

## **STANDPUNT CENTRALE SEREUZE CHORIORETINOPATHIE (CSC) namens de werkgroep medische retina van het NOG– UPDATE dec 2023**

Auteurs: Prof. Dr. C. Boon, Drs. E.A. Huiskamp en Dr. E.H.C. van Dijk  
Conflicterende belangen van de auteurs: geen.

### **Rationale voor standpunt centrale sereuze chorioretinopathie**

Centrale sereuze chorioretinopathie (CSC) behoort tot de frequentere vormen van retinopathie. Er is weinig bekend over de exacte pathogenese van CSC, en de laatste jaren is er een wildgroei aan therapeutische benaderingen beschreven. Doorgaans wordt een onderscheid gemaakt tussen *acute* en *chronische* CSC. Dit “Standpunt centrale sereuze chorioretinopathie” is een beknopte beschrijving van de aandoening, de rationale voor behandeling, en de beschikbare behandelopties met hun wetenschappelijke onderbouwing, waarbij een onderscheid zal worden gemaakt tussen acute en chronische CSC.

### **Informatiebronnen**

Dit standpunt is gebaseerd op een PubMed zoektocht (juni 2023) naar relevante literatuur op het gebied van epidemiologie, pathogenese en behandelopties in acute en chronische CSC. De referentielijst aan het eind van een document is een reflectie van de meest relevante literatuur waarop dit standpunt werd gebaseerd.

### **Centrale sereuze chorioretinopathie**

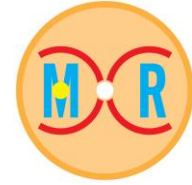
Centrale sereuze chorioretinopathie (CSC) is een relatief vaak voorkomende retinale oorzaak van visusklachten. De aandoening komt vaker voor bij mannen van middelbare leeftijd, maar het komt ook voor op hogere leeftijd en bij vrouwen. Wanneer bij CSC de macula is aangedaan kan dit leiden tot metamorfopsie, gestoord kleurenzien, daling van de contrastgevoeligheid en permanent visusverlies, als gevolg van schade aan de fotoreceptoren.[1-4] Dit verlies van visus en visuskwaliteit heeft vaak significante invloed op het persoonlijke en professionele leven van patiënten.[5]

#### *Risicofactoren.*

Verschillende systemische associaties en risicofactoren zijn voor CSC beschreven.[4, 6] De belangrijkste risicofactor voor CSC is steroïd gebruik (exogeen hypercortisolisme), welk onafhankelijk is van dosering of wijze van toediening van medicatie.[7-10] Ook het Cushing syndroom (endogeen hypercortisolisme) leidt tot een verhoogde kans op CSC, en CSC is zelfs meermaals gezien als een eerste uiting van het Cushing syndroom.[11-14] Psychosociale stress is lang beschouwd als een belangrijke risicofactor van CSC, maar recente prospectieve studies hebben dit niet aangetoond.[15, 16]

#### *Pathofysiologie.*

De pathofysiologie van CSC is onduidelijk.[17] Klinische studies wijzen erop dat er sprake is van subretinale vocht lekkage door een disfunctie van het retinaal pigment epitheel (RPE), in



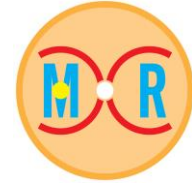
combinatie met (of als gevolg van) hyperpermeabiliteit en verdikking van de choroïdale vasculatuur.[4, 17, 18]. Bovendien wordt gedacht dat een verhoogde sclerale dikte veneuze uitvloed vanuit het oog zou kunnen belemmeren, waardoor veneuze overbelasting kan ontstaan, welke choroïdale abnormaliteiten in de hand werkt.[19]

Er wordt doorgaans een onderscheid gemaakt tussen twee vormen van CSC: *acute* en *chronische* CSC.

Acute CSC. In acute CSC is er sprake van een vrij plotseling opgetreden sereuze loslating van de neuroretina, al dan niet in combinatie met een kleine RPE loslating, welke in veel gevallen binnen 2-3 maanden spontaan in remissie gaat.[20] Een typisch beeld van acute CSC op fluoresceïne angiografie (FAG) is de aanwezigheid van een enkele puntvormige zone van vocht lekkage via een defect in het RPE. Deze focale “hot spot” van lekkage kan aanleiding geven tot een typisch “smoke stack” beeld, waarbij fluoresceïne via een karakteristiek uitwaaiierend patroon lekt in de subretinale vochtblaas. Hoewel de visus na resolutie van acute CSC meestal weer naar (vrijwel) normale waarden terugkeert, kan er sprake zijn van blijvende metamorfopsie en afwijkingen in kleurenzien en contrastgevoeligheid door subtiele schade aan de fotoreceptoren in de macula.[21, 22]. Wanneer acute CSC in remissie gaat, blijven er vaak milde atrofische RPE alteraties achter.[23] Atrofie van fotoreceptoren in de fovea kan zelfs na een succesvol anatomisch herstel ontstaan na een ziekte duur van ongeveer 4 maanden.[24]

Zonder behandeling treedt in 15-50% van de patiënten met acute CSC een recidief op.[25] Meestal treedt een recidief van acute CSC op binnen het eerste jaar na de primaire episode. Er zijn slechts weinig goed gedocumenteerde follow-up studies over het natuurlijk beloop van CSC, maar er zijn aanwijzingen dat de visuele prognose na een recidief bij acute CSC slechter is.[18] De beschikbare studies laten in ongeveer 5-16% van de gevallen van acute CSC een progressie naar een beeld van chronische vocht lekkage zien.[2, 26, 27] Men spreekt doorgaans van een evolutie van acute naar chronische CSC indien er sprake is van subretinaal vocht dat langer dan 3-6 maanden aanwezig blijft.[18, 28]

Chronische CSC. De minderheid van de acute CSC patiënten maakt een evolutie door naar chronische CSC, terwijl de meeste patiënten met chronische CSC geen duidelijke voorgeschiedenis van acute CSC hebben. Chronische CSC lijkt in de meerderheid van de patiënten de primaire ziektepresentatie te zijn, die in meerdere aspecten verschilt van acute CSC. Patiënten met chronische CSC zijn gemiddeld ruim 10 jaar ouder dan patiënten met acute CSC, de man/vrouw ratio ligt lager, en patiënten met chronische CSC hebben vaker afwijkingen in beide ogen. In tegenstelling tot acute CSC zijn in chronische CSC vaak diffuse, uitgebreidere afwijkingen van het RPE en de choroïdea te zien op optische coherentie tomografie (OCT), FAG en indocyanine groen (ICG) angiografie.[2, 8, 18, 29] Patiënten met chronische CSC hebben vaak een of meerdere diffuse zones van vocht lekkage op FAG, terwijl patiënten met acute CSC slechts 1 klein RPE-defect met actieve lekkage hebben. Spontaan herstel binnen 2-3 maanden is ongewoon in chronische CSC. Door de langdurige aanwezigheid van subretinaal sereus vocht en uitgebreidere RPE afwijkingen heeft chronische CSC een duidelijk slechtere visuele prognose dan acute CSC, meestal met permanent visusverlies als gevolg van atrofie van fotoreceptoren en RPE in de macula.[17, 23, 24, 30-32] Het risico op permanent visusverlies ten gevolge van fotoreceptorschade, retinale verdunning en atrofie neemt toe indien er langer dan 4 maanden sprake is van subretinaal vocht.[18]



Bij lang bestaande chronische CSC kunnen subretinale fibrineuze afzettingen, therapieresistent intraretinaal vocht (“posteriore cystoïde retinadegeneratie”) en choroïdale neovascularisatie (CNV) ontstaan, vaak met verdere visusdaling en een slechtere therapeutische respons tot gevolg.[33, 34] Met name bij patiënten van 55 jaar of ouder dient men in de differentiaal diagnose van chronische CSC ook te denken aan sereuze subretinale lekkage bij type 1 CNV of polypoïdale choroïdale vasculopathie (aneurysmale type 1 CNV).

Een type 1 CNV kan worden opgespoord door multimodale beeldvorming te gebruiken: een combinatie van OCT, OCT angiografie, FAG en ICG angiografie is vaak nodig, maar zelfs dan is het met zekerheid vaststellen van een CNV nog uitdagend.[35, 36]

### **Huidige standaard behandeling van CSC**

Gedurende de laatste jaren zijn er grote stappen gezet in het toewerken naar een standaard behandeling voor acute en chronische CSC. Naast verschillende retrospectieve studies hebben met name 3 grote gerandomiseerde gecontroleerde trials (PLACE, SPECTRA en VICI) hieraan bijgedragen.[37-40]

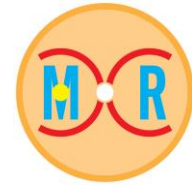
Allereerst is het voor zowel voor acute als chronische CSC van belang te noemen dat herstel versneld kan optreden wanneer het gebruik van corticosteroiden gereduceerd of gestopt wordt.[41] Dankzij beschikbare literatuur wordt nu aangeraden om chronische CSC binnen 3-4 maanden na presentatie te behandelen met photodynamische therapie (PDT). Deze tendens is gebaseerd op de observatie dat permanent visusverlies kan optreden indien de aandoening langer dan 4 maanden bestaat.[17, 24] Reductie van psychosociale stress wordt niet langer beschouwd als therapeutische interventie bij CSC.

Doel van behandeling in CSC is het compleet verdwijnen van subretinaal (en intraretinaal) vocht, aangezien persisterend vocht toenemende schade kan geven aan de fotoreceptoren.[24]

### **Critical appraisal van beschreven behandelingen in acute en chronische CSC**

#### *Focale conventionele laser therapie*

Met conventionele laser therapie wordt lasertherapie bedoeld met een continue pulse (i.t.t. micropulse laser therapie) en coagulatie van de retina als beoogd effect (i.t.t. micropulse laser en PDT). De studies over focale conventionele laser behandeling betreffen veelal de behandeling van een focale zone van lekkage op geleide van het FAG in *acute* CSC. Hierbij werd doorgaans gebruik gemaakt van een argon laser. Geen van deze studies betrof meer dan 67 patiënten. Het exacte werkingsmechanisme bij conventionele lasercoagulatie is onduidelijk. Een hypothese is dat focale laserbehandeling een fibrotisch litteken veroorzaakt dat verdere lekkage voorkomt. Als gevolg hiervan zouden omliggende RPE cellen het subretinale vocht terug kunnen pompen richting de choriocapillaris.[42] Kleine extrafoveale lekpunten, met een doorsnede van ongeveer 250 µm, die zichtbaar zijn op een FAG, kunnen worden behandeld met argon laser of diode laser fotocoagulatie.[42-46] In een kleine gerandomiseerde gecontroleerde trial van 42 ogen werd een verkorting van de duur van acute CSC gezien met 2 maanden vergeleken met sham laser.[43] Een andere prospectieve gerandomiseerde gecontroleerde studie van 64 ogen met CSC en een Snellen visus van 0,5 of beter, zonder tekenen van retinale veranderingen in de vorm van cystoïde maculaoedeem of subretinale deposities, liet zien dat de behandeling met argon laser de duur van de CSC kon verkorten met ongeveer 10 weken.[45] Een kleine retrospectieve studie met 1-7



jaar follow-up (gemiddeld: 4,8 jaar) toonde een verminderde kans op recidieven en een betere visus vergeleken met een niet-behandelde controlegroep in acute CSC.[46] De grootste lange termijn (+/- 9 jaar) follow-up studie liet echter geen voordeel van laser ten opzichte van een expectatief beleid zien wanneer naar visus, kleurenzien, recidieven en progressie naar chronische CSC gekeken werd.[42] In voorgenoemde studies werd geen duidelijk onderscheid gemaakt tussen acute en chronische CSC. Wanneer recidieven ontstonden dan hadden deze de neiging te ontstaan op de plaatsen van de initiële lekplekken bij onbehandelde ogen, en op de grens van de behandelde/onbehandelde retina in de gelaserde ogen.[42] De belangrijkste reden om argon laser te verrichten bij een patiënt met hoge visus is het verkorten van de duur van klachten. Doorgaans wordt focale conventionele argon laser therapie enkel overwogen in patiënten met persisterende CSC met een klein focaal lekpunt buiten de fovea.[40, 47] Ondanks dat sinds de beschikbaarheid van PDT conventionele argon laser therapie nauwelijks meer toegepast werd in CSC, wordt die behandeling recent weer vaker verricht, door beperktere beschikbaarheid van verteporfine – het medicijn dat nodig is om PDT te kunnen verrichten.[48, 49]

Er zijn verschillende complicaties die kunnen optreden na argon laser therapie. Zo kan op de plaats van het laserlitteken een CNV ontstaan in 3-5% van de behandelde patiënten na lange termijn follow-up.[42, 50] Echter, het ontstaan van CNVs is ook in het natuurlijke beloop van CSC beschreven.

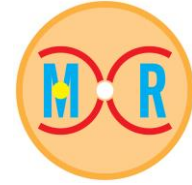
Tevens kan scotoomvorming optreden ter hoogte van het laserlitteken, waardoor deze conventionele laserbehandeling niet geschikt is voor sub- of juxtafoveale lekpunten. Ook is conventionele lasertherapie niet geschikt voor diffuse lekkage, die vaak optreedt in het geval van chronische CSC, aangezien in deze gevallen een te groot gebied behandeld zou moeten worden met een groot resulterend scotoom. Gezien de voorgenoemde nadelen en beperkingen, en een gebrek aan visuswinst in de meeste studies, wordt conventionele argon laser therapie tegenwoordig nog maar zelden gebruikt. Desondanks lijkt het – naast PDT – de enige behandeling voor CSC waar de patiënt profijt van kan hebben.[51]

#### *PDT met verteporfine (Visudyne®)*

PDT is oorspronkelijk ontwikkeld voor behandeling van neovasculaire leeftijdsgebonden maculadegeneratie, en wordt tegenwoordig ook “off-label” gebruikt voor de behandeling van CSC. Er wordt verondersteld dat het therapeutische effect van PDT in CSC wordt veroorzaakt door een kortdurende hypoperfusie van de choriocapillaris en een langdurige remodelering en stabilisatie van het choroïdale vaatbed, met een vermindering van zowel de choroïdale congestie als de vasculaire hyperpermeabiliteit en extravasculaire lekkage.[52-54] Tot nu toe is PDT bij CSC beschreven in maar liefst 40 studies die meer dan 50 patiënten includeerden.

De resultaten van PDT bij chronische CSC zijn beschreven in een groot aantal (retrospectieve en prospectieve studies), en 2 grote gerandomiseerde gecontroleerde trials (PLACE en SPECTRA), die werden opgezet en gecoördineerd in Nederland. In deze studies werd de zone van PDT behandeling doorgaans bepaald op basis van de hyperfluorescente zones op ICG angiografie die overeenkwamen met lekpunten op FAG. De studies vonden in 70-100% van de patiënten met chronische CSC een complete resorptie van het subretinale vocht op OCT na behandeling met PDT, met verbetering van de retinale anatomie, stijging van de visus en verbetering van de retinale sensitiviteit.[37, 55-57]

Initiële studies behandelden chronische CSC met de standaard dosis, behandelduur en energie instellingen voor PDT die ook werden gebruikt voor neovasculaire leeftijdsgebonden



maculadegeneratie.[58-60] In het geval van PDT met deze standaard-instellingen zijn echter in zeldzame gevallen plotselinge visusdaling ten gevolge van ernstige choroïdale ischemie, RPE atrofie en CNV beschreven. Naar aanleiding van deze zeldzame complicaties behandelen de meeste oogartsen tegenwoordig met een van de drie volgende strategieën:[17, 40, 47]

- 1) halve *dosis* verteporfine (3 mg/m<sup>2</sup> in plaats van 6 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak) met standaard energie en behandelduur
- 2) halve *energie* ("fluence", 25 J/cm<sup>2</sup> in plaats van 50 J/cm<sup>2</sup>) met standaard dosis verteporfine en behandelduur
- 3) halve *behandelduur* (42 seconden in plaats van 83 seconden) met standaard dosis verteporfine en energie.

Hierbij kan worden aangetekend dat het gebruiken van halve dosis verteporfine aan te raden is, aangezien met die strategie de minste verteporfine gebruikt hoeft te worden en het risico op systemische bijwerkingen wordt geminimaliseerd.[49, 61]

Recent zijn verschillende gerandomiseerde gecontroleerde trials beschikbaar gekomen die bewijs leveren voor de rol van halve dosis PDT als eerste behandeling in (chronische) CSC. De door onderzoekers geïnitieerde PLACE trial vergeleek halve dosis PDT met high-density subthreshold micropulse laser behandeling in chronische CSC patiënten.[37] Zes tot 8 weken na behandeling was er in 51% van de met halve dosis PDT behandelde patiënten een droge retina, in tegenstelling tot in slechts 14% van de met micropulse laser behandelde patiënten RR: 1.77 (95% confidence interval, 1.39–2.52 (p<0.001). Resultaten waren vergelijkbaar op 7 tot 8 maanden na behandeling, met een droge retina in respectievelijk 67% en 29% van de patiënten. Retinale sensitiviteit op microperimetrie liet vergelijkbare veranderingen zien na behandeling.[37]

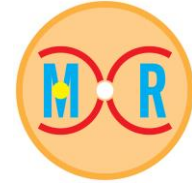
Een volgende gerandomiseerde gecontroleerde trial in Nederland, SPECTRA, vergeleek halve dosis PDT met orale eplerenon in 107 chronische CSC patiënten. Drie maanden na (start van) behandeling had 78% van de patiënten die PDT kreeg een droge retina, terwijl dit in slechts 17% van de met eplerenon behandelde patiënten het geval was (p<0.001). Bovendien nam de retinale gevoeligheid op microperimetrie in de met PDT behandelde groep significant meer toe dan in de met eplerenon behandelde CSC patiënten.[56]

#### *Micropulse laser therapie*

Micropulse lasers geven laserpulsen af die bestaan uit meerdere korte energiepulsen (0.1-0.3 milliseconden) met minuscule pauzes tussen elke micropulse, in tegenstelling tot de continue laser pulsen met ononderbroken energie afgifte bij "conventionele" argon lasers of standaard diode lasers (100-200 milliseconden).[62] Hierdoor treedt bij micropulse laser behandeling minder thermische schade aan het RPE en neurosensore retina op in vergelijking met conventionele lasers. Echter, de exacte manier waarop micropulse laser werkt is onbekend.[62, 63].

In CSC is high-density subthreshold micropulse laser met name veel gebruikt, waarbij de laser coagulaten dicht bij elkaar (niet overlappend) worden geplaatst, meestal op basis van de onderliggende choroïdale afwijkingen op ICG angiografie.[37, 64, 65].

Naast een groot aantal retrospectieve studies die de werking van micropulse laser behandeling in CSC bestudeerd hebben, zijn er een aantal gerandomiseerde gecontroleerde trials beschikbaar over dit onderwerp. De PLACE trial bestudeerde de werking van ICG angiografie geleide high-



density subthreshold micropulse laser behandeling in chronische CSC. Uit deze trial bleek dat half-dose PDT significant vaker leidt tot complete resolutie van subretinaal vocht dan micropulse laser behandeling.[37] De REPLACE trial, welke crossover behandeling naar micropulse laser na half-dose PDT en vice versa bekeek, liet vergelijkbare resultaten zien.[66] Ho en collegae vonden in hun gerandomiseerde gecontroleerde trial ook dat micropulse laser behandeling leidt tot significant minder vaak compleet opdrogen van subretinaal vocht dan half-dose PDT.[67] Sun en collegae vergeleken conventionele laser met micropulse laser behandeling, en vonden geen significante verschillen in compleet verdwijnen van subretinaal vocht tussen beide groepen.[68]

#### *Vascular endothelial growth factor receptor (VEGF) remmende therapie*

Anti-VEGF behandeling wordt vaak toegepast bij retinale aandoeningen die gepaard gaan met neovascularisatie of verhoogde vasculaire permeabiliteit, zoals neovasculaire leeftijdsgebonden maculadegeneratie, retinale veneuze occlusies en diabetisch macula-oedeem. Er is een aantal artikelen waarin de behandeling van CSC met intravitreaal toegediende anti-VEGF wordt beschreven. Geen van deze artikelen betreft echter een gerandomiseerde gecontroleerde trial. Intravitreale anti-VEGF medicatie is wel geïndiceerd in CSC patiënten bij wie ook een (doorgaans type 1 / sub-RPE/ 'occulte') CNV gediagnosticeerd is middels multimodale beeldvorming, al dan niet in combinatie met PDT.[69, 70] Bij onvoldoende respons op anti-VEGF monotherapie in geval van CNV bij CSC moet worden overwogen om PDT uit te voeren, al dan niet met continueren van anti-VEGF therapie.[71-73]

#### *Orale mineralocorticoïd receptor antagonisten eplerenon en spironolacton*

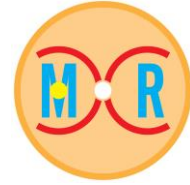
Er werd tot voor kort gedacht dat blokkade van de mineralocorticoïd receptor voor de CSC patiënt van waarde kon zijn, omdat steroïden – de belangrijkste CSC risicofactor – aan die receptor binden. [3, 74-77] Eplerenon zou dan patiëntvriendelijker zijn dan spironolacton in het gebruik door een meer selectieve werking, en dus minder hormoon-geassocieerde bijwerkingen, zoals gynaecomastie of mastalgie, hebben.[78-80]

Echter, 2 recent uitgekomen gerandomiseerde gecontroleerde trials (VICI en SPECTRA) hebben aangetoond dat er voor mineralocorticoïd receptor antagonisten geen plaats meer is in de behandeling van de CSC patiënt.

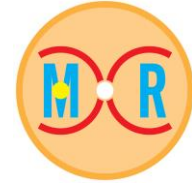
In de VICI trial werd orale eplerenon (50 mg per dag) vergeleken met placebo behandeling. Voor zowel patiënt als onderzoeker was onbekend welke patiënt welke behandeling kreeg. Bij evaluatie na 12 maanden hadden 16 van de 54 chronische CSC patiënten (30%) een droge retina (complete resolutie SRF) in de placebo groep, terwijl dit in 8 van de 51 patiënten (16%) in de eplerenon groep het geval was. In de studie werd bovendien geen verschil gezien tussen beide behandelingen in andere uitkomstmaten, zoals visus of retina dikte.[38]

De SPECTRA trial vergeleek halve dosis PDT met eplerenon behandeling, en includeerde 107 chronische CSC patiënten. Drie maanden na (start van) behandeling had 78% van de patiënten die PDT kreeg een droge retina, terwijl dit in slechts 17% van de met eplerenon behandelde patiënten het geval was ( $p < 0.001$ ). Bovendien nam de retinale gevoeligheid op microperimetrie in de met PDT behandelde groep significant meer toe dan in de met eplerenon behandelde CSC patiënten.[56]

#### *Overige behandelingen*



Andere behandelingen voor CSC die zijn beschreven in kleine case reports zijn het systemisch gebruik van glucocorticoïd-receptor blokkers zoals mifepriston en ketoconazol [90-92], bèta blokkers [93-95]. Op dit moment is geen gefundeerde uitspraak te doen over de waarde van deze behandelingen in CSC. Meer kan hierover worden terug gelezen in het review van Van Rijssen et al, dat gratis te downloaden is op de website van het tijdschrift *Progress in Retina and Eye Research*. [40]



### **Aanbevelingen:**

1. Acute CSC behoeft in eerste instantie geen behandeling. Het subretinale vocht gaat vaak binnen enkele maanden spontaan in regressie. Herstel kan mogelijk versneld optreden in acute CSC wanneer het gebruik van corticosteroiden gereduceerd of gestopt kan worden. Behandeling kan worden overwogen in geval van een beeld van acute CSC met duur van > 3 maanden, of indien patiënten groot belang hebben bij visueel herstel binnen die 3 maanden, of in geval van een recidief acute CSC.

Bij focale lekpunten op FAG op afstand van de fovea (> 2500 micron van de fovea), kan focale argon of diode laserbehandeling worden toegepast (level 3). Deze benadering heeft doorgaans slechts een kortere ziekteduur als effect, en gaat gepaard met risico's zoals CNV. Met name bij lekpunten dichtbij of onder de fovea lijkt daarom PDT (met halve dosis verteporfine of halve energie/fluence of halve behandelduur) de meest aangewezen behandeling (level 2).

2. Bij een beeld van chronische CSC met een sereuze subretinale vochtophoping is de kans op spontaan herstel relatief klein en neemt de kans op blijvende visusschade toe. Herstel kan mogelijk wel versneld optreden wanneer het gebruik van corticosteroiden gereduceerd of gestopt kan worden.

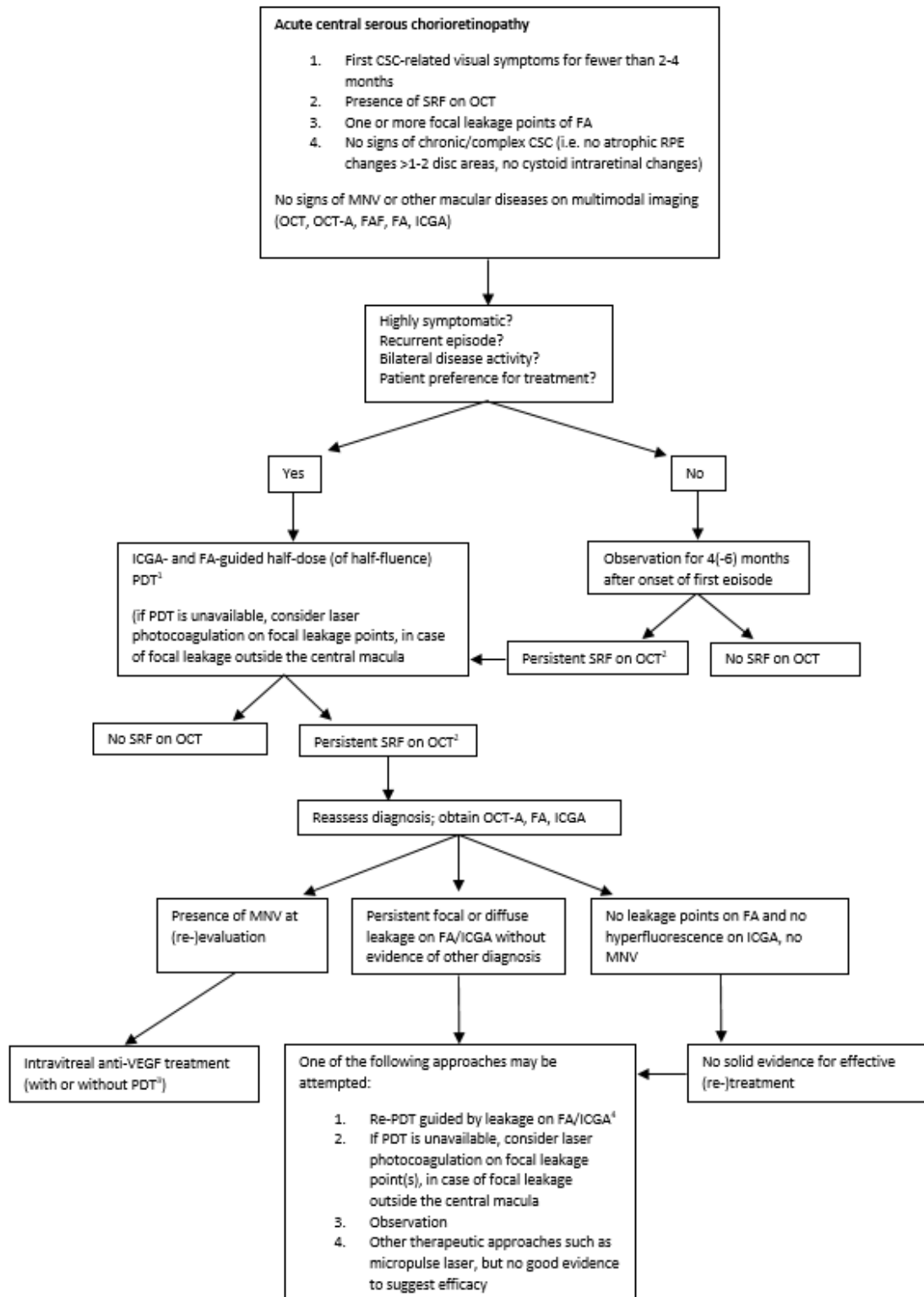
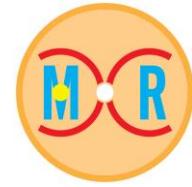
Bij chronische CSC met centrale, diffuse en/of multifocale lekkage op FAG is op dit moment behandeling met PDT met halve dosis verteporfine, of met halve fluence/energie, op geleide van het ICG angiogram, de meest effectieve behandeling (level 1).

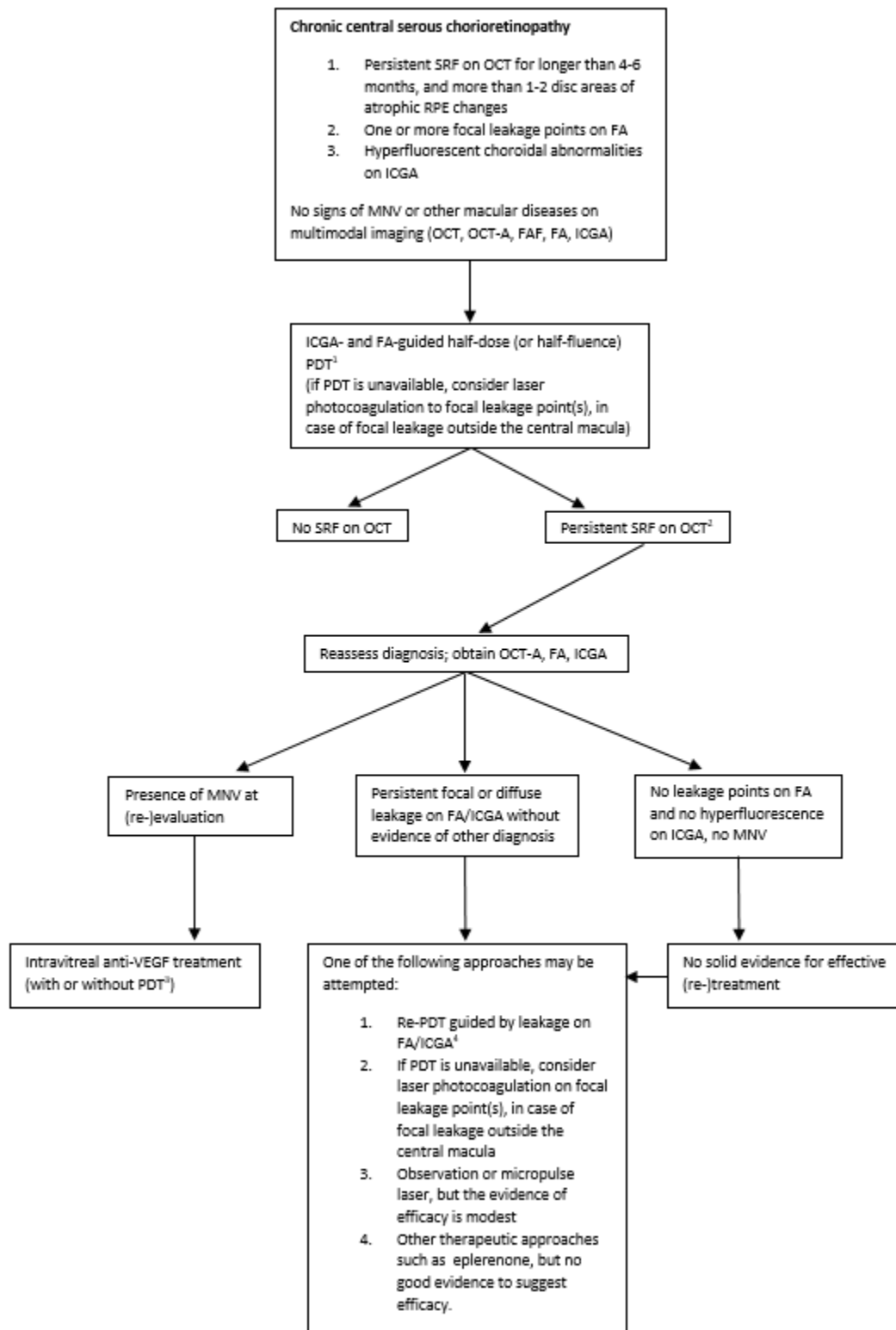
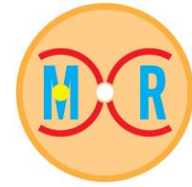
Voor de overige beschreven behandelingen van CSC is alleen focale argon of diode laserbehandeling aangewezen bij een focaal lekpunt op >2500 micron afstand van de fovea (level 2).

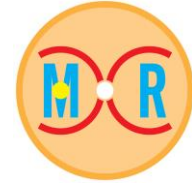
### *Overige overwegingen:*

- Voor optimale klinische indicatiestelling van *acute* CSC zijn vereist: gegevens over ziekteduur, visus, fundoscopie, OCT scan, (optioneel) FAG en (optioneel) ICG angiografie, (optioneel) OCT angiografie.
- Voor optimale indicatiestelling van *chronische* CSC zijn vereist: gegevens over ziekteduur, visus, fundoscopie, OCT scan, fundus autofluorescentie, FAG en ICG angiografie, OCT angiografie
- Uitkomst-indicatoren bij CSC en indicatiestelling voor herbehandeling of afbreken behandeling: aan- of afwezigheid van subretinaal/intraretinaal vocht op OCT. Bij alle patiënten dient te worden nagegaan of er gebruik van corticosteroiden is, welke in overleg met patiënt en behandelend arts eventueel gereduceerd of gestopt kunnen worden.
- Kosten-baten studies zijn nog niet beschikbaar voor de behandelingen van CSC beschreven in deze clinical appraisal.







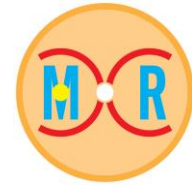


## Disclaimer

- Dit advies is opgesteld op basis van de bij de auteur beschikbare informatie en kan worden aangepast n.a.v. nieuwe inzichten.
- Dit advies kan worden gebruikt om beleid op te baseren, maar is geen richtlijn.
- Er is de grootst mogelijke zorg besteed aan de inhoud van dit advies. Desondanks accepteert het NOG geen aansprakelijkheid voor eventuele onjuistheden in dit document, voor enigerlei schade of voor andersoortige gevolgen die voortvloeien uit of samenhangen met het gebruik van dit advies.

## Referenties

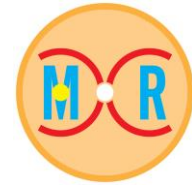
1. Kitzmann, A.S., et al., *The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980-2002*. *Ophthalmology*, 2008. **115**(1): p. 169-73.
2. Spaide, R.F., et al., *Central serous chorioretinopathy in younger and older adults*. *Ophthalmology*, 1996. **103**(12): p. 2070-9; discussion 2079-80.
3. Daruich, A., et al., *Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new pathophysiology hypothesis*. *Prog Retin Eye Res*, 2015. **48**: p. 82-118.
4. Liew, G., et al., *Central serous chorioretinopathy: a review of epidemiology and pathophysiology*. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2013. **41**(2): p. 201-14.
5. Breukink, M.B., et al., *Chronic central serous chorioretinopathy: long-term follow-up and vision-related quality of life*. *Clin Ophthalmol*, 2017. **11**: p. 39-46.
6. Nicholson, B., et al., *Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment*. *Surv Ophthalmol*, 2013. **58**(2): p. 103-26.
7. Wakakura, M., E. Song, and S. Ishikawa, *Corticosteroid-induced central serous chorioretinopathy*. *Jpn J Ophthalmol*, 1997. **41**(3): p. 180-5.
8. Polak, B.C., G.S. Baarsma, and B. Snyers, *Diffuse retinal pigment epitheliopathy complicating systemic corticosteroid treatment*. *Br J Ophthalmol*, 1995. **79**(10): p. 922-5.
9. Nicholson, B.P., et al., *Central Serous Chorioretinopathy and Glucocorticoids: An Update on Evidence for Association*. *Surv Ophthalmol*, 2017.
10. Carvalho-Recchia, C.A., et al., *Corticosteroids and central serous chorioretinopathy*. *Ophthalmology*, 2002. **109**(10): p. 1834-7.
11. Appa, S.N., *Subclinical hypercortisolism in central serous chorioretinopathy*. *Retin Cases Brief Rep*, 2014. **8**(4): p. 310-3.
12. Brinks, J., et al., *Central serous chorioretinopathy in active endogenous Cushing's syndrome*. *Sci Rep*, 2021. **11**(1): p. 2748.
13. Wang, B.Z. and N. Saha, *Bilateral multifocal central serous chorioretinopathy in endogenous hypercortisolism*. *Clin Exp Optom*, 2011. **94**(6): p. 598-9.
14. van Dijk, E.H., et al., *Chronic central serous chorioretinopathy as a presenting symptom of Cushing syndrome*. *Eur J Ophthalmol*, 2016. **26**(5): p. 442-8.
15. van Haalen, F.M., et al., *Maladaptive personality traits, psychological morbidity and coping strategies in chronic central serous chorioretinopathy*. *Acta Ophthalmol*, 2019. **97**(4): p. e572-e579.
16. van Haalen, F.M., et al., *Cushing's Syndrome and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Hyperactivity in Chronic Central Serous Chorioretinopathy*. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018. **9**: p. 39.



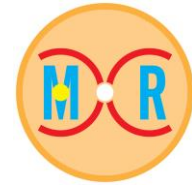
17. Gemenetzi, M., G. De Salvo, and A.J. Lotery, *Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment*. Eye (Lond), 2010. **24**(12): p. 1743-56.
18. Wang, M., et al., *Central serous chorioretinopathy*. Acta Ophthalmol, 2008. **86**(2): p. 126-45.
19. Spaide, R.F., et al., *Venous overload choroidopathy: A hypothetical framework for central serous chorioretinopathy and allied disorders*. Prog Retin Eye Res, 2021: p. 100973.
20. Gilbert, C.M., et al., *Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy*. Br J Ophthalmol, 1984. **68**(11): p. 815-20.
21. Baran, N.V., V.P. Gürlü, and H. Esgin, *Long-term macular function in eyes with central serous chorioretinopathy*. Clin Exp Ophthalmol, 2005. **33**(4): p. 369-72.
22. Ojima, Y., et al., *Restoration of outer segments of foveal photoreceptors after resolution of central serous chorioretinopathy*. Jpn J Ophthalmol, 2010. **54**(1): p. 55-60.
23. Bujarborua, D., *Long-term follow-up of idiopathic central serous chorioretinopathy without laser*. Acta Ophthalmol Scand, 2001. **79**(4): p. 417-21.
24. Wang, M.S., B. Sander, and M. Larsen, *Retinal atrophy in idiopathic central serous chorioretinopathy*. Am J Ophthalmol, 2002. **133**(6): p. 787-93.
25. Loo, R.H., et al., *Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy*. Retina, 2002. **22**(1): p. 19-24.
26. van Velthoven, M.E., et al., *Evaluation of central serous retinopathy with en face optical coherence tomography*. Br J Ophthalmol, 2005. **89**(11): p. 1483-8.
27. Mohabati, D., C.J.F. Boon, and S. Yzer, *Risk of Recurrence and Transition to Chronic Disease in Acute Central Serous Chorioretinopathy*. Clin Ophthalmol, 2020. **14**: p. 1165-1175.
28. Eandi, C.M., et al., *Acute central serous chorioretinopathy and fundus autofluorescence*. Retina, 2005. **25**(8): p. 989-93.
29. Yannuzzi, L.A., *Central serous chorioretinopathy: a personal perspective*. Am J Ophthalmol, 2010. **149**(3): p. 361-363.
30. Otsuka, S., N. Ohba, and K. Nakao, *A long-term follow-up study of severe variant of central serous chorioretinopathy*. Retina, 2002. **22**(1): p. 25-32.
31. Brancato, R., et al., *Eight-year follow-up of central serous chorioretinopathy with and without laser treatment*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1987. **225**(3): p. 166-8.
32. Wong, R., A. Chopdar, and M. Brown, *Five to 15 year follow-up of resolved idiopathic central serous chorioretinopathy*. Eye (Lond), 2004. **18**(3): p. 262-8.
33. Yannuzzi, L.A., et al., *Peripheral retinal detachments and retinal pigment epithelial atrophic tracts secondary to central serous pigment epitheliopathy*. Ophthalmology, 1984. **91**(12): p. 1554-72.
34. Mohabati, D., et al., *CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOME OF POSTERIOR CYSTOID MACULAR DEGENERATION IN CHRONIC CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY*. Retina, 2020. **40**(9): p. 1742-1750.
35. Borrelli, E., et al., *OCT angiography and evaluation of the choroid and choroidal vascular disorders*. Prog Retin Eye Res, 2018.
36. Ng, D.S., et al., *Visualising the choriocapillaris: Histology, imaging modalities and clinical research - A review*. Clin Exp Ophthalmol, 2021.
37. van Dijk, E.H.C., et al., *Half-Dose Photodynamic Therapy versus High-Density Subthreshold Micropulse Laser Treatment in Patients with Chronic Central Serous Chorioretinopathy: The PLACE Trial*. Ophthalmology, 2018. **125**(10): p. 1547-1555.



38. Lotery, A., et al., *Eplerenone for chronic central serous chorioretinopathy in patients with active, previously untreated disease for more than 4 months (VICI): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. *Lancet*, 2020. **395**(10220): p. 294-303.
39. van Rijssen, T.J., et al., *Half-Dose Photodynamic Therapy Versus Eplerenone in Chronic Central Serous Chorioretinopathy (SPECTRA): A Randomized Controlled Trial*. *Am J Ophthalmol*, 2021. **233**: p. 101-110.
40. van Rijssen, T.J., et al., *Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline*. *Prog Retin Eye Res*, 2019. **73**: p. 100770.
41. Sharma, T., et al., *Visual outcome after discontinuation of corticosteroids in atypical severe central serous chorioretinopathy*. *Ophthalmology*, 2004. **111**(9): p. 1708-14.
42. Ficker, L., et al., *Long-term follow-up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy*. *Br J Ophthalmol*, 1988. **72**(11): p. 829-34.
43. Robertson, D.M. and D. Ilstrup, *Direct, indirect, and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy*. *Am J Ophthalmol*, 1983. **95**(4): p. 457-66.
44. Verma, L., et al., *Comparative evaluation of diode laser versus argon laser photocoagulation in patients with central serous retinopathy: a pilot, randomized controlled trial [ISRCTN84128484]*. *BMC Ophthalmol*, 2004. **4**: p. 15.
45. Leaver, P. and C. Williams, *Argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy*. *Br J Ophthalmol*, 1979. **63**(10): p. 674-7.
46. Burumcek, E., et al., *Laser photocoagulation for persistent central serous retinopathy: results of long-term follow-up*. *Ophthalmology*, 1997. **104**(4): p. 616-22.
47. Quin, G., et al., *Diagnosis and interventions for central serous chorioretinopathy: review and update*. *Clin Exp Ophthalmol*, 2013. **41**(2): p. 187-200.
48. Tsika, C., M.D. Mohamed, and A.J. Lotery, *Impact of the ongoing worldwide shortage of verteporfin (Visudyne®) on the visual function of patients with chronic central serous chorioretinopathy*. *Acta Ophthalmol*, 2023.
49. Sirks, M.J., et al., *Clinical impact of the worldwide shortage of verteporfin (Visudyne®) on ophthalmic care*. *Acta Ophthalmol*, 2022.
50. Yap, E.Y. and D.M. Robertson, *The long-term outcome of central serous chorioretinopathy*. *Arch Ophthalmol*, 1996. **114**(6): p. 689-92.
51. van Dijk, E.H.C., et al., *Comparative efficacy of treatments for chronic central serous chorioretinopathy: A systematic review with network meta-analyses*. *Acta Ophthalmol*, 2023. **101**(2): p. 140-159.
52. Schmidt-Erfurth, U., et al., *Histopathological changes following photodynamic therapy in human eyes*. *Arch Ophthalmol*, 2002. **120**(6): p. 835-44.
53. Schlotzer-Schrehardt, U., et al., *Dose-related structural effects of photodynamic therapy on choroidal and retinal structures of human eyes*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2002. **240**(9): p. 748-57.
54. Chan, W.M., et al., *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**(12): p. 1453-8.
55. Ruiz-Moreno, J.M., et al., *Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy*. *Acta Ophthalmol*, 2010. **88**(3): p. 371-6.



56. van Rijssen, T.J., et al., *Half-Dose Photodynamic Therapy Versus Eplerenone in Chronic Central Serous Chorioretinopathy (SPECTRA): A Randomized Controlled Trial*. *Am J Ophthalmol*, 2022. **233**: p. 101-110.
57. Park, D.G., et al., *Optimal fluence rate of photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy*. *Br J Ophthalmol*, 2021. **105**(6): p. 844-849.
58. Taban, M., et al., *Chronic central serous chorioretinopathy: photodynamic therapy*. *Am J Ophthalmol*, 2004. **137**(6): p. 1073-80.
59. Yannuzzi, L.A., et al., *Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study*. *Retina*, 2003. **23**(3): p. 288-98.
60. Cardillo Piccolino, F., et al., *Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy*. *Retina*, 2003. **23**(6): p. 752-63.
61. van Dijk, E.H.C., et al., *Photodynamic Therapy for Chorioretinal Diseases: A Practical Approach*. *Ophthalmol Ther*, 2020. **9**(2): p. 329-342.
62. Sivaprasad, S., et al., *Micropulsed diode laser therapy: evolution and clinical applications*. *Surv Ophthalmol*, 2010. **55**(6): p. 516-30.
63. Sramek, C., et al., *Non-damaging retinal phototherapy: dynamic range of heat shock protein expression*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011. **52**(3): p. 1780-7.
64. Luttrull, J.K., *LOW-INTENSITY/HIGH-DENSITY SUBTHRESHOLD DIODE MICROPULSE LASER FOR CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY*. *Retina*, 2016. **36**(9): p. 1658-63.
65. Malik, K.J., et al., *Low-intensity/high-density subthreshold microPulse diode laser for chronic central serous chorioretinopathy*. *Retina*, 2015. **35**(3): p. 532-6.
66. van Rijssen, T.J., et al., *Long-term follow-up of chronic central serous chorioretinopathy after successful treatment with photodynamic therapy or micropulse laser*. *Acta Ophthalmol*, 2021. **99**(7): p. 805-811.
67. Ho, M., et al., *Analysis of choriocapillaris perfusion and choroidal layer changes in patients with chronic central serous chorioretinopathy randomised to micropulse laser or photodynamic therapy*. *Br J Ophthalmol*, 2021. **105**(4): p. 555-560.
68. Sun, Z., et al., *Efficacy and safety of subthreshold micropulse laser compared with threshold conventional laser in central serous chorioretinopathy*. *Eye (Lond)*, 2020. **34**(9): p. 1592-1599.
69. Chan, W.M., et al., *Intravitreal bevacizumab (avastin) for choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy, secondary to punctate inner choroidopathy, or of idiopathic origin*. *Am J Ophthalmol*, 2007. **143**(6): p. 977-983.
70. Chhablani, J., et al., *OUTCOMES OF TREATMENT OF CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION ASSOCIATED WITH CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY WITH INTRAVITREAL ANTIANGIOGENIC AGENTS*. *Retina*, 2015. **35**(12): p. 2489-97.
71. Peiretti, E., et al., *ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR THERAPY VERSUS PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION SECONDARY TO CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY*. *Retina*, 2018. **38**(8): p. 1526-1532.
72. Peiretti, E., et al., *CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION IN CAUCASIAN PATIENTS WITH LONGSTANDING CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY*. *Retina*, 2015. **35**(7): p. 1360-7.



73. Guo, J., et al., *CLINICAL FEATURES OF FLAT IRREGULAR PIGMENT EPITHELIAL DETACHMENT ASSOCIATED WITH CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION IN CHRONIC CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY*. *Retina*, 2021. **41**(1): p. 199-207.
74. Han, J.M., et al., *Changes in choroidal thickness after systemic administration of high-dose corticosteroids: a pilot study*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014. **55**(1): p. 440-5.
75. van Dijk, E.H.C., et al., *Association of a Haplotype in the NR3C2 Gene, Encoding the Mineralocorticoid Receptor, With Chronic Central Serous Chorioretinopathy*. *JAMA Ophthalmol*, 2017. **135**(5): p. 446-451.
76. van Dijk, E.H., et al., *Central serous chorioretinopathy in primary hyperaldosteronism*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016. **254**(10): p. 2033-2042.
77. Zhao, M., et al., *Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy*. *J Clin Invest*, 2012. **122**(7): p. 2672-9.
78. Cook, C.S., et al., *Pharmacokinetics and metabolism of [14C]eplerenone after oral administration to humans*. *Drug Metab Dispos*, 2003. **31**(11): p. 1448-55.
79. Delyani, J.A., *Mineralocorticoid receptor antagonists: the evolution of utility and pharmacology*. *Kidney Int*, 2000. **57**(4): p. 1408-11.
80. McMahon, E.G., *Recent studies with eplerenone, a novel selective aldosterone receptor antagonist*. *Curr Opin Pharmacol*, 2001. **1**(2): p. 190-6.