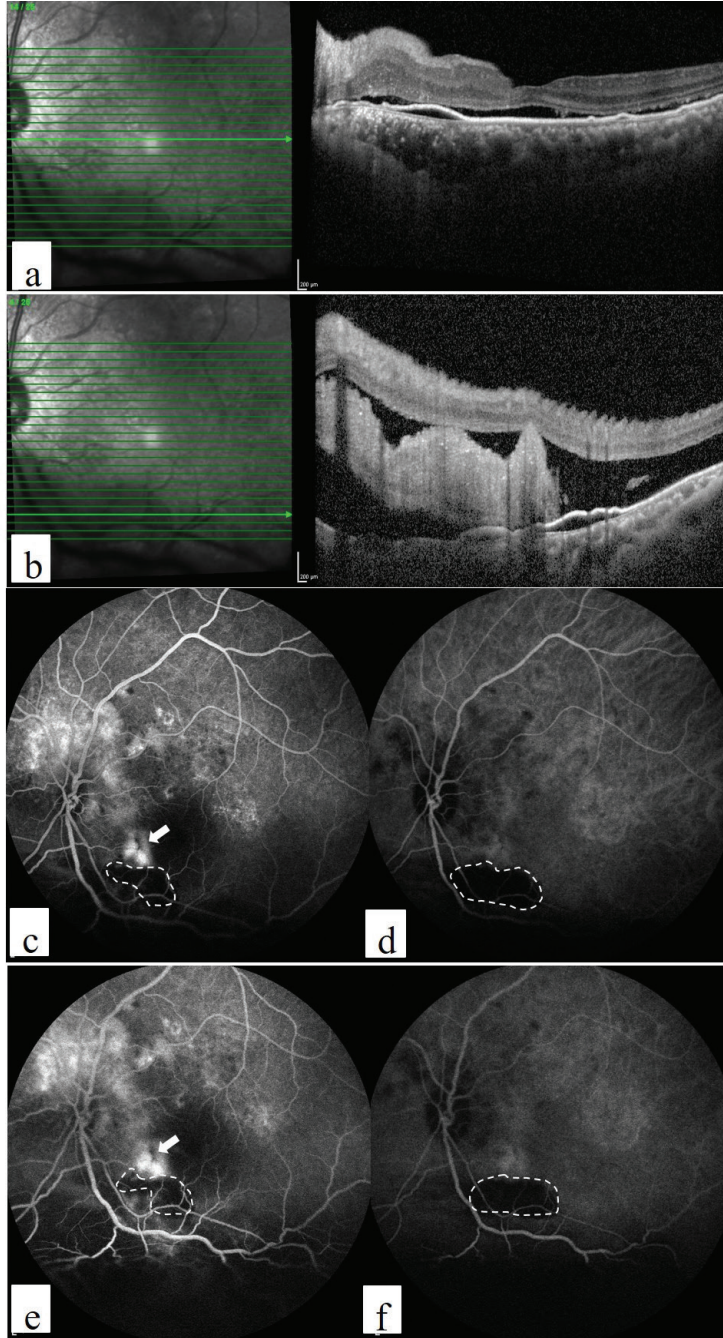
Kortikosteroid tedavisi, SSKR'nin büllöz varyantının patogenezinde rol oynayan birçok sistemik faktörden biridir.⁴ Bizim olgumuzda vitreus hücre miktarının eser düzeyde olması nedeniyle hastaya başlangıçta hatalı olarak VKH tanısı konulmuş ve intravenöz yüksek doz kortikosteroid verilmiştir. Steroid kullanımı SSKR'nin klinik bulgularını ağırlaştırabilmektedir.



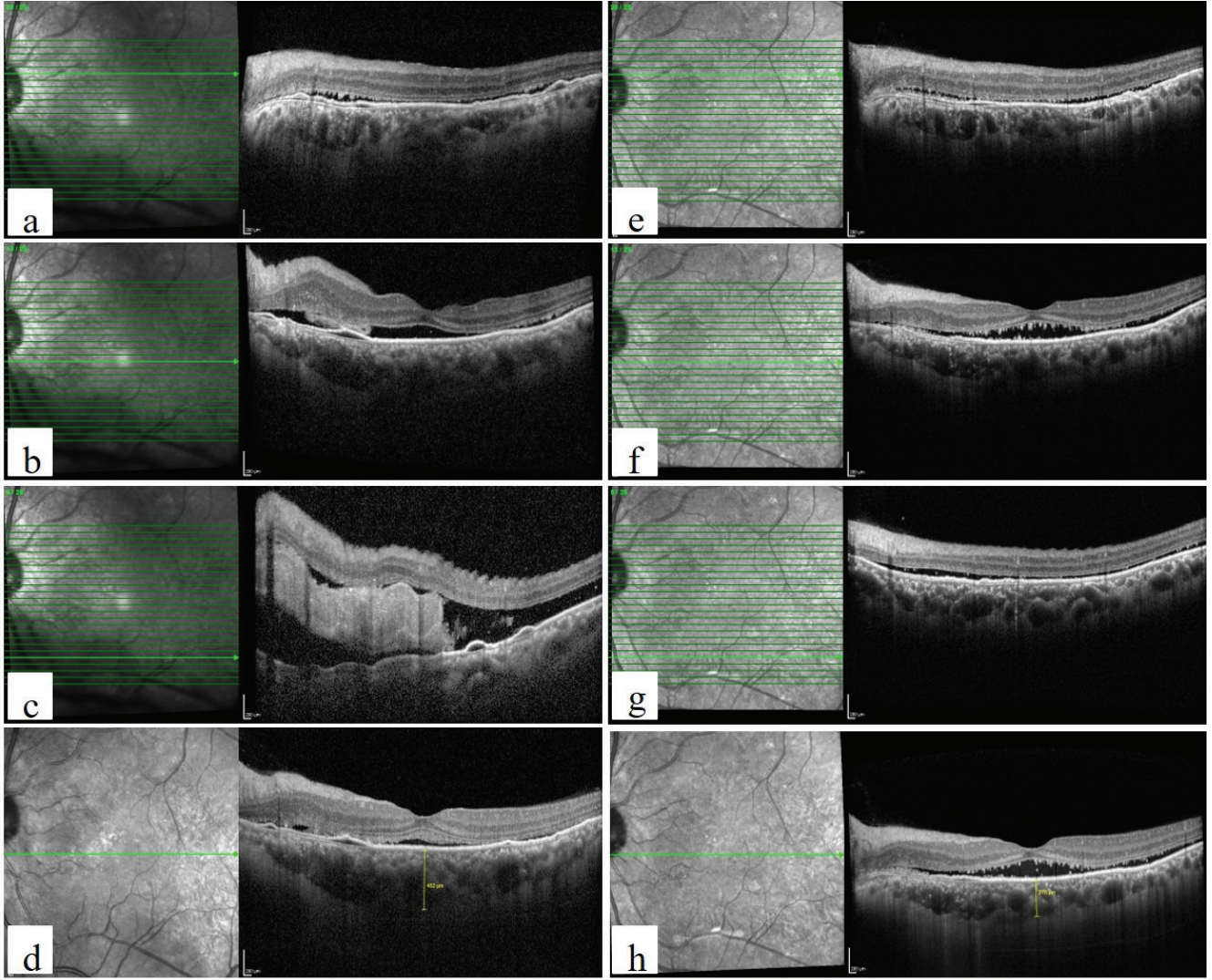
Şekil 2. İlk başvurudan 52 ay sonra her iki göze ait multimodal fundus görüntüleri. Sağ göz: a) Ultra geniş alan renkli fundus fotoğrafında arka kutupta fibrinöz skar ve inferotemporal yerleşimli atrofi alanları görüldü. b) Erken faz floresein anjiyografide (FA) yaygın retina pigment epiteli (RPE) değişikliklerine bağlı pencere defektleri, fibrinöz skar kaynaklı blokaj ve atrofik alanlarda koroidal damarların görünürlüğü arttığı saptandı. c) Optik koherens tomografide (OKT) tam retina pigment epiteli ve dış retina atrofisi (RORA) görüldü. d) Artırılmış derinlik görüntüleme modu OKT ("enhanced depth imaging", EDI-OKT) ile makülada yoğun fibrinöz skar, yaygın RPE kaybı ve koryokapillaris tabakasında belirgin kaybin eşlik ettiği dilate Haller tabakası damarları izlendi. Sol göz: e) Ultra geniş alan renkli fundus fotoğraflarında üst peripapiller bölgede gri renkli alan izlendi. f) Erken faz FA'da RPE değişikliklerine bağlı peripapiller pencere defektleri ve hiperfloresan yerçekimi izi saptandı. g) OKT ile tam olmayan RORA'ya bağlı barkod işareti (kesikli çizgi) görüldü. h) EDI-OKT'de seröz pigment epitel dekolmanı ve koroid kalınlığının arttığı izlendi

Daha sonra hastanın bulgularının düzelmemesi ve görmenin kötüleşmesi nedeniyle steroidal VKH'den şüphelenilmiş ve tedavisi diğer immünoşüpresif ve biyolojik ajanlara çevrilmiştir.⁵

Atipik SSKR olgularına erken dönemde kesin tanı koymak zor olabilir. Atipik büllöz SSKR, eksüdatif retina dekolmanı nedeniyle en sık VKH'nin akut fazı olarak yanlış tanıılmaktadır.⁶ Subretinal fibrin reaksiyonu ve vitreus hücreleri



Şekil 3. Sol gözün en son aktivasyon sırasında elde edilen multimodal retina görüntüleri. a) Optik koherens tomografide (OKT) subretinal sıvı, seröz pigment epitel dekolmanı ve koroid kalınlığının arttığı görüldü. b) OKT'nin alt kesitinde subretinal alanda yoğun hiperreflektif fibrotik materyal ve subretinal sıvı miktarının arttığı izlendi. Sol gözün karşılaştırmalı anjiyografi görüntüleri: c) Erken faz floresein anjiyografide (FA) peripapiller pencere defektleri, subretinal fibrotik materyal ile blokaja bağlı hipofloresan alan (kesikli daire) ve aktif sızıntı noktası (ok) saptandı. d) Erken faz indosiyanın yeşili anjiyografide (İSYA) subretinal fibrotik materyalin blokajına bağlı hiposiyanesan alan (kesikli daire) dilate koroidal damarları ve hafif koroidal hiperpermeabilite alanları izlendi. e) Geç faz FA'da aktif sızıntı bölgesinde artan hiperfloresans (ok) ve subretinal fibrotik materyalin blokajına bağlı hipofloresan alan (kesikli daire) görüldü. f) Geç faz İSYA'da koroidal hiperpermeabiliteye bağlı hiposiyanesan alanlar ve subretinal fibrotik materyal tarafından blokaja bağlı hiposiyanesan alan (kesikli daire) görüldü



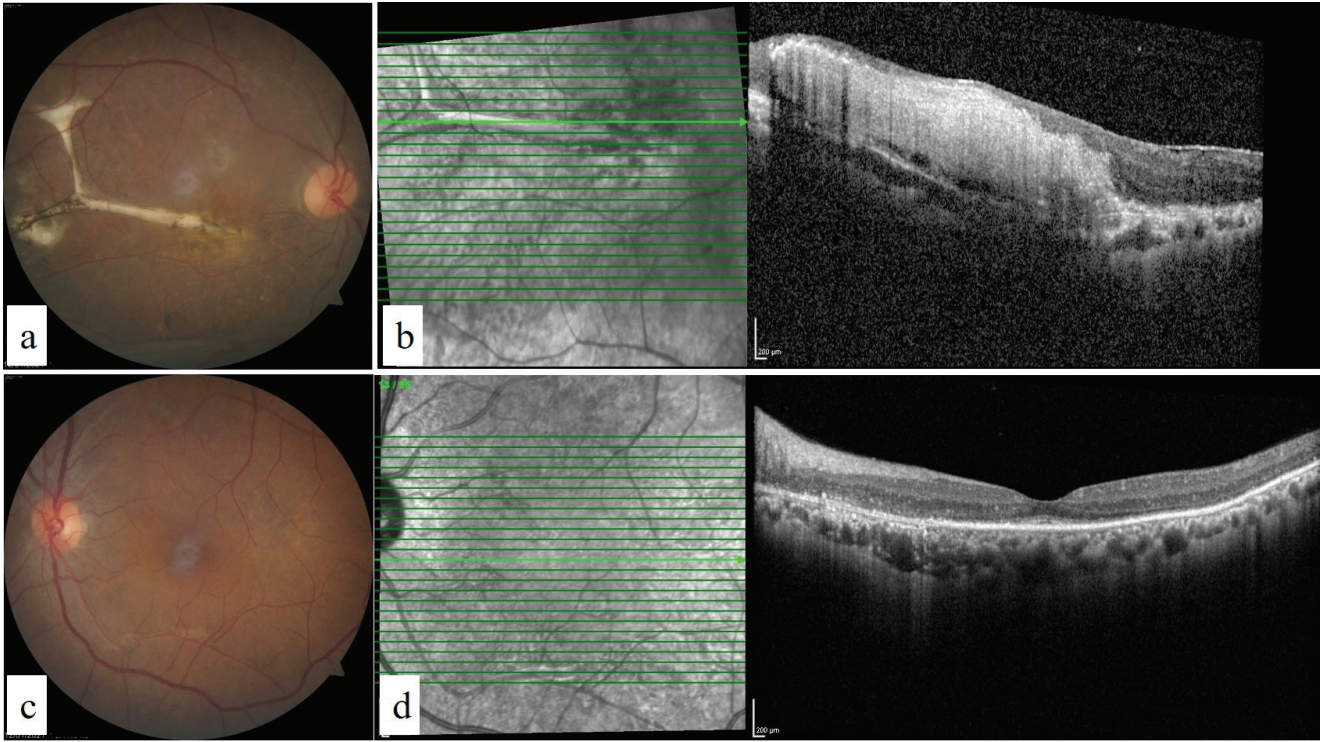
Şekil 4. Yarım fluens fotodinamik tedaviden önce (a-d) ve sonra (e-h) aynı yatay kesitlerden elde edilen B-tarama ve gelişmiş derinlik görüntüleme modu optik koherens tomografi görüntüleri. a-c) Alt kesitlere doğru artan subretinal sıvı miktarı. c) Yoğun hiperreflektif fibrinöz materyal. d) Kalın koroid, 452 µm. e-g) Subretinal sıvıda gerileme. g) Hiperreflektif fibrinöz materyalin kaybı. h) Koroid kalınlığında azalma (275 µm)

olmadan jeneralize RPE düzensizliklerinin varlığı, optik disk hiperemisi ve ödeminin olmaması SSKR'yi düşündürülen bulgulardır. FA ve İSYA'da optik disk boyanması olmaması SSKR tanısını daha da kolaylaştıran bir bulgudur. OKT'de SSKR'de RPE'de kabarıklık görülebilirken, RPE katlantıları, iç limitan membranda dalgalanmalar ve subretinal septa sadece VKH'de görülür.⁷ Büllöz SSKR'li gözlerde subretinal fibrin reaksiyonuna sıkça rastlanmaktadır.⁸

Atipik SSKR'de tedavi seçenekleri arasında lazer fotokoagülasyon, FDT ve oral mineralokortikoid reseptör antagonistleri yer almaktadır.⁹ FDT'nin ana etki mekanizması koroidal damarların daralmasına yol açan anjiyo-oklüzyon ve koroidal vasküler yeniden yapılanmadır.¹⁰ Dolayısıyla FDT,

direkt patogenez üzerine etkili olan en uygun tedavi yaklaşımı olabilir. Olgumuzda subretinal sıvının komplikasyonsuz olarak çok hızlı ve tam olarak çözülmesini sağlayan yf-FDT ve eplerenon tedavisinin bir kombinasyonunu kullandık.

Sonuç olarak, multimodal görüntüleme yöntemlerinin kullanılması, atipik SSKR'nin diğer koryoretinal hastalıklardan erken kesin ayırıcı tanısını mümkün kılabılır. Aksi takdirde kortikosteroidlerin ve diğer immünoşüpresif ajanların uygunsunuz kullanımını klinik bulguları kötüleştirebilir ve kötü görme prognozuna yol açabilir. Oral eplerenon ile birlikte yf-FDT, subretinal fibrozis ve skar oluşumunu önleyerek atipik SSKR için başarılı bir tedavi seçeneği olabilir.



Şekil 5. Son izlemde çekilen renkli fundus fotoğrafları ve optik koherens tomografi (OKT) görüntüleri: a) Sağ göz renkli fundus fotoğrafında içinde lokal hiperpigmentasyon alanları bulunan Y şeklinde fibrinöz skar izlendi. b) Sağ gözün OKT görüntüsünde yoğun fibrinöz skar ve epiretinal membran oluşumu izlendi. c) Sol göz renkli fundus fotoğrafında tam iyileşme olduğu görüldü. d) Sol gözün optik koherens tomografisinde eski seröz pigment epitel dekolmanına karşılık gelen alanlarda dış limitan membran, elipsoid ve interdijitasyon zonlarda kayıp ve retina pigment epitelinde hasar saptandı

Etik

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: F.B., N.Y., **Konsept:** Ö.Y., F.B., N.Y., S.D., E.Ö., **Dizayn:** Ö.Y., F.B., N.Y., S.D., E.Ö., **Veri Toplama veya İşleme:** Ö.Y., **Analiz veya Yorumlama:** Ö.Y., F.B., N.Y., S.D., E.Ö., **Literatür Arama:** Ö.Y., F.B., N.Y., **Yazan:** Ö.Y., F.B., N.Y., S.D., E.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Otsuka S, Ohba N and Nakao K. A long-term follow-up study of severe variant of central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2002;22:25-32.
2. Hoymans JM. Fibrotic scar formation in central serous chorioretinopathy developed during systemic treatment with corticosteroids. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1998;236:876-879.

3. Gass JDM. *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treatment*. Mosby, 1997.
4. Gass JD and Little H. Bilateral bullous exudative retinal detachment complicating idiopathic central serous chorioretinopathy during systemic corticosteroid therapy. *Ophthalmology*. 1995;102:737-747.
5. Zmuda M, Tiev KP, Knoeri J and Heron E. Successful use of infliximab therapy in sight-threatening corticosteroid-resistant Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2013;21:310-316.
6. Cebeci Z, Oray M, Bayraktar S, Tugal-Tutkun I and Kir N. Atypical Central Serous Chorioretinopathy. *Turk J Ophthalmol*. 2017;47:238-242.
7. Lin D, Chen W, Zhang G, Huang H, Zhou Z, Cen L, Chen H. Comparison of the optical coherence tomographic characters between acute Vogt-Koyanagi-Harada disease and acute central serous chorioretinopathy. *BMC Ophthalmol*. 2014;14:87.
8. Balaratnasingam C, Freund KB, Tan AM, Mrejen S, Hunyor AP, Keegan DJ, Dansingani KK, Dayani PN, Barbazetto IA, Sarraf D, Jampol LM, Yannuzzi LA. Bullous Variant of Central Serous Chorioretinopathy: Expansion of Phenotypic Features Using Multimethod Imaging. *Ophthalmology*. 2016;123:1541-1552.
9. Sartini F, Menchini M, Posarelli C, Casini G and Figus M. Bullous Central Serous Chorioretinopathy: A Rare and Atypical Form of Central Serous Chorioretinopathy. A Systematic Review. *Pharmaceuticals (Basel)* 2020;13.
10. Chan WM, Lam DS, Lai TY, Tam BS, Liu DT and 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.