

Kronik Santral Seröz Koryoretinopatili Olgularda Yarım Doz Verteporfin ile Uygulanan Fotodinamik Tedavi Sonuçları

Outcomes of Photodynamic Therapy with a Half Dose of Verteporfin in Patients with Chronic Central Serous Chorioretinopathy

Fatih Mehmet TÜRKÜ¹, Harun YÜKSEL¹, Alparslan ŞAHİN¹, Yasin ÇINAR¹, Kürşat CİNGÜ¹, Muhammed ŞAHİN¹, Adnan YILDIRIM², İhsan ÇAÇA³

ÖZ

Amaç: Kronik santral seröz koryoretinopati (SSKR)'li olgularımızda yarım doz verteporfin ile uygulanan fotodinamik tedavi (FDT)'nin etkinliğini ve sonuçlarını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Kronik SSKR tanısı konulan 19 hastanın 19 gözü çalışmaya dahil edildi. Tanılar fundus flöresein anjiyografi ve optik koherens tomografi (OKT) ile konuldu. Olgular düzeltilmiş logMAR görme keskinliği (GK) ve OKT'deki santral maküla kalınlığı (SMK) yönünden tedavi öncesi ve sonrasında 6. ay sonuçları için izleme alındı.

Bulgular: Olguların ortalama yaşı 37.4±6.1 olup 16 (%84.2)'sı erkek 3 (%15.8)'i kadındı. Ortalama takip süresi 7.9±2.2 (6-12) aydı. FDT sonrası 15 (%78.9) olgunun GK'nde 1 sıra ve üzerinde artış görüldü. Üç (%15.8) olguda görme keskinliği değişmezken, 1 (%5.3) olguda 1 sıra azaldı. Ortalama SMK FDT öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi (p=0.001). OKT'de subretinal sıvının 17 (%89.4) gözde tamamen gerilediği, 1 (%5.3) gözde kısmen gerilediği ve 1 (%5.3) gözde sıvıda artış olduğu görüldü. Hiçbir gözde FDT'ye bağlı bir komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: Yarım doz verteporfin ile uygulanan FDT kronik SSKR'li olguların tedavisinde etkili bir yöntem olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Santral seröz koryoretinopati, fotodinamik tedavi, verteporfin.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the effectiveness and the results of photodynamic therapy (PDT) with half the dose verteporfin in chronic central serous chorioretinopathy (CSCR).

Materials and Methods: Nineteen eyes of 19 patients diagnosed with chronic CSCR were included in the study. The diagnoses were made by fundus fluorescein angiography and optical coherence tomography (OCT). Corrected logMAR visual acuity (VA) and central macular thickness (CMT) were analyzed before and after treatment. The baseline and the sixth month results were compared.

Results: The mean age of the patients was 37.4±6.1 and 16 (84.2%) of them were male, 3 (15.8%) of them were female. The mean follow-up time was 7.9±2.2 (6-12) months. After PDT, 15 (78.9%) of cases gained minimum one line increase in VA. In three (15.8%) patients visual acuity remained unchanged and in a patient (5.3%) VA decreased one line. There was a significant reduction (p = 0,001) in the mean CMT values when compared before and after PDT. Subretinal fluid in OCT resolved completely in 17 (89.4%) patients and partially in one (5.3%) patients but it showed an increase only in one patient (5.3%). There was not any complication due to PDT in any patients.

Conclusion: Photodynamic therapy with a half the dose verteporfin was considered as an effective treatment in the patients with chronic CSCR.

Key Words: Central serous chorioretinopathy, photodynamic therapy, verteporfin.

- M.D., Asistant Professor, Dicle University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Diyarbakır/TURKEY
TURKCU F.M., turkcufm@gmail.com
YUKSEL H., drharunyuksel@gmail.com
SAHİN A., dralparslansahin@gmail.com
CINAR Y., dryasincinar@yahoo.com
CINGU K., kursatcingu@yahoo.com
SAHİN M., drmuhammedsahin@gmail.com
- M.D., Asistant, Dicle University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Diyarbakır/TURKEY
YILDIRIM A., adnanyildirim@gmail.com
- M.D., Professor, Dicle University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Diyarbakır/TURKEY
CACA I., ihsancaca@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 13.03.2013
Kabul Tarihi - Accepted: 22.07.2013
Ret-Vit 2013;21:274-278

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D., Asistant Professor, Fatih Mehmet TURKCU
Dicle University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Diyarbakır/TURKEY

Phone: +90 505 262 49 89
E-Mail: turkcufm@gmail.com

GİRİŞ

Santral seröz korioretinopati (SSKR), arka kutupta sıvı birikimi ile oluşan nörosensöryal retinanın seröz dekolmanıdır.¹ Genellikle 20-50'li yaşlarda genç erkeklerde görülür. SSKR' nin etiyojisi kesin olarak bilinmemektedir. Akut formdaki vakalarda subretinal sıvı genellikle 4-6 ay içinde kendiliğinden rezorbe olmaktadır.^{2,3} Bu olgularda nihai görme keskinliği (GK) genelde olguların %91 ile %100'ünde 20/40'dan daha iyi olmaktadır. Ancak kronik olarak tanımlanan %5'lik hasta kesiminde nörosensöryal retina dekolmanı sebat etmekte ve RPE atrofisi, kistoid dejenerasyon, koroid neovaskularizasyona bağlı ciddi görme kayıpları oluşabilmektedir.³⁻⁶ Kronik SSKR tedavisinde değişik yöntemler denenmektedir.⁷⁻⁹ Bunlardan birisi olan fotodinamik tedavi (FDT) ışığa duyarlı verteporfin maddesinin koryokapillarisin endoteline direkt etkisiyle kan akımını ve damar geçirgenliğinin azalmasına bağlı etki etmektedir. Sızıntı olan bölgedeki kapillerlerde tikanıklık yaptığı kabul edilmektedir.¹⁰⁻¹²

Çalışmamızda kronik SSKR olgularına yarım doz verteporfin ile uygulanan FDT sonuçlarını ve etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 2012-Aralık 2012 tarihleri arasında kronik SSKR tanısı alan ve FDT uygulanan 19 hasta dahil edildi. Tedavi öncesi tüm olgulara oftalmolojik muayene, en iyi görme keskinliği, fundus flöresein anjiyografisi (FA), optik koherens tomografi (OKT) işlemleri yapıldı. Tanı kriterlerini sağlayan olgulara yazılı onamları alındıktan sonra FDT uygulandı. FDT tedavisi uygulanma kriterleri; 18 yaşından büyük olma, SSKR nedeni ile herhangi girişimsel tedavi (lazer fotokoagülasyon, intravitreal enjeksiyon) almamış olmak, OKT'de subretinal sıvı varlığının gösterilmesi, hastalarının şikayetlerinin en az 3 aydır devam etmesi şartları arandı. Daha önceden SSKR tedavisi için lazer fotokoagülasyon veya FDT tedavisi olanlar, koroidal neovasküler membran (KNVM) bulunanlar, başka bir hastalığa bağlı makülopatisi bulunanlar veya ilaç alerjisi tarifleyen olgular çalışma dışı bırakıldı. Tedavi için 3 mg/m² verteporfin (Visudyne; Novartis Ophthalmic AG, Hettlinger, Switzerland) %5 dekstroz içerisinde intravenöz olarak verildi.

Laser ışınının spot büyüklüğü tedavi edilecek alanı kapsayacak şekilde ayarlandı. 50 J/cm² şiddetindeki laser 83 saniye süreyle uygulandı. Tüm olgulara bir spot alanına uygulama yapıldı. Tedavi sonrası kısa ürün bilgisine göre tüm olgulara koruyucu gözlük verildi ve olguların 2 gün süreyle kuvvetli ışıktan korunmaları sağlandı.

FDT sonrası 1. ayda subretinal sıvısı devam eden ve FA' da aktif sızıntısı bulunan olgulara tekrar tedavi uygulandı.

Hastaların takibinde tedavi öncesi ve sonrası 6. aydaki en iyi GK, OKT'de santral maküla kalınlığı (SMK) açısından karşılaştırması yapıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler, Windows için SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL ,USA) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılıma Kolmogrov-Smirnov testi ile bakıldı. Başlangıç GK ve OKT bulguları ile 6. ay değerlerini karşılaştırmak için Wilcoxon testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların 16'sı erkek ve 3'ü kadındı. Yaşları 26 ile 48 arasında değişmekte olup ortalama yaş 37.4±6.1 yılı. Olguların ortalama takip süresi 7.9±2.2 (6-12) aydı. Tedavi öncesi ile 6. ay muayenesi arasında GK açısından belirgin artış olduğu izlendi (p<0.05, Tablo). Olgular tek tek incelendiğinde 15 olguda ortalama 3.1±2.4 (1-10) sıra GK'nde artış olurken, 3 olguda değişiklik olmadı. 1 olguda ise GK'nde azalma olduğu izlendi.

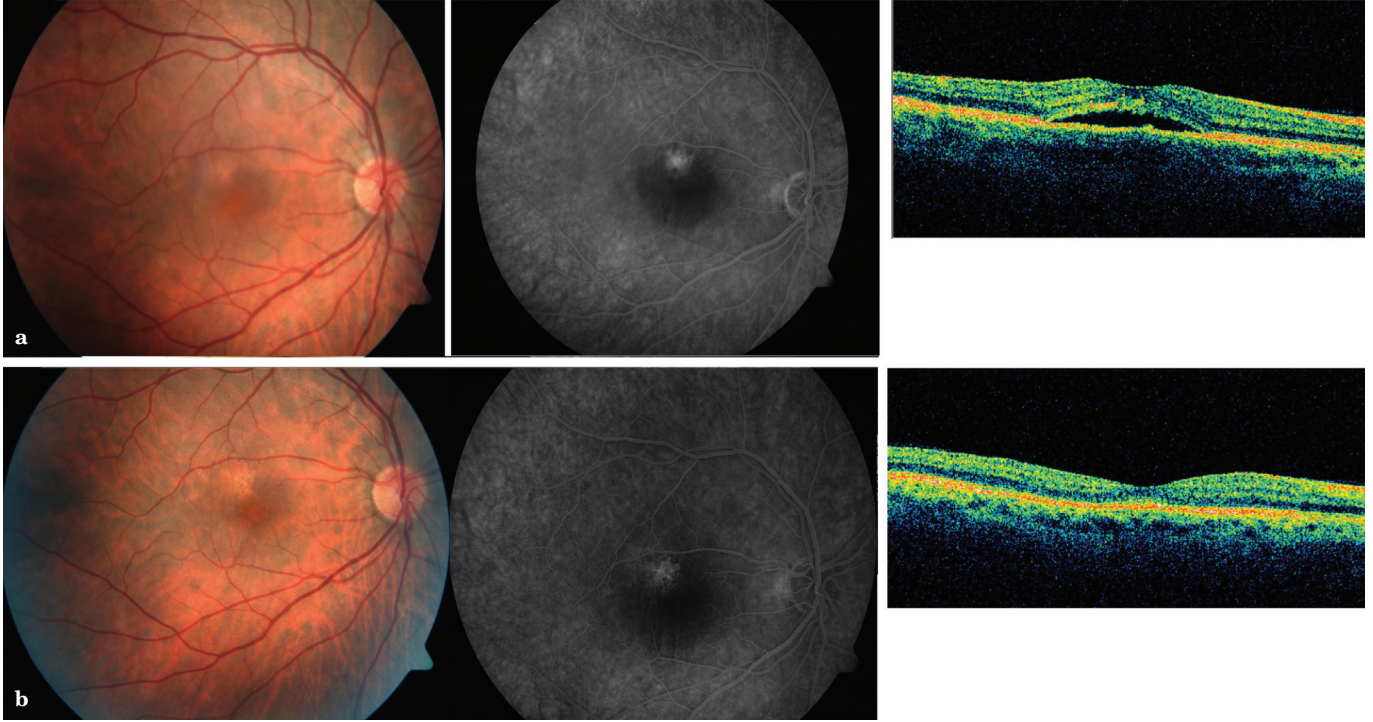
Tedavi öncesi çekilen FA'larda kronik sızıntı alanlarına bağlı hiperflöresans mevcuttu. OKT değerlerinde de tedavi öncesi ve sonrasında subretinal sıvıda azalma olduğu izlendi (p<0.05, Resim 1,2). Olguların tamamına bakıldığında 17 olguda sıvı tamamen kaybolurken, 1 olguda değişme olmadığı, 1 olguda ise takiplerde sıvıda artış olduğu izlendi.

Hiçbir olguda uygulanan işleme bağlı yan etki ve komplikasyon görülmedi. Bir olguda 1.ayda subretinal sıvının varlığı ve FA'da sızıntının devam etmesi nedeniyle 1 doz daha FDT uygulandı.

Tablo: Kronik santral seröz korioretinopatili olgularda FDT öncesi ve 6. aydaki görme keskinliği ve OKT değerleri.

	FDT öncesi	FDT sonrası 6. ay	p değeri
Görme keskinliği (logMar)	0.29±0.26	0.14±0.19	0.002
OKT'de maküla kalınlığı (µ)	371.3±81.8	195.8±39.9	0.001

FDT; Fotodinamik Tedavi, OKT; Optik Koherens Tomografi.

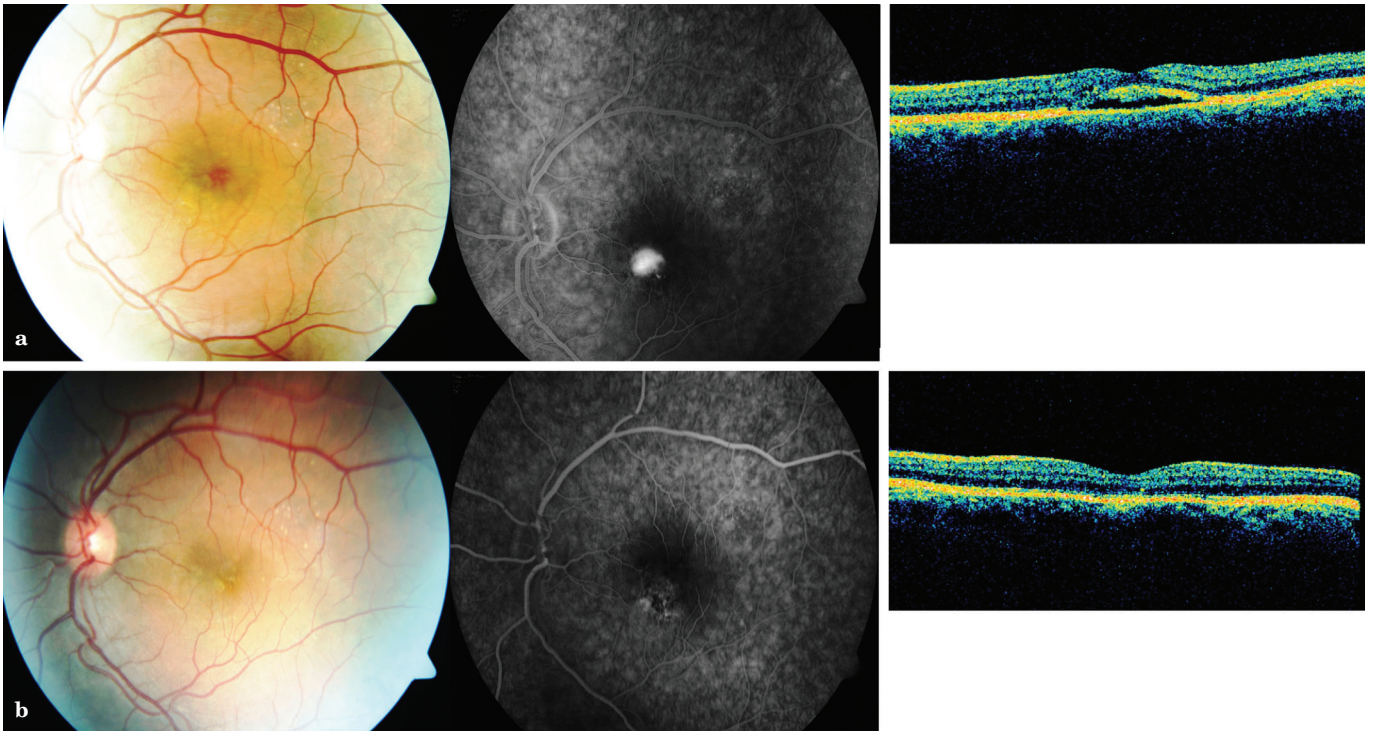


Resim 1a,b: Kronik santral seröz koryoretinopati nedeni ile Fotodinamik tedavisi uygulanan 35 yaşında erkek hastanın tedavi öncesi (a) ve sonrası (b) renkli fundus fotoğrafı, fundus anjiografi ve optik koherens tomografi görüntüleri.

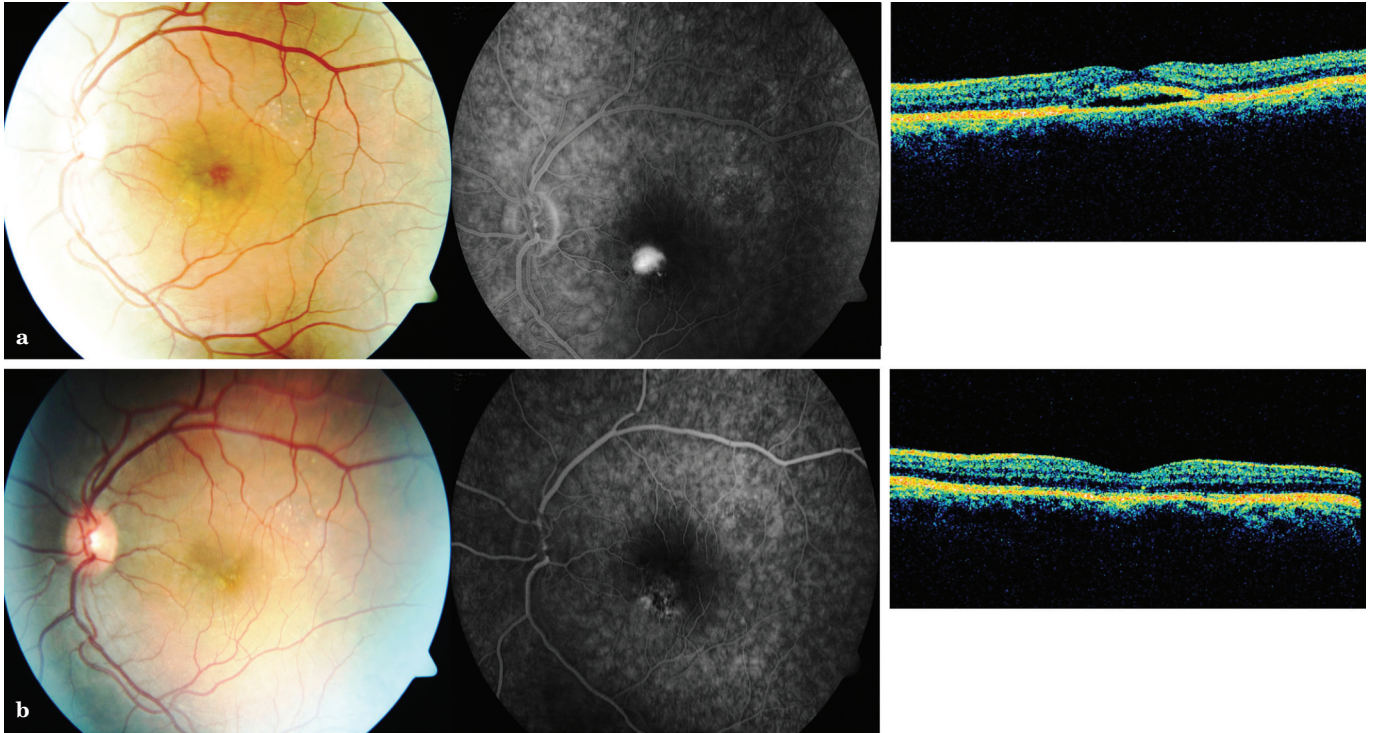
TARTIŞMA

Santral seröz koryoretinopatide genelde semptomlar birkaç ay içinde kendiliğinden iyileşir ve subretinal sıvıda gerileme izlenir. Semptomların kalıcı olduğu veya subretinal sıvının devam ettiği durumlarda ek tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır.⁷⁻¹² SSKR'nin etiyojisi kesin olarak bilinmediğinden dolayı tedavide pek çok yöntem denenmektedir.⁷⁻¹²

Uygulanan tedavilerden birisi olan fokal lazer tedavisi ile fonksiyonel başarı ve nüks oranları ile ilgili değişik sonuçlar bildirilmektedir.^{7,8} Ayrıca yapılan işleme bağlı olarak maküler bölgede KNVM gelişebileceği bildirilmiştir.¹³ Bir diğer yöntem olan FDT'nin SSKR tedavisinde başarılı kullanımı ile ilgili bildirilmiş çalışmalar mevcuttur. FDT ile sızıntı olan bölgelerdeki geçirgenlik artışının düzelmesi ve sıvının gerilemesi beklenmektedir.⁹⁻¹²



Resim 2a,b: Kronik santral seröz koryoretinopati nedeni ile Fotodinamik tedavisi uygulanan 41 yaşında erkek hastanın tedavi öncesi (a) ve sonrası (b) renkli fundus fotoğrafı, fundus anjiografi ve optik koherens tomografi görüntüleri.



Resim 3a,b: Kronik santral seröz koryoretinopati nedeni ile Fotodinamik tedavisi uygulanan 37 yaşında erkek hastanın tedavi öncesi (a) ve sonrası (b) renkli fundus fotoğrafı, fundus anjiyografi ve optik koherens tomografi görüntüleri.

Çalışmamızda FA'da sızıntı olan bölgelere FDT işlemi uygulandı. FDT'nin tam ve yarım doz kullanımı ile ilgili yayınlar mevcuttur.⁹⁻¹² Her iki uygulama ile de başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Sitotoksik ve vasküler hasarın kullanılan verteporfinin dozu ile direkt ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{14,15} Yarım doz verteporfin kullanımı ile yan etkilerin azalabileceği bildirilmiştir. Pico-lino ve ark.,¹⁶ standart doz FDT sonrası retina pigment epiteli (RPE)'de değişiklikler olduğunu göstermişlerdir. Chan ve ark.,¹⁷ standart doz FDT sonrası 3.ayda jukstafoveal KNVM geliştiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda da verteporfin dozu yarım doz olarak kullandık ve hiçbir hastamızda takiplerde uygulanan işleme bağlı yan etki ve komplikasyon görülmedi.

Lai ve ark.,¹⁸ yarım doz olarak uyguladıkları FDT tedavisi ile 18 kronik SSKR olgusunda seröz retinal dekolmanın tamamen rezorbe olduğunu göstermişlerdir. Başka bir çalışmada yarım doz olarak uygulanan FDT sonrası 48 hastadan 43'ünde subretinal sıvı tamamen rezorbe olmuş ve 1 yıllık takiplerde nüks gelişmemiştir.¹¹ Yapılmış çalışmalarda kronik SSKR olgularında FDT ile GK'nde artış olduğu veya stabil seyrettiği bildirilmiştir.¹⁹⁻²¹ Taban ve ark.,⁹ yaptıkları çalışmada kronik SSKR ve diffüz RPE sızıntısı olan 5 olguda FDT sonuçlarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada tüm olgularda FDT sonrası OKT'de subretinal sıvının gerilediği ve GK'nde artma saptandığı belirtilmiştir. Yanuzzi ve ark.,²² 15 olgunun 20 gözünde FDT uygulamış ve tedavi sonrası 12 gözde subretinal sıvı tamamen kaybolmuş, 8 gözde ise kısmen subretinal sıvı azalması tespit edilmiştir.

Gözlerin 16'sında görme korunurken 4'ünde artış olmuştur. Çalışmamızda FDT tedavisi uygulanan gözlerde 6 aylık takiplerinde 15 olguda görmede artış izlenmiştir. 3 olguda GK değişmezken bir olguda azalma olmuştur.

Subretinal sıvının kısmen veya tamamen rezorbe olduğu çalışmalarda bildirilmiştir.^{20,22} Batıoğlu ve ark.,²⁰ 6 SSKR olgusunu içeren çalışmasında FDT sonrası 1. ayda subretinal sıvının tüm olgularda kaybolduğu ve takip süresinde nüks etmediği bildirilmiştir. Çalışmamızda ise 17 olguda subretinal sıvı tamamen rezorbe olurken bir olguda kısmen rezorbe olmuş, bir olguda ise sıvıda artış olmuştur. Ancak bu olguda da GK'nde artış olması nedeniyle ek bir işlem uygulanmadan takip edilmiştir. 1 olguda ise subretinal sıvı ve FA görünümünde sızıntı devam etmesi nedeniyle 1 doz tekrar FDT uygulanmış ve takiplerde bu olguda da sıvının rezorbe olduğu görülmüştür.

On dokuz gözü içeren ve tedavi sonrası ortalama takip süresinin 7.9 ± 2.2 ay olduğu çalışmamızda takip süreleri içinde olguların sadece birinde görme azalması saptanmıştır. Takip sürelerinde hiçbir olguda sistemik ya da oküler yan etkiye rastlanmamıştır. Çalışmamızın sonuçları literatürde mevcut diğer çalışmalarda uyumludur. Çalışmamızın kısıtlayıcı yanları; kontrol grubunun olmaması, retrospektif olarak dizayn edilmiş olması, hasta sayısının azlığı ve takip sürelerinin nispeten kısa olmasıdır. Ancak yine de elde ettiğimiz veriler sonucunda kronik SSKR olgularında FDT'nin etkili bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Gass JDM. Pathogenesis of disciform detachment of neuroepithelium, idiopathic central serous choroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1967;63:587-615.
2. Guyer DR, Gragoudas ES. Central serous chorioretinopathy. In Albert DM, Jakobiec FA (eds): Principles and practice of ophthalmology. WB Saunders Co. Philadelphia 1994;2:818-25.
3. Hussain D, Gass JD. Idiopathic central serous chorioretinopathy. *Indian J Ophthalmol* 1998;46:131-7.
4. Castro-Correia J, Countinho MF, Rosas V, et al. Long-term follow-up of central serous retinopathy in 150 patients. *Doc Ophthalmol* 1992;81:379-86.
5. Levine R, Brucker A, Robinson F. Long-term follow-up of idiopathic central serous chorioretinopathy by fluorescein angiography. *Ophthalmology* 1989;96:854-9.
6. Iida T, Yannuzzi LA, Spaide RF, et al. Cystoid macular degeneration in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003;23:1-7.
7. Ficker L, Vafidis G, White A, et al. Long-term follow-up of prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1988;72:829-34.
8. Verma L, Sinha R, Venkatesh P, et al. Comparative evaluation of diode laser versus argon laser photocoagulation in patients with central serous retinopathy: A pilot, randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol* 2004;4:15.
9. Taban M, Boyer DS, Thomas EL, et al. Chronic central serous chorioretinopathy: Photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2004;137:1073-80.
10. Chan WM, Lai TY, Lai RY, et al. Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2008;115:1756-65.
11. Chan WM, Lai TY, Lai RY, et al. Safety enhanced photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: One-year results of a prospective study. *Retina* 2008;28:85-93.
12. Reibaldi M, Cardascia N, Longo A, et al. Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: Nonrandomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2010;149:307-15.
13. Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, et al. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002. *Ophthalmology* 2008;115:169-73.
14. Schmidt-Erfurth U, Michels S, Barbazetto I, et al. Photodynamic effects on choroidal neovascularization and physiological choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:830-41.
15. Schlotzer-Schrehardt U, Viestenz A, Naumann GO, et al. Dose-related structural effects of photodynamic therapy on choroidal and retinal structures of human eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:748-57.
16. Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, et al. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003;23:752-63.
17. Chan WM, Lam DS, Lai TY, 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; 87:1453-8.
18. Lai TY, Chan WM, Li H, et al. Safety enhanced photodynamic therapy with half dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy: a short term pilot study. *Br J Ophthalmol* 2006;90:869-74.
19. Karaçorlu, S, Şentürk F, Özdemir H, ve ark. Santral seröz korioretinopatiye bağlı koroid neovaskularizasyonunda fotodinamik tedavi. *Ret-Vit* 2008;16:149-52.
20. Batioğlu F, Özmert, E, Demirel S, et al. Kronik santral seröz korioretinopatide fotodinamik tedavi sonrası OCT ve fundus otoflöresans bulguları. *Ret-Vit* 2007;15:99-102.
21. Alkın Z, Kapran Z, Altan, T, et al. The results of photodynamic therapy in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Ret-Vit* 2010;18:23-8.
22. 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;23:288-98.