



# Behçet Üveiti Tedavisi için Kortikosteroid Alan Bir Hastada Santral Seröz Koryoretinopati için Yarım Fluens Fotodinamik Tedavi

## Half-fluence Photodynamic Therapy for Central Serous Chorioretinopathy in a Patient Receiving Corticosteroids for Behçet's Uveitis

● Hüseyin Baran Özdemir\*, ● Nazgül Zhoroeva\*, ● Pınar Çakar Özdal\*\*, ● Şengül Özdek\*

\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

### Öz

Kortikosteroid ilişkili santral seröz koryoretinopati (SSKR) pek çok göz içi enflamatuvar hastalıkta bildirilmiş olup genellikle kortikosteroidin kesilmesinden sonra gerilemektedir. İyileşme göstermeyen hastalarda alternatif tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu olgu sunumunda, siklosporin ve azatioprin ile birlikte sistemik kortikosteroid kullanırken sol gözünde SSKR'ye bağlı görme azalması şikayeti olan 35 yaşında Behçet hastalığı olan bir erkek hastayı sunmaktayız. Hastaya, sistemik kortikosteroid kesilmesine rağmen SSKR gerilememesi nedeniyle yarım fluens fotodinamik tedavi (FDT) uygulanmıştır. Tedavi sonrasında görme keskinliğinde artış ile birlikte fovea altı sıvıda tam gerileme olmuştur. Behçet üveiti gibi göz içi enflamatuvar hastalıklar için sistemik veya lokal kortikosteroid tedavisi altındayken akut SSKR gelişen ve steroid kesilmesine rağmen düzelmeyen hastalarda yarım fluens FDT etkili ve güvenli bir tedavi gibi görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, üveit, santral seröz koryoretinopati, steroid, fotodinamik tedavi

### Abstract

Corticosteroid-induced central serous chorioretinopathy (CSCR) has been reported to develop in many intraocular inflammatory diseases and usually resolves spontaneously after discontinuation of corticosteroids. Patients without any improvement may require alternative therapies. In this case report, we present the case of a 35-year-old man with Behçet's disease who had complaints of decreased vision due to CSCR in his left eye while using systemic corticosteroids along with cyclosporine and azathioprine. Half-fluence photodynamic therapy (PDT) was performed because the CSCR did not regress despite discontinuation of systemic corticosteroids. After treatment, his visual acuity increased with complete resolution of the subfoveal fluid. Half-fluence PDT seems to be an effective and safe treatment for patients who develop acute CSCR while under systemic or local corticosteroid therapy for intraocular inflammatory diseases such as Behçet's uveitis and do not improve despite steroid discontinuation.

**Keywords:** Behçet's disease, uveitis, central serous chorioretinopathy, steroid, photodynamic therapy

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Hüseyin Baran Özdemir, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: huseyinbaranozdemir@gazi.edu.tr **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-5585-253X

**Geliş Tarihi/Received:** 19.08.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 05.01.2022

**Cite this article as:** Özdemir HB, Zhoroeva N, Çakar Özdal P, Özdek Ş. Half-fluence Photodynamic Therapy for Central Serous Chorioretinopathy in a Patient Receiving Corticosteroids for Behçet's Uveitis. Turk J Ophthalmol 2022;52:142-146

©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği  
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

## Giriş

Santral seröz koryoretinopati (SSKR), koryokapillaris hiperpermeabilitesine sekonder retina pigment epiteli (RPE) düzeyinde kaçağa bağlı olarak nörosensoryel retinanın idiyopatik seröz dekolmanına neden olur.<sup>1</sup> SSKR'ye neden olan mekanizmalar tam olarak aydınlatılmamış olsa da birçok ilişki önerilmiştir. Hem endojen hem de ekzojen steroidler ile SSKR arasında bir ilişki vardır ve bu bilinen en güçlü ilişkidir.<sup>2</sup>

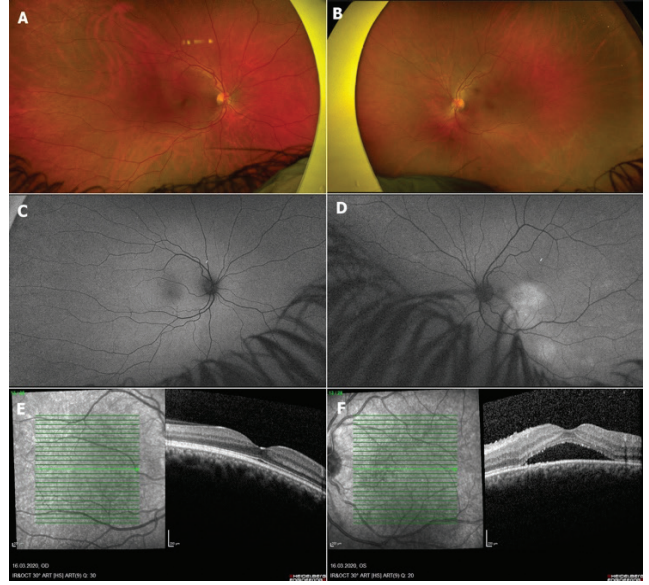
Herhangi bir tip üveit nedeniyle sistemik veya lokal kortikosteroid alan hastalarda SSKR gelişmesi nadir değildir. Kortikosteroid ile indüklenen SSKR'nin Behçet hastalığı, Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) hastalığı, HLA-B27 ilişkili üveit, birdshot koryoretinopati gibi birçok intraoküler enflamatuvar hastalıkta geliştiği bildirilmiştir. Bu tür hastalıklarda SSKR görülmesi üveit aktivasyonu olarak yanlış tanı alabilir.<sup>3,4,5,6</sup> Bu yanlış tanı, kortikosteroid dozunun artmasına bağlı olarak SSKR ile ilişkili koroidal hiperpermeabilitenin kötüleşmesine ve seröz dekolmana neden olabilir. SSKR olgularının çoğunda üveit tedavisi sırasında gelişir ve kortikosteroid tedavisinin kesilmesinden sonra görme keskinliğinde artışla birlikte geriler.<sup>7</sup>

Burada Behçet üveiti nedeniyle başlanan sistemik steroid tedavisi sırasında akut SSKR gelişen bir olguyu sunuyoruz.

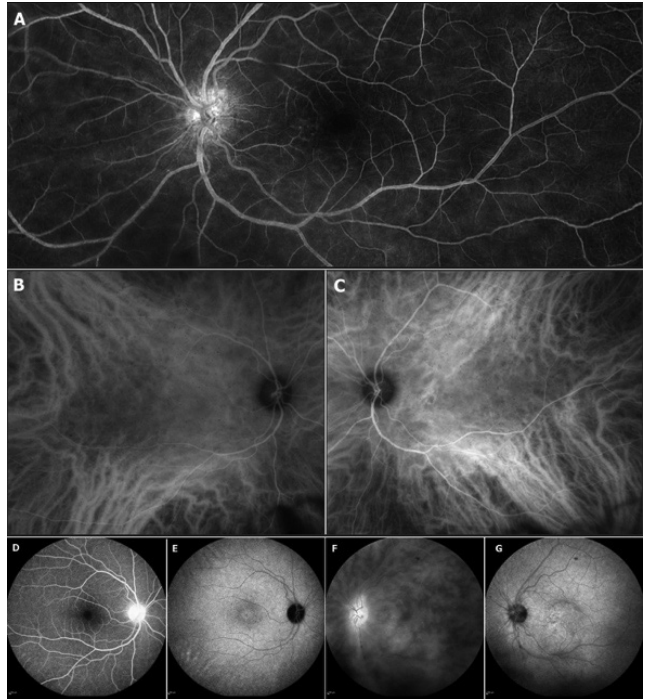
## Olgu Sunumu

İki yıl önce Behçet üveiti tanısı alan 35 yaşında erkek hasta sol gözde görmede azalma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hasta başvurduğunda 3 yıldır oral metilprednizolon 16 mg/gün, oral siklosporin 100 mg/gün ve oral azatioprin 50 mg/gün kullanmaktaydı. Snellen eşelinde görme keskinliği sağ gözde 1,0 ve sol gözde 0,5 (ondalık birimler) düzeyindeydi. Bilateral ön segment muayenesi olağandı. Her iki gözde vitreusta hücre ya da bulanıklık saptanmazken (Şekil 1A), sol gözde foveada periferik retinal vasküler kılıflanma ve RPE değişiklikleri izlendi (Şekil 1B). Fundus otofloresansı sağ gözde normaldi (Şekil 1C) ve sol gözde makülada alta doğru uzanan benekli hiperfloresans izlendi (Şekil 1D). Sağ gözde optik koherens tomografi (OKT) normaldi (Şekil 1E) ve sol gözde SSKR ile uyumlu seröz maküla dekolmanı, artmış koroid kalınlığı ve fokal pigment epiteli değişiklikleri saptandı (Şekil 1F). Floresein anjiyografide (FA) bilateral optik sinir başı hiperfloresansı (Şekil 2A, 2D, 2F) ve sol gözde yaygın "eğrelti otu benzeri" vasküler kaçak ve periferik iskemi izlendi (Şekil 2F). Sol gözde erken-orta ve geç fazda SSKR kaçağını andıran noktasal fokal hiperfloresans mevcut idi (Şekil 2A, 2F). İndosiyenin yeşili anjiyografide (İSYA) her iki gözde dilate koroidal damarlar (Şekil 2B, 2C) ve sol gözde koroidal hiperpermeabiliteyi gösteren makülada geç fokal hipersiyansans saptandı (Şekil 2G). Sağ gözde geç dönem İSYA bulguları anlamlı değildi (Şekil 2E). Maküla neovaskülarizasyonu varlığını araştırmak için OKT anjiyografi (OKTA) yapıldı ancak bu komplikasyon görülmedi (Şekil 3).

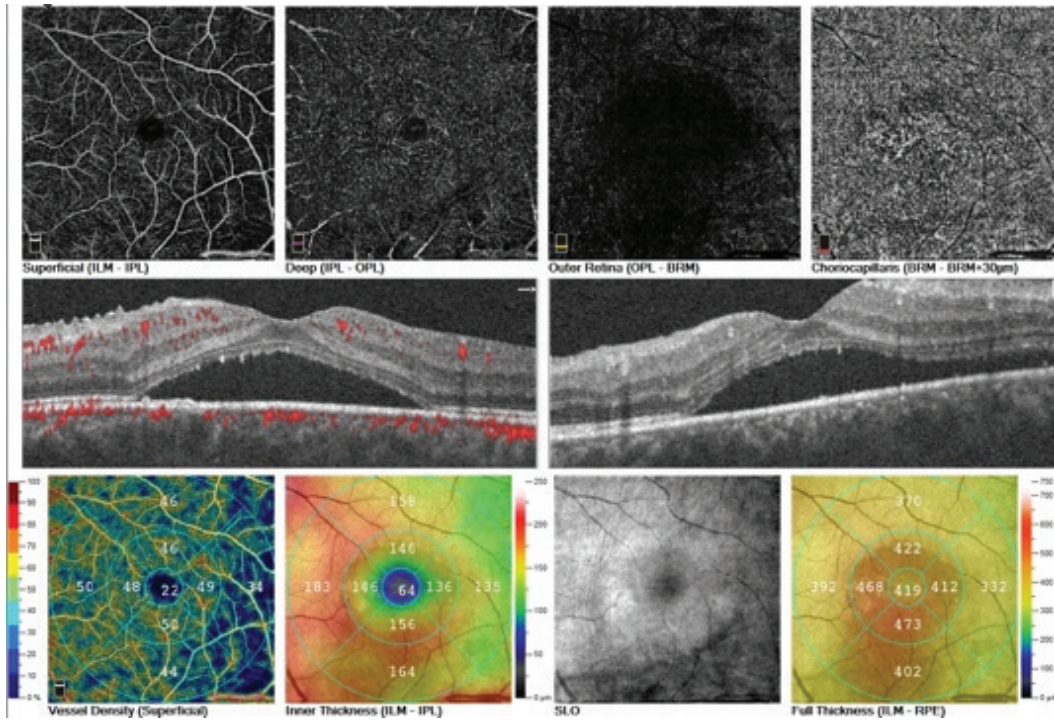
Hasta steroid tedavisinin kesilmesi ve biyolojik ajan başlanması için romatoloji bölümüne yönlendirildi. Sistemik yeniden değerlendirmeden sonra oral metilprednizolon azaltılarak kesildi, siklosporin ve azatioprin kesildi ve yüklemeye



**Şekil 1.** Hastanın başvuruda çekilen multimodal görüntülenme sonuçları. (A) Sağ gözde (OD) geniş alan fundus fotoğrafında özellik saptanmamış olup, (B) sol gözde (OS) retina pigment epiteli değişiklikleri ve periferik vasküler kılıflanma izlenmiştir. Fundus otofloresansında OD'de (C) normal otofloresans, OS'de (D) ise maküladan aşağı uzanan benekli hiperotofloresans görülmektedir. OKT'de OD'de (E) patoloji saptanmazken OS'de (F) seröz maküla dekolmanı mevcuttu OKT: Optik koherens tomografi



**Şekil 2.** Başvuru sırasında çekilen floresein anjiyografisi (FA) ve indosiyenin yeşili anjiyografisi (İSYA) görüntüleri. Sol göz (OS) FA'da optik sinir başında hiperfloresansı, perivasküler kaçak ve geç dönemde artan multifokal kaçak noktaları saptandı (A). İSYA'da erken fazda bilateral dilate koroidal damarlar izlendi (B, C). Geç-faz FA'da bilateral optik sinir hiperfloresansı (D, F) ve OS'de diffüz perivasküler kaçak izlendi (F). Geç-faz İSYA'da sağ göz normaldi (E) ancak OS'de makülada fokal hiperpermeabilite alanı izlendi (G)



Şekil 3. Optik koherens tomografi anjiyografide sol gözde maküla neovaskülarizasyonu saptanmadı

dozu sonrası intravenöz infliksimab (İFKS) 400 mg/ay başlandı. Hasta kortikosteroid kesildikten sonra 3 ay boyunca izlendi. Subretinal sıvı miktarında sadece hafif bir azalma görüldü (Şekil 4A-B). Bu nedenle 6 mg/m<sup>2</sup> verteporfin (Visudyne, Novartis Ophthalmics AG, USA) ile yarı fluens (25 J/cm<sup>2</sup>) fotodinamik tedavi (FDT) yapılmasına karar verildi. FDT sonrası 1. ayda subretinal sıvı tamamen kayboldu ve EİDGK 0,7'ye yükseldi (Şekil 4C). Altı aylık takip süresince SSKR nüksü veya üveit alevlenmesi izlenmedi. Hasta hangi yol ile olursa olsun herhangi bir steroid kullanmaması açısından bilgilendirildi.

### Tartışma

Bildiğimiz kadarıyla, bu olgu, Behçet üveitli bir hastada kortikosteroid tedavisi sırasında gelişen ve FDT'ye yanıt veren literatürdeki ilk olgudur.

Kortikosteroidle ilişkili SSKR, Behçet hastalığı, VKH hastalığı, birdshot koryoretinopati, sistemik lupus eritematozus ve sarkoidoz gibi ilişkili bir sistemik hastalığı olan veya olmayan arka üveitli hastalarda gelişebilir. Khairallah ve ark.<sup>2</sup> kortikosteroid ile indüklenen SSKR gelişen 14 üveitli hastanın 20 gözünü içeren geniş bir seriyi yayımlamışlar ve 9 hastanın 14 gözünde Behçet üveiti olduğunu bildirmişlerdir. OKT, FA ve İSYA gibi multimodal görüntüleme yöntemleri SSKR'nin diğer üveitlerden ayırıcı tanısına yardımcı olabilir.<sup>8,9</sup> OKT, SSKR'yi düşündürülen kubbe şeklinde seröz maküla dekolmanı ve pigment epiteli dekolmanını gösterebilir. SSKR'de artmış koroid kalınlığı artırılmış derinlik görüntüleme ("enhanced

depth imaging", EDI) OKT ile değerlendirilebilir. FA bulguları, perivasküler kaçak veya üveitin neden olduğu maküla ödemi ile maskelenebilir. SSKR'de İSYA orta-geç fazlarda birden fazla koroidal hiperpermeabilite alanını gösterebilir. Bu olguda İSYA'da kubbe şeklinde seröz maküla dekolmanı, EDI-OKT'de artmış koroid kalınlığı, FA'da multifokal noktasal kaçak ve makülada koroidal hiperpermeabiliteyi gösteren geç hipersiyanesans, Behçet üveitine konkomitan kortikosteroid ilişkili SSKR tanısı koymamıza neden oldu.

Akut SSKR genellikle 2-3 ay içinde kendiliğinden düzeldiğinden kortikosteroidlerin kesilmesinden sonra düzelmeye başlaması tedavinin ilk basamağıdır.<sup>2</sup> Ancak, hastanın kortikosteroid kullanmaya devam etmesi gerekiyorsa, steroid dozunun azaltılmasıyla SSKR rezolüsyonunun hızının arttığı gösterilmiştir.<sup>2</sup> Sharma ve ark.<sup>10</sup> sadece kortikosteroid tedavisinin kesilmesinin, 49 günlük medyan sürede gözlerin %87,5'inde retinanın yeniden yatışmasına ve gözlerin %62'sinde görme keskinliğinde  $\geq 2$  Snellen satırı artışa neden olduğunu bildirmişlerdir. Konvansiyonel immüno-supresifler veya biyolojik ajanlar, enflamasyonun uzun süreli kontrolü için verilmelidir. Ayrıca bu ilaçların kullanılması ile kortikosteroidler kesilebilir.<sup>11</sup> Olgumuzda retinal vaskülit baskılamak ve kortikosteroid ihtiyacını azaltmak için İFKS ile tedaviye geçtik.

Birkaç aylık izlem sonucunda SSKR'de düzelmeye göstermeyen hastalarda lazer fotokoagülasyon, intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu veya FDT gibi alternatif tedaviler gerekebilir. Damarlarda biriken ve hedefli tedaviye yardımcı olan bir fotoduyarlılaştırıcı olan verteporfin ile FDT, SSKR'de görülen



**Şekil 4.** Artırılmış derinlik görüntüleme optik koherens tomografi (EDI-OKT) görüntülerinde başlangıçta seröz maküla dekolmanı, dekolmanın nazal kenarında minimal çift tabaka bulgusu ve koroid kalınlaşması olduğu (A), kortikosteroid kesildikten 3 ay sonra subfoveal sıvıda hafif azalma meydana geldiği (B) ve fotodinamik tedaviden 1 ay sonra subfoveal sıvının kaybolduğu ve koroidin incelendiği görüldü (C)

koroidal hiperpermeabilityyi inhibe etmek için endotel hasarına ve vasküler hipoperfüzyona neden olur.<sup>12</sup> FDT ilk olarak SSKR tedavisi için tanımlanmış ve standart doz protokollü (6,0 mg/m<sup>2</sup>, 50 J/cm<sup>2</sup>) oluşturulmuştur. Bu standart FDT protokolü etkilidir, ancak fotosensitivite, geçici görme kaybı, RPE atrofsi, koryokapillaris iskemisi ve sekonder koroidal neovaskülarizasyon gibi bazı komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir.<sup>13</sup> FDT'nin güvenliğini artırmak için, yarı fluens ışık enerjisi veya yarı doz verteporfin kullanmak gibi modifiye tedavi parametreleri değerlendirilmiştir.<sup>14</sup> Nicoló ve ark.<sup>17</sup> tarafından yapılan çok merkezli retrospektif bir çalışma dışında literatürdeki birçok retrospektif çalışmada, yarı doz ve yarı fluens FDT'nin etkinliğinin benzer olduğunu bildirmiştir.<sup>14,15,16,17</sup> Yarı doz FDT ile reabsorpsiyonun daha hızlı ve nüksün daha az olduğu bildirilirken her iki tedavi yönteminin 12 aylık izlemde görmeye iyileşme ve güvenilirlik açısından eşit etkiye sahip olduğu saptanmıştır. Cheng ve ark.<sup>18</sup> ise prospektif, randomize, araştırmacı maskeli karşılaştırma çalışmalarında iki yöntemin

benzer şekilde etkili olduğunu ve hatta karşılaştırılabilir düzeyde koroidal hipoperfüzyona neden olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle hastanın özelliklerine göre strateji seçimi uygun olabilir. Işık duyarlılığı olan hastalar için yarı doz, kooperasyon güçlüğü olan hastalar için ise yarı fluens tercih edilebilir.<sup>18</sup> Hastamız ile kooperasyonun yapmasının zor olacağını düşünerek, yarı fluens FDT tedavisini uygulamayı seçtik. Yarı fluens FDT'den (25 J/cm<sup>2</sup>) sonra EIDGK 0,5'ten 0,7'ye yükseldi ve 1. ayda OKT'de sol subfoveal sıvının tam olarak kaybolduğu izlendi. Altı aylık takipte FDT'ye bağlı herhangi bir komplikasyon veya üveit alevlenmesi ya da SSKR nüksü gözlenmedi.

Sonuç olarak, yarı fluens FDT, kortikosteroid kesildikten sonra devam eden kortikosteroid kaynaklı SSKR gelişen üveit hastaları için güvenli ve etkili bir yöntemdir.

#### Etik

**Hasta Onayı:** Hastadan yazılı ayrıntılı onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

#### Yazarlık Katkıları

**Cerrahi ve Medikal Uygulama:** H.B.Ö., P.Ç.Ö., **Konsept:** H.B.Ö., N.Z., P.Ö.Ç., Ş.Ö., **Dizayn:** H.B.Ö., N.Z., P.Ö.Ç., Ş.Ö., **Veri Toplama veya İşleme:** H.B.Ö., N.Z., **Analiz veya Yorumlama:** H.B.Ö., N.Z., P.Ö.Ç., Ş.Ö., **Literatür Arama:** H.B.Ö., N.Z., **Yazan:** H.B.Ö., N.Z.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

#### Kaynaklar

- Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol.* 2013;58:103-126.
- Khairallah M, Kahloun R, Tugal-Tutkun I. Central serous chorioretinopathy, corticosteroids, and uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2012;20:76-85.
- 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;5:208.
- Doğanay N, Balıkoğlu Yılmaz M, Orduyılmaz B, Aydın E, Saatçi AO. Central Serous Chorioretinopathy: A Complication Associated with Behçet's Disease Treatment. *Turk J Ophthalmol.* 2019;49:40-43.
- Takayama K, Obata H, Takeuchi M. Efficacy of Adalimumab for Chronic Vogt-Koyanagi-Harada Disease Refractory to Conventional Corticosteroids and Immunosuppressive Therapy and Complicated by Central Serous Chorioretinopathy. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28:509-512.
- Baumal CR, Martidis A, Truong SN. Central serous chorioretinopathy associated with periocular corticosteroid injection treatment for HLA-B27-associated iritis. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill : 1960).* 2004;122:926-928.
- Carvalho-Recchia CA, Yannuzzi LA, Negrão S, Spaide RF, Freund KB, Rodriguez-Coleman H, Lenharo M, Iida T. Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2002;109:1834-1837.
- Sahoo NK, Singh SR, Chhablani J. Chapter 15 - CSCR Masquerades. In: Chhablani J, editor. *Central Serous Chorioretinopathy: Academic Press;* 2019. p. 193-211.
- Daruich A, Mater A, Behar-Cohen F. Central Serous Chorioretinopathy. *Developments in ophthalmology.* 2017;58:27-38.
- Sharma T, Shah N, Rao M, Gopal L, Shanmugam MP, Gopalakrishnan M, Bhende P, Bhende M, Shetty NS, Baluswamy S. Visual outcome

- after discontinuation of corticosteroids in atypical severe central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2004;111:1708-1714.
11. Fabiani C, Vitale A, Rigante D, Emmi G, Bitossi A, Lopalco G, Sota J, Guerriero S, Orlando I, Gentileschi S, Iannone F, Frediani B, Galeazzi M, Vannozzi L, Tosi GM, Cantarini L. Comparative efficacy between adalimumab and infliximab in the treatment of non-infectious intermediate uveitis, posterior uveitis, and panuveitis: a retrospective observational study of 107 patients. *Clin Rheumatol*. 2019;38:407-415.
  12. Özdemir H, Arf Karaçorlu S, Şentürk F, Karaçorlu M. Indocyanine Green Angiography-guided Photodynamic Therapy for Treatment of Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Turk J Ophthalmol*. 2008;38:499-503.
  13. Iacono P, Da Pozzo S, Varano M, Parravano M. Photodynamic Therapy with Verteporfin for Chronic Central Serous Chorioretinopathy: A Review of Data and Efficacy. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020;13:349.
  14. Altinel MG, Kanra AY, Totuk OMG, Ardagil A, Kabadayi K. Comparison of half-dose versus half-fluence versus standard photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. 2021;33:102081.
  15. Kim YK, Ryou NK, Woo SJ, Park KH. Comparison of visual and anatomical outcomes of half-fluence and half-dose photodynamic therapy in eyes with chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253:2063-2073.
  16. Shiode Y, Morizane Y, Kimura S, Hosokawa M, Kawata T, Doi S, Hosogi M, Fujiwara A, Shiraga F. Comparison Of Halving The Irradiation Time Or The Verteporfin Dose In Photodynamic Therapy For Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Retina*. 2015;35:2498-2504.
  17. Nicoló M, Eandi CM, Alovisei C, Grignolo FM, Traverso CE, Musetti D, et al. Half-fluence versus half-dose photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:1033-1037.
  18. Cheng CK, Chang CK, Peng CH. Comparison Of Photodynamic Therapy Using Half-Dose Of Verteporfin Or Half-Fluence Of Laser Light For The Treatment Of Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Retina*. 2017;37:325-333.