

Santral seröz retinopatide predispozan faktörler ve hastalığın doğal seyri.

Yıldırım Yıldırım, Fahrettin Akay

İzmir Asker Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir

Sayfa sayısı: 9

Resim sayısı: 4

Tablo sayısı: 3

Yazışma Adresi:

Dr. Yıldırım Yıldırım

İzmir Asker Hastanesi

Göz Hastalıkları Kliniği

Hatay/İzmir

Tel: 0232 2625555 (3408)

E-posta: doctoryyildirim@gmail.com

Santral seröz retinopatide predispozan faktörler ve hastalığın doğal seyri.

Özet

Amaç: Santral seröz korioretinopati(SSR)'li olgularda doğal seyir sonuçlarının ve predispozan faktörlerin bildirilmesi.

Yöntem: Primer SSR tanısı konulan ve 6 aylık takip boyunca herhangi bir tedavi almayan 34 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların Snellen eşeline göre düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri, ön segment biomikroskopisi ve fundus muayeneleri, optik koherens tomografi ve fundus floresein anjiyografi tetkikleri kaydedildi. Kayıtlar SPSS 14,0 programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $33,17 \pm 6,13$, cinsiyetleri ise 26 erkek ve 8 bayandı. Olguların %58,8'inde A tipi kişilik mevcuttu. Hastalık başlamadan önce ciddi stres bozukluğu yaşayan hastaların oranı ise %82,4(28)'dür. Olguların mesleklere göre dağılımı ise %35,3 askeri personel, %20,6 polis, %2,9 doktor, %11,8 esnaf, %23,5 işçi, %5,9 ev hanımı olarak bulunmuştur. İlk başvuruda yapılan muayenede SSR gelişen gözdeki Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ortalama $0,59 \pm 2,04$ 'dür. Hastalığın gözlere göre dağılım oranı ise; %73,5 sağ göz, %23,5 sol göz ve %2,9 her iki göz olarak ortaya çıkmıştır. Hastalığın altı aylık takipten sonra kronikleşme oranı %14,7'dir. Kronikleşmeyen olguların ortalama iyileşme süreleri $1,90 \pm 0,63$ aydır.

Sonuç: SSR'de stres en önemli predispozan faktördür. Strese bağlı ortaya çıkan bazı biokimyasal değişiklikler koroid damarlarında permeabilite değişikliği yapmaktadır. Hastalığın doğal seyrinde büyük bir kısmı spontan olarak iyileşmektedir. Kronik ve tekrarlayan olgularda tedavide bu patofizyolojik mekanizma düşünülerek ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Santral seröz korioretinopati, stres, doğal seyir, görme keskinliği, kronikleşme, etyoloji.

Predisposing factors in central serous chorioretinopathies and the natural progress of the illness.

Abstract

Aim: To report the results of the natural progress and predisposing factors of the patients with central serous chorioretinopathy (CSR).

Methods: The study comprised 34 patients diagnosed with primary central serous retinopathy and having no medication in preceding 6 months follow-up. Reports of the patients were examined retrospectively. The best corrected visual acuity (BCVA) with Snellen chart, results of anterior slit lamp microscopy and fundus examination as well as optical coherence tomography and fundus fluorescein angiography were evaluated. Statistical evaluation was performed with the SPSS packet program (SPSS 14.0 demo, SPSS inc., Chicago, Illinois).

Results: Mean age of the patients was $33,17 \pm 6,13$ years with 26 men and 8 women. A type personality was exist in 58,8% of total patients. The ratio of the patients having critical stress disorder before the illness had started was 82,4 %. Distribution of the patients according to their occupations were found as: 35,3% military personnel, 20,6% policeman, 11,8% trade, 23,5% worker and 5,9% housewife. On the first examination, mean BCVA of the eyes with CSR was $0,59 \pm 2,04$. The distribution ratio of the pathology according to the eyes were: 73,5% right eye, 223,5% left eye and 2,9% bilateral. The ratio of chronicity of the illness after 6 months follow-up period was 14,7%. Mean recovery time of the patients with no chronicity was $1,90 \pm 0,63$ months.

Conclusion: The most important predisposing factor in CSR is stress. Some biochemical changes due to stress leads to change the permeability of choroid capillaries. Most of the patients are recovering in the natural progression of the illness. Considering this physiopathological mechanism, further studies are necessary for the treatment of chronic and recurrent patients.

Key words: Central serous chorioretinopathy, stress, natural progress, visual acuity, chronicity, ethiology.

Giriş

SSR makula bölgesinde nöral retinadaki seröz dekolman olarak tanımlanır. Hastalık ilk olarak 1866 yılında Von Graffe tarafından “makulanın tekrarlayan idiyopatik dekolmanı” olarak tanımlanmıştır. Maumenee bu tarihten 100 yıl sonra, florosein anjiyoskopi kullanarak hastalığın retina pigment epiteli (RPE) seviyesindeki sızıntıdan kaynaklandığını göstermiş ve hastalığa “santral seröz retinopati” adını vermiştir(1,2).

SSR etyolojisi genellikle idiyopatiktir. Yavaş başlayan ve gittikçe ilerleyen görmede bulanıklık, metamorfopsi ve mikropsi sık belirtilen şikayetlerdir(3-4). Hastalık en sık 20-50 yaş arası erkek populasyonda görülür. Fiziksel ve psikolojik stres yaşayan A tipi kişilik sahiplerinde daha sık rastlanmaktadır(5). Vazokonstrüktif ajanlar, endojen hiperkortizolemi, sistemik kortikosteroid kullanımı, sigara alışkanlığı, alkolizm, antihistaminikler ve psikofarmakolojik ajanların kullanımı ile birlikte SSR görüldüğü daha önceki yayınlarda rapor edilmiştir(5-8).

Bizim çalışmamızda ise SSR vakalarının doğal seyir sonuçlarının ve predispozan faktörlerin bildirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Ocak 2008 ve Aralık 2011 yılları arasında kliniğimize başvuran ve primer SSR tanısı konulan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. SSR tanısı klinik muayene bulguları, optik koherens tomografi (OKT) ve fundus flöresein anjiyografi (FFA) tetkikleriyle kondu. OKT’de seröz retinal elevasyon izlendi ve FFA’da SSR’ye tipik olan sızıntı görünümü tespit edilerek ayırıcı tanıda retinanın seröz dekolmanına yol açan inflamasyon, infiltrasyon ve koroidal neovaskülarizasyon ekarte edildi. Tüm hastaların Snellen eşeli ile düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri, ön segment biomikroskopik ve fundus muayene kayıtları değerlendirildi. Anamnez bulguları incelenerek, yakın zamanda önemli bir stres öyküsünün varlığı ve A-tipi kişilik yapısı yönünden hastalar değerlendirilerek kaydedildi. A-tipi kişilik genel olarak aceleci, yarışmacı, agresif ve stresli bir kişilik yapısı olarak tanımlanmaktadır. Bu bulgularla psikiyatri polikliniğine yönlendirilen hastalar ilgili uzman tarafından değerlendirildi ve kişilik testi (SCID-I) ile tanıları doğrulandı. Düzenli olarak en az 6 ay boyunca takibi bulunan hastalar çalışmaya dahil edildi. Olgulardan daha önce sistemik kortikosteroid, antihistaminik, amfetamin ve antidepresan ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Altı aylık takip boyunca herhangi bir tedavi almayan ve yukarıdaki özellikleri taşıyan 34 olgu rapor edildi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması $33,17 \pm 6,13$ (21-45), cinsiyetleri ise 26 erkek(%76,5) ve 8(%23,5) bayandır (Tablo 1). Olguların %58,8(20)’inde A tipi kişilik mevcuttur. Hastalık başlamadan önce stres bozukluğu yaşayan hastaların oranı ise %82,4(28)’dür. Olguların mesleklere göre dağılımı ise %35,3(12) askeri personel, %20,6(7) polis, %2,9(1) doktor, %11,8(4) esnaf, %23,5(8) işçi, %5,9(2) ev hanımı olarak bulunmuştur (Tablo 2). İlk başvuruda yapılan muayenede SSR gelişen gözdeki Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ortalama $0,59 \pm 2,04$ (0,1-0,8)’dür. Semptomların başlangıcından itibaren olguların ilk muayeneye gelme zamanları ortalama $2,20 \pm 1,09$ (1-5) haftadır. Hastalığın gözlere göre dağılım oranı ise; %73,5(25) sağ göz, %23,5(8) sol göz ve %2,9(1) her iki göz olarak ortaya çıkmıştır (Tablo 3). Hastalığın altı aylık takipten sonra kronikleşme oranı %14,7(5) olarak bulundu. Kronikleşen olguların 3’ü askeri personel ve 2’si ise polis olarak tespit edildi. Kronikleşmeyen olguların ortalama iyileşme süreleri $1,90 \pm 0,63$ (1-3) aydır. OKT kayıtlarından elde edilen SSR’li gözlerdeki ilk başlangıç fovea kalınlıkları ortalama $439,18 \pm 95,11$ μ (300-600) olarak bulunmuştur

Tablo 1: Olguların cinsiyetlerine göre dağılımı		
Cinsiyet	Olgu sayısı	% oranı
Erkek	26	% 76,5
Bayan	8	% 23,5
Toplam	34	% 100

Tablo 2: Olguların mesleklere göre dağılımı		
Meslek	Olgu sayısı	% oranı
Askeri personel	12	% 35,3
Polis	7	% 20,6
Doktor	1	% 2,9
Esnaf	4	% 11,8
İşçi	8	% 23,5
Ev hanımı	2	% 5,9
Toplam	34	% 100

Tablo 3: Olguların gözlere göre dağılımı		
Göz	Olgu sayısı	% oranı
Sağ göz	25	% 73,5
Sol göz	8	% 23,5
Her iki göz	1	% 2,9
Toplam	34	% 100

Tartışma

SSR oluşum patogeneğinde fokal RPE sıvı kaçağı ile ilgili net bir bilgi oluşmamış olup subnöral retinal biriken sıvının koroid kaynaklı olduğu bilinmektedir. Prunte ve Flammer yaptıkları çalışmada, koroidin etkilenmiş kapiller lobülündeki anormal dolaşım sebebi ile iskemi oluştuğunu, sonrasında da artmış fokal hiperpermeabilite ile eksüdasyon geliştiğini, biriken sıvının RPE dekolmanı yaparak RPE hücreleri arasındaki sıkı bağlantıları kopararak kan-retina bariyerini bozduğunu bildirmişlerdir(5). Bu teoriye göre iç koroidal tabakada gelişen primer patolojiden sonra retinanın sekonder olarak etkilendiği anlaşılmıştır. Primer SSR vakalarının doğal seyirinde büyük bir kısmının 3-4 ay içerisinde iyileştiği görülmüştür(9,10). Düşük oranda hastalık tekrar edebilir veya dekolman persistan olabilir. SSR altı aydan daha uzun sürerse kronik olarak tanımlanır(11).

SSR'de şimdiye kadar değişik tedavi seçenekleri denenmiştir. İlk olarak 1948'de psikoterapi önerilmiş ve daha sonra alfa adrenerjik blokörler, beta adrenerjik inhibitörler ve asetolazomid kullanılmıştır (12-15). Laser tedavi seçeneklerinden ise; retinal fotokoagülasyon(16), transpupiller termoterapi (TTT) (17) denenmiştir. Günümüzde fotodinamik tedavi (FDT) (18), anti-VEGF ajanları(19) ve kortikosteroid antagonistleri uygulanmaktadır (20).

Çalışmamızda SSR vakalarının büyük bir kısmının 6 ay içerisinde %86,3(29)'ünün tedavi almadan iyileştiği görülmüştür. Daha önce yapılan çalışmalar incelendiğinde olguların büyük kısmının 3-6 ay içerisinde spontan olarak tedavi almadan iyileştiği ve iyileşen olguların %50'sinde nöks olduğu bildirilmiştir (21-24). A-tipi kişilik yönünden şüpheli semptom ve bulgulara sahip hastalar psikiyatri uzmanı tarafından SCID-I kişilik testine tabi tutularak değerlendirilmektedir. Bizim çalışmamızda olguların %58,8(20)'inde A tipi kişilik mevcuttur.

Psikolojik stres ile SSR ortaya çıkışında çok ciddi bir ilişki mevcuttur. Olguların %82,4(28)'ünde en önemli bir predispozan faktör olarak düşündüğümüz psikolojik stres mevcuttu. Kişilik yapısı ve durumsal stresin patolojinin ortaya çıkışında çok önemli bir faktör olduğu diğer yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur(25). Hastaların yaş ortalaması 33,17±6,13(21-45) olup büyük bir kısmı (%76,5) erkek olarak bulunmuştur. Geniş vakalı yayınların demografik dataları incelendiğinde SSR'nin predominant olarak orta yaşlı erkeklerde ve sosyal olarak topluma iyi entegre olmuş kişilerde rastlandığı açıklanmıştır(26,27).

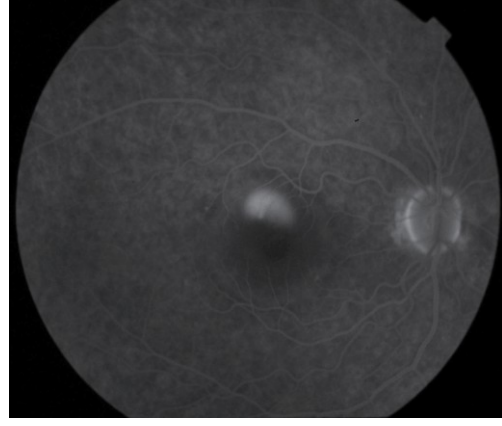
Psikosomatik rahatsızlığın SSR'yi nasıl tetiklediği konusunda net bir bilgi yoktur. Emosyonel, fiziksel ve metabolik stresle beraber adrenal bezlerden glukokortikoid salınımını düzenleyen kortikotropin relasing hormon ve adrenokortikotropik hormonun hipotalamik sekreyonu artmaktadır(28,29). A-tipi kişiliğe sahip olanlarda yapılan çalışmalarda plazma ve üriner kortizol sekresyonlarının arttığı gösterilmiştir. Aynı zamanda bu kişilik yapılarında stresli ortamlarda katekolamin seviyelerinin yüksek olduğu gösterilmiştir(30,31). Hayvan modellerinde adrenalin, epinefrin ve diğer katekolaminler verilerek klinik ve anjiyografik olarak SSR oluşturulmuştur(32). Bizim çalışmamızda A-tipi kişiliğin ve stres faktörünün olguların büyük bir kısmında olması da bu patofizyolojik mekanizmayı desteklemektedir.

SSR tanısı konulmasında ve takibinde FFA ile OKT altın standart yöntemlerdir. (Resim 1, Resim 2a,b ve Resim 3). Çalışmamızda hastaların tanı ve takiplerinde bu yöntemler kullanılmıştır. OKT ile retinal kalınlığın ve subretinal sıvı kantitatif olarak ölçülür ve objektif olarak değerlendirilerek takip edilir (33,34).

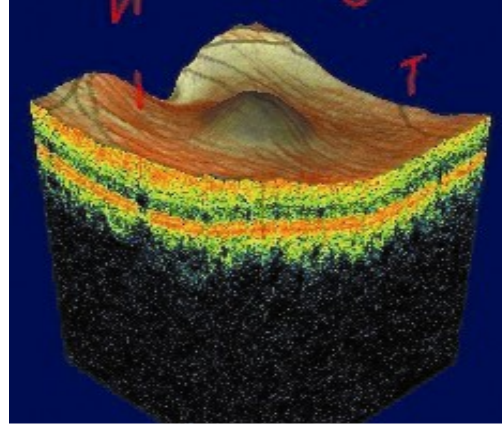
Sonuç olarak SSR'de stres en önemli predispozan faktördür. Strese bağlı ortaya çıkan bazı biokimyasal değişiklikler koroid damarlarında permeabilite değişikliği yapmaktadır. **Resim 3:** SSR atağında OKT'de makulanın üç boyutlu görünümü. Hastalığın doğal seyrinde büyük bir kısmı spontan olarak iyileşmektedir. Kronik ve tekrarlayan olgularda tedavide bu patofizyolojik mekanizma düşünülerek ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.



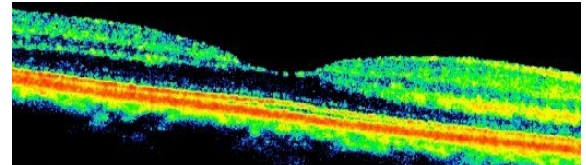
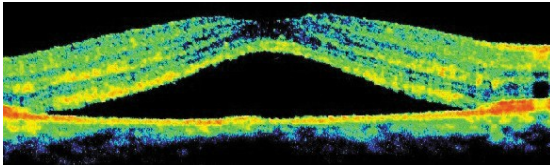
Resim 1: SSR'de fundus görünümü



Resim 2: FFA görüntülemesinde klasik sigara dumanı şeklinde izlenen subretinal sıvı birikimi.



Resim 3: SSR atağında OKT'de makulanın üç boyutlu görünümü.



Resim 4a: SSR atağında OKT'de makulanın kesitsel görünümü, **b:** Aynı hastanın iyileştikten sonra makulasının kesitsel görünümü.

Kaynaklar

1. Von Graefe A. Kurzere abhandlungen, notizen und casaistische mitheilugnen vermischten inhalts: VI. Ueber zentrale recidivirende retinitis. Graefes Arch Clin Ophthalmol 1866;12:211–5.
2. Maumenee AE. Macular diseases: clinical manifestations. Trans Am Acad Ophthalmol 1965;69:605–13.
3. Yanhoff M, Duker JS. Ophtalmology:2nd edition,St. Louis: Mosby, 2004: 938-41
4. Robertson DM, illstrupp D. Direct, indirect and sham laser treatment in the management of central serous choroidopathy. Am. J. Ophthalmol. 1983;95:457-66.
5. Prunte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous choroidopathy. Am. J. Ophthalmol. 1996; 121:26-34.
6. Bouzas EA, Scott MH, Mastorakos G, et al. Central serous chorioretinopathy in endogeneous hyperkortisolism. Arch. Ophthalmol. 1993;111:1229-33.
7. Haimovici R, Koh SS, Lehrfeld T, et al. Systemic factor s associated with central serous chorioretinopathy: A case control study. Paper presented at annual meeting of American Academy of Ophtahalmology, New Orleans, 2001
8. Polak BCP, Baarsma GS, Snyers B. Diffuse retinal pigment epithelyopathy complicating systemic corticosteroid treatment. Br. J. Ophthalmol. 1995;79:922-5.
9. Gass JDM. Photocoagulation treatment of idiopathic central serous chorioretinopathy. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 1977;83:456–67.
10. Yannuzzi LA. Type A behavior and central serous chorioretinopathy. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 1986;84:799–845.
11. Yannuzzi LA, Slakter JS, Kaufman SR, Gupta K. Laser treatment of diffuse retinal pigment epitheliopathy. Eur. J. Ophthalmol. 1992;2:103–14.
12. Harrington DO. Psychosomatic interrelationship inophthalmology. Am. J. Ophthalmol. 1948; 31: 1241–51.
13. Yoshioka H. The etiology of central serous chorioretinopathy. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1991; 95:1181–95.
14. Avci R, Deutman AF. Die Behandlung der zentralen serösen Choroidopathie mit dem Betarezeptorenblocker Metoprolol (Vorläufige Ergebnisse). Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 2005; 202: 199–205.
15. Gonzalez C. Decollements sereux retiniens. J. Fr. Ophthalmol. 1992; 15: 529536.
16. Burumcek E, Mudun A, Karakocoglu S, Arslan MO. Laser photocoagulation for persistent central serous retinopathy: results of lonf term follow-up. Ophthalmology 1997; 104:616–22.
17. Shukla D, Kolluru C, Vignesh TP et al. Transpupillary thermotherapy for subfoveal leaks in central serous chorioretinopathy. Eye 2006; 22: 100–6.
18. Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, Rigault de la Longrais RC, Grignolo FM. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. Retina 2003; 23:752–63.
19. Huang WC, Chen WL, Tsai YY, Chiang CC, Lin JM. Intravitreal bevacizumab for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. Eye 2009; 23(2): 488–9.
20. Meyerle CB, Freund KB, Bhatnagar P, Shah V, Yannuzzi LA et al. Ketoconazole in the treatment of chronic idiopathic central serous chorioretinopathy. Retina 2007; 27: 943–6.
21. Castro-Correia J, Coutinho MF, Rosas V, Maia J. Long-term follow-up of central serous retinopathy in 150 patients. Doc. Ophthalmol. 81, 379–86 (1992).

22. Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, Fine SL. Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 68, 815–20 (1984).
23. Brancato R, Scialdone A, Pece A et al. Eight-year follow-up of central serous chorioretinopathy with and without laser treatment. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 225, 166–8 (1987).
24. Ficker L, Vafidis G, While A, Leaver P. Long-term follow up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 72, 829–34 (1988).
25. Zeligs MA. Central angiospastic retinopathy: a psychosomatic study of the occurrence in military personnel. *Psychosom. Med.* 9, 110–7 (1947).
26. Quillen DA, Gass DM, Brod RD, Gardner TW, Blankenship GW, Gottlieb JL. Central serous chorioretinopathy in women. *Ophthalmology* 103, 72–9 (1996).
27. Spahn C, Wiek J, Burger T, Hansen L. Psychosomatic aspects in patients with central serous chorioretinopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 87, 704–8 (2003).
28. Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv. Ophthalmol.* 47, 431–8 (2002).
29. Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA* 267, 1244–52 (1992).
30. Friedman M, Byers SO, Rosenman RH et al. Coronary-prone individuals (Type-A behavior pattern). Some biochemical characteristics. *JAMA* 212, 1030–7 (1970).
31. Pomerleau OF, Pomerleau CS. Cortisol response to a psychological stressor and/or nicotine. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 36, 211–3 (1990).
32. Nagayoshi K. Experimental study of chorioretinopathy by intravenous injection of adrenaline. *Acta Soc. Ophthalmol. Jpn* 75, 1720–7 (1971).
33. Hee MR, Puliafito CA, Wong C et al. Optical coherence tomography of central serous chorioretinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 120, 65–74 (1995).
34. Costa RA, Calucci D, Skaf M et al. Optical coherence tomography 3: automatic delineation of the outer neural retinal boundary and its influence on retinal thickness measurements. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 45, 2399–406 (2004).