

# 中心性浆液性脉络膜视网膜病变的治疗进展

陈 莲, 张 鹏

引用:陈莲,张鹏.中心性浆液性脉络膜视网膜病变的治疗进展.国际眼科杂志 2020;20(1):79-82

作者单位:(710018)中国陕西省西安市第三医院 西北大学附属医院

作者简介:陈莲,女,硕士,主治医师,研究方向:青光眼、眼底病。

通讯作者:张鹏,男,博士,副主任医师,眼科主任,研究方向:眼底病. zhangpengfmmu@163.com

收稿日期:2019-03-26 修回日期:2019-11-27

## 摘要

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)是一种与多种因素有关的疾病,其具体发病机制尚未明确。除了阈下微脉冲激光治疗、低剂量光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)等治疗方法外,基于病因学治疗的药物如血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)拮抗剂、甲氨蝶呤、依普利酮(eplerenon)、幽门螺杆菌治疗药物等已经被用于CSC的实验性治疗。本文旨在回顾有关CSC治疗方面的文献,以期为CSC的临床治疗提供参考。

关键词:脉络膜视网膜病变;光凝;光动力疗法;药物

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.1.18

## Advances in the treatment of central serous chorioretinopathy

Lian Chen, Peng Zhang

Xi'an No.3 Hospital, the Affiliated Hospital of Northwest University, Xi'an 710018, Shaanxi Province China

Correspondence to: Peng Zhang. Xi'an No. 3 Hospital, the Affiliated Hospital of Northwest University, Xi'an 710018, Shaanxi Province, China. zhangpengfmmu@163.com

Received:2019-03-26 Accepted:2019-11-27

## Abstract

• Central serous chorioretinopathy (CSC) is a disease that associated with multifactors. The specific pathogenesis is not yet clear. Except for subthreshold micropulse laser treatment and reduced dose photodynamic therapy (PDT), drugs based on etiology of CSC, such as anti-vascular endothelial growth factor (VEGF), methotrexate, eplerenone, anti-helicobacter pylori, have been applied to experimental treatment. The purpose of this article is to review the literature in the treatment of CSC, and to provide reference for clinical treatment of CSC.

• KEYWORDS: chorioretinopathy; photocoagulation; photodynamic therapy; medicine

Citation:Chen L, Zhang P. Advances in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(1):79-82

## 0 引言

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)是常见的眼底病变之一,主要症状是视物变形、变暗或者视物变小。CSC多见于39~51岁的中年人群,其在男性中的发病率为9.9/10万,在女性中的发病率为1.7/10万,即CSC在男性中更为常见。研究显示,约14%~40%的CSC患者双眼受累<sup>[1-2]</sup>。

针对CSC的Meta分析表明,高血压、幽门螺杆菌感染、阻塞性睡眠呼吸障碍、自身免疫性疾病、皮质类固醇摄入或分泌增加以及A型性格是CSC发病的主要危险因素<sup>[3-4]</sup>。这些因素可导致自主神经功能以及儿茶酚胺分泌紊乱,如交感神经兴奋、副交感神经活动减少、肾上腺素和去甲肾上腺素水平升高,从而使脉络膜动脉痉挛,出现脉络膜缺血、静脉瘀滞、通透性增强,并继而因脉络膜静水压升高使得视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)紧密连接受损或RPE失代偿,导致脉络膜渗液在黄斑区神经上皮下积存<sup>[5]</sup>。

对于多数患者而言,CSC具有自限性,患眼神经上皮下的积液可在2~3mo内逐渐吸收<sup>[6]</sup>。但病变区域内仍出现光感受器萎缩、RPE萎缩或色素脱失,导致部分患眼出现持续性视力下降、视物变形、视野缺损或者对比敏感度下降<sup>[3]</sup>。据统计,CSC的复发率为15.4%~53.1%(与不同研究者对于CSC患者的随访时间不同有关)。反复发作的CSC及病程超过3mo的CSC预后较差,常导致患眼的色觉、对比敏感度及中心视力永久受损<sup>[7]</sup>。此外,约2%的CSC继发脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)生成,CSC眼内持续存在的视网膜神经上皮液还可导致囊样黄斑变性,或出现视网膜下脂质或纤维性渗出物沉积、视网膜下纤维化以及脉络膜萎缩等病理性改变,导致患者视功能损害加剧<sup>[8]</sup>。

对于CSC的治疗尤其是慢性CSC的治疗研究一直是眼科界的热点及难点之一。针对CSC的治疗除建议患者避免应激事件发生,以减轻自主神经功能紊乱以及减少体内儿茶酚胺的分泌量外,药物以及激光对于CSC的治疗更是日新月异,并取得了一定的治疗效果。

## 1 阈下微脉冲激光治疗

激光应用于治疗CSC由来已久。利用热激光直接照射眼底荧光素血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)图像上显示的RPE渗漏部位,使受损的RPE因为热效应而恢复屏障功能,导致渗漏停止。残存的视网膜神经

上皮下液则经周围正常 RPE 的泵功能吸收至脉络膜。与未经任何治疗的 CSC 患眼相比,热激光直接光凝 RPE 渗漏部位可使神经上皮层下液提早 6~8wk 消退<sup>[9]</sup>。由于热激光产生的能量可向光凝部位周围的视网膜及脉络膜扩散,导致相应组织损伤形成瘢痕,易使患眼出现永久性盲点,且有导致医源性 CNV 的风险<sup>[10]</sup>。此外,局部激光光凝仅针对 RPE 紧密连接受损部位,对于高通透性的脉络膜血管及广泛渗漏的 RPE 则无法进行有效治疗<sup>[11]</sup>。

阈下微脉冲激光(subthreshold micropulse laser)治疗有别于传统的激光光凝即阈值上光凝,这种激光为一种短脉冲高频率激光,其在组织中的作用时间极短,其能量尚未达到使组织永久性损害的阈值,对光凝部位及其周围组织损伤较小,故称阈下微脉冲激光。阈下微脉冲激光作用于 RPE 后可改变其代谢状态,促使 RPE 屏障功能恢复<sup>[12]</sup>。

Lanzetta 等<sup>[13]</sup>评估了使用阈下微脉冲激光对 24 只慢性 CSC 患眼进行了治疗。在随访 14mo 后,75% 的患眼视网膜下液消退,平均视力由 20/32 提高到 20/25。在这些患眼中均未出现明显的与激光治疗相关的视网膜神经上皮及 RPE 损伤。

尽管阈下微脉冲激光治疗 CSC 可明显缩短病程、促进视网膜神经上皮下液吸收,但与传统的热激光治疗类似,微脉冲激光并不能对 CSC 患眼内高通透性的脉络膜血管进行有效治疗。此外,阈下微脉冲激光治疗在对 CSC 的治疗过程中因光斑不可见,如何在临床上科学评价激光能量是否对 RPE 起作用,即如何针对个体选择合适能量的激光治疗参数仍有待进一步研究。

## 2 光动力治疗

光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)是利用光动力效应进行疾病治疗的一种技术。PDT 在眼科主要用于对脉络膜新生血管(choroidal neovascularisation, CNV)的治疗。目前,眼科临床使用的光敏剂主要为第二代卟啉类光敏剂维替泊芬(verteporfin)。维替泊芬经静脉随血流进入 CNV 组织内集聚,经 689nm 波长的激光照射激活后,在有氧环境下生成高反应性且短暂存在的单态氧和活性的氧自由基,导致 CNV 闭锁、细胞破坏。因此, PDT 可选择性用于湿性年龄相关性黄斑变性、病理性近视、眼组织胞浆菌病等疾病导致的 CNV 的治疗<sup>[14]</sup>。

由于脉络膜血管高通透性是 CSC 的病理学基础, PDT 即是以吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)图像上显示的曲张、渗漏的脉络膜为治疗靶点。与 PDT 治疗 CNV 不同, PDT 用以治疗 CSC 时使用的维替泊芬剂量多为半剂量或更低剂量。使用标准剂量维替泊芬进行 PDT 易导致 RPE 萎缩、脉络膜缺血或增加 CNV 发生的风险。而使用低剂量维替泊芬进行 PDT 治疗 CSC 尤其是慢性 CSC 可有效封闭慢性 CSC 脉络膜渗漏病灶、降低脉络膜毛细血管通透性<sup>[15]</sup>。

在 Smretschign 等<sup>[16]</sup>进行的一项回顾性研究中, 19 例慢性 CSC 患者的 20 眼在 ICGA 引导下用半剂量 PDT 对脉络膜高通透性区域进行治疗。治疗 1mo 后, OCT 显示所有患眼视网膜下液均完全消退。在 12mo 的随访期内, 仅有 2 只患眼因 CSC 复发接受了重复半剂量 PDT 治疗。在 PDT 治疗 12mo 后, 患眼的最佳矫正视力从 40 个字母数提

升至 44 个字母数。Lai 等<sup>[17]</sup>针对 123 例慢性 CSC 患者的 136 只患眼进行的有关半剂量 PDT 的多中心性临床研究也证实,在 PDT 治疗后 36mo, 有 132 只患眼(97.1%)的视网膜神经上皮下液完全消失, 仅 4 眼(2.9%)的 CSC 复发。此外,降低照射激光的能量实施的 PDT 同样可以安全有效地治疗慢性 CSC、提高患眼视力<sup>[18]</sup>。

半剂量 PDT 除可用于慢性 CSC 的治疗外,也用于急性 CSC 的治疗。Kim 等<sup>[19]</sup>对 10 只急性 CSC 患眼在 FFA 的引导下对 RPE 渗漏部位进行了半剂量 PDT 治疗,另有 11 只 CSC 患眼作为对照未进行干预。治疗 1mo 后, PDT 组有 80.0% 的患眼视网膜神经上皮下液消退, 对照组仅有 18.2% 的患眼视网膜神经上皮下液消退。治疗 12mo 后, PDT 组有 90.0% 的患眼 90% 视网膜神经上皮下液保持消退状态, 而对照组有 63.6% 的患眼视网膜下液消退。治疗后 3mo, PDT 组的平均中央视网膜敏感度与对照组相比显著提高。该研究证实半剂量 PDT 对于急性 CSC 的治疗同样安全、有效。

## 3 药物治疗

**3.1 血管内皮生长因子拮抗剂眼内注射** 血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是一类高度保守的同源二聚体糖蛋白,包括 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、VEGF-E 和胎盘生长因子(PLGF),能够特异性地与血管内皮细胞表面的 VEGF 受体结合,促进内皮细胞分裂增殖形成新生血管,还可使血管通透性增加。目前市场在售的 VEGF 拮抗类药物主要为重组的人源化单克隆抗体如贝伐单抗和雷珠单抗,以及重组抗 VEGF 融合蛋白如康柏西普和阿柏西普。眼内注射抗 VEGF 制剂治疗 CSC 的机制基于脉络膜血管通透性增强和 VEGF 表达增加的假设<sup>[20]</sup>。但尚未有研究证实 CSC 患者的眼内液有高水平的 VEGF 表达。

Lee 等<sup>[21]</sup>对 3 只复发的 CSC 患眼内注射了贝伐单抗,在 6mo 的随访期内,患眼中心视网膜厚度较治疗前降低,未有不良反应发生。其他的研究也证实了眼内注射贝伐单抗有助于 CSC 患眼视网膜神经上皮下液的吸收。一项由 Semeraro 等<sup>[22]</sup>进行的眼内注射贝伐单抗与半剂量 PDT 治疗慢性 CSC 的临床对照研究显示,在 9mo 的随访期内, PDT 组与对照组的最佳矫正视力以及中心视网膜厚度均无统计学差异。Bae 等<sup>[23]</sup>进行的随机对照研究则证实低剂量 PDT 对于慢性 CSC 的疗效优于玻璃体内注射雷珠单抗。他们发现,在随访 1a 后, PDT 组的 16 眼(89%)视网膜下液仍保持消退状态,而雷珠单抗组只有 2 眼(12.5%)无视网膜下积液。两组的最佳矫正视力均有所改善,但在 3mo 时间点, PDT 组的视力改善更为明显。

**3.2 甲氨蝶呤** 甲氨蝶呤为抗代谢药物,可抑制体内叶酸的代谢。主要用于某些肿瘤的治疗,或临床用于预防移植体对宿主反应(排斥),也可作为 Behcet 病等自身免疫性疾病的治疗药物。Kurup 等<sup>[24]</sup>使用甲氨蝶呤(7.5mg、口服、1次/wk),对 11 只慢性 CSC 患眼进行的回顾性研究显示,在平均治疗持续 12wk 后,患眼的平均中心视网膜厚度和视敏度较基线相比均有显著改善,并且在完成治疗后 9 眼(83%)的视网膜下液仍保持消退。虽然该研究证实了甲氨蝶呤对 CSC 有一定治疗作用,其机制可能与甲氨蝶呤能够对抗体内糖皮质激素作用有关,且口服给药治疗

简单,但该研究纳入的样本较少且为非随机对照研究。此外,甲氨蝶呤在临床应用过程中造成的副作用如肾脏损害、骨髓移植等仍应被高度重视。

**3.3 依普利酮** 由于 Müller 细胞和脉络膜血管均有糖皮质激素和盐皮质激素受体表达。而激活脉络膜中的盐皮质激素受体可导致平滑肌细胞中钾通道  $K_{Ca}2.3$  上调,继而使脉络膜血管扩张、通透性增强<sup>[25]</sup>。基于盐皮质激素受体与 CSC 之间的密切联系,盐皮质激素抑制剂也被用于 CSC 的治疗。

Zhao 等<sup>[26]</sup>对 2 例慢性 CSC 患者使用选择性醛固酮受体阻滞剂依普利酮 (eplerenone) 进行治疗,患者口服依普利酮后视网膜下液快速消退、视力提高,在停止依普利酮治疗后 5mo 视力仍保持,这是有关依普利酮治疗 CSC 最早的报道。Cakir 等<sup>[27]</sup>对一组慢性 CSC 患者进行的为期 6mo 的前瞻性、双盲、随机对照研究显示,与每日口服安慰剂的对照组相比,口服依普利酮 (50mg/d,共 3mo) 并未使患眼脉络膜厚度及血管渗漏状态有所改善。其他的临床研究也显示,对于 RPE 已有广泛损害的慢性 CSC 患者而言,依普利酮并不能使患者从中获益。

近期发表的一项依普利酮与安慰剂治疗慢性 CSC 的前瞻性随机研究表明,10 例 CSC 患者(有 15 只患眼)口服依普利酮共 9wk (第 1wk,口服 25mg/d,随后 8wk,口服 50mg/d),患眼视力改善显著(平均 Snellen 视力由 20/50 提高至 20/43)。平均最高视网膜下液厚度由基线时的 139.3 $\mu$ m 降低至 51.8 $\mu$ m,平均中心凹视网膜下液厚度由 121.4 $\mu$ m 减少至 29.4 $\mu$ m。而安慰剂组由 5 例患者(有 6 只患眼)组成,每日口服安慰剂一次,其平均最高视网膜下液厚度由基线时的 135.9 $\mu$ m 增加至 172.3 $\mu$ m,平均中心凹视网膜下液厚度也由 92.1 $\mu$ m 增加至 134.0 $\mu$ m。在研究期间口服依普利酮的 CSC 患者均未有明显不良反应发生<sup>[28]</sup>。

目前为止,有关依普利酮治疗 CSC 的研究均为小样本、短期临床研究。虽然这些研究均得出 CSC 患者在服用依普利酮期间安全、无副作用的结论。但依普利酮潜在的副作用如高钾血症、肠道刺激、高血压、腹泻或便秘、男性乳房增生、糖尿病等不应被忽视<sup>[28]</sup>。

**3.4 利福平** 利福平是一种抗结核药物,可导致光面内质网增殖,肝脏中细胞色素 P-450 含量的增加,从而促进内源性类固醇的分解代谢和生物利用度<sup>[29]</sup>。Steinle 等<sup>[30]</sup>对 1 例中心凹下液已有 2a 的慢性 CSC 患者采用利福平进行治疗,口服利福平 1mo 后中心凹下液即完全消退。然而 Nelson 等<sup>[29]</sup>对 1 例慢性 CSC 采用利福平进行治疗时观察到患者出现疲乏、恶心、肝酶升高等药物性肝损伤症状,当利福平被停用后这些肝损伤症状随即减轻。Dietrich 等<sup>[31]</sup>应用利福平对 1 例微脉冲激光治疗无效的慢性 CSC 患者进行治疗时同样因患者出现肝损伤而停止了用药,虽然该患者眼部症状在用药后已有明显改善。

**3.5 非那雄胺** 由于 CSC 患者以男性居多,雄性激素在 CSC 发病中的作用也被证实。非那雄胺为一种 4-氮杂甾体化合物,它是甾酮代谢成为更强的二氢甾酮过程中的细胞内酶 - II 型 5 $\alpha$ -还原酶的特异性抑制剂<sup>[32]</sup>。Forooghian 等<sup>[33]</sup>对 5 例慢性 CSC 患者口服非那雄胺 5mg/d,观察 3mo,发现在所有患者血清二氢甾酮水平下

降的同时,平均中心视网膜厚度和视网膜下液均减少。而在非那雄胺停止口服后,4 例患者的视网膜下液和平均中心视网膜厚度增加,说明抑制雄性激素有助于改善 CSC 患者的症状。Moisseiev 等<sup>[34]</sup>对 23 例 CSC 患者进行的研究进一步证实了非那雄胺的有效性和安全性,该研究显示,口服非那雄胺后 1mo,患眼的平均中心视网膜厚度即由 354 $\pm$ 160 $\mu$ m 减少至 284 $\pm$ 77 $\mu$ m,患眼的视力也显著提高,且这种治疗效果可长期保持。

**3.6 抗幽门螺杆菌** 幽门螺杆菌是一种革兰氏阴性细菌,具有螺旋状外观,与多种消化和消化道疾病有关。幽门螺杆菌感染已被证实是闭塞性动脉病变的重要因素<sup>[35]</sup>。由于 CSC 在发病进程中可伴有脉络膜缺血,近年来的研究发现,幽门螺旋杆菌感染与 CSC 存在相关性。Rahbani-Nobar 等<sup>[35]</sup>对 58 例 CSC 患者进行了碳 13 尿素呼气试验,发现其中的 50 例患者存在幽门螺杆菌。该 50 例 CSC 患者中的 25 例被给予甲硝唑、阿莫西林口服 2wk 后继而给予奥美拉唑 6wk 以治疗幽门螺杆菌,另外 25 例患者作为对照组未予治疗。经抗幽门螺杆菌治疗的患者视网膜下液消退时间明显缩短(9.28 $\pm$ 3.20wk),对照组则为 11.63 $\pm$ 3.18wk。Zavoloka 等<sup>[36]</sup>的研究同样证实抗幽门螺杆菌治疗有助于急性 CSC 患者提高视力以及改善眼部症状。

然而,幽门螺杆菌导致 CSC 的确切机制尚不清晰。以往的相关研究均为小样本且随访时间较短。抗幽门螺杆菌治疗 CSC 的有效性仍依赖大样本、多中心性研究方能予以证实。

#### 4 小结

CSC 为多因素致病,确切的发病机制尚未完全明了。按照眼底影像学检查结果,针对 CSC 发病不同阶段患眼脉络膜视网膜病理改变的不同,已有不同治疗方案供临床医生选择。如针对急性 CSC 患眼内的 RPE 渗漏灶,阈下微脉冲激光有助于 RPE 屏障恢复及加快视网膜下液消退。针对反复发作或慢性 CSC 患者,在 ICGA 的引导下,利用低剂量 PDT 对脉络膜高通透区域进行治疗可减轻脉络膜渗漏、使视网膜下液消退,且可维持较长时间的疗效。针对 CSC 的药物可选择性较多,但这些药物多针对慢性 CSC,且均未经过大样本量、多中心性临床实验证实疗效。因此,适用 CSC 的一线药物仍需经过长期的临床试验和治疗研究才能被确认。

#### 参考文献

- 1 George JM, Ratnesh R, Smita SK, et al. Central serous chorioretinopathy: Current update on management. *Oman J Ophthalmol* 2018;11(3):200-206
- 2 Tsai DC, Chen SJ, Huang CC, et al. Epidemiology of idiopathic central serous chorioretinopathy in Taiwan, 2001-2006: A population-based study. *PLoS One* 2013;8:e66858
- 3 Youngsub E, Jaeryung Oh, Seong-Woo K, et al. Systemic Factors Associated with Central Serous Chorioretinopathy in Koreans. *Korean J Ophthalmol* 2012;26(4):260-264
- 4 Daren H, Jorge RM, Sunila D, et al. Comparison of choroidal vessel thickness in children and adult eyes by enhanced-depth imaging optical coherence tomography imaging. *Int J Ophthalmol* 2018;11(4):681-686
- 5 Pang CE, Shah VP, Sarraf D, et al. Ultra-widefield imaging with autofluorescence and indocyanine green angiography in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2014;158:362-371

- 6 Chatziralli I, Kabanarou SA, Parikakis E, *et al.* Risk Factors for Central Serous Chorioretinopathy: multivariate Approach in a Case - Control Study. *Curr Eye Res* 2017;42:1069-1073
- 7 Bujarborua D. Long - term follow - up of idiopathic central serous chorioretinopathy without laser. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79 ( 4 ) : 417-421
- 8 Singh SR, Dogra M, Dogra MR. Dark Spot in Fibrinous Central Serous Chorioretinopathy. *JAMA Ophthalmol* 2018;136(10):e182924
- 9 Gemenetzi M, De SG, Lotery AJ. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment. *Eye ( Lond )* 2010; 24 ( 12 ) : 1743-1756
- 10 Shiragami C, Takasago Y, Osaka R, *et al.* Clinical Features of Central Serous Chorioretinopathy With Type 1 Choroidal Neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2018;193:80-86
- 11 Asahi MG, Chon AT, Gallemore E, *et al.* Photodynamic therapy combined with antivascular endothelial growth factor treatment for recalcitrant chronic central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol* 2017;11:2051-2056
- 12 连海燕,宋艳萍. 阈下微脉冲激光光凝对慢性中心性浆液性脉络膜视网膜膜病变的疗效分析. *眼科* 2017;26(3):185-190
- 13 Lanzetta P, Furlan F, Morgante L, *et al.* Nonvisible subthreshold micropulse diode laser ( 810 nm ) treatment of central serous chorioretinopathy. A pilot study. *Eur J Ophthalmol* 2008; 18 ( 6 ) : 934-940
- 14 Varano M, Iacono P, Giorno P, *et al.* Photodynamic therapy in subfoveal and juxtafoveal myopic choroidal neovascularization: a 10-year retrospective analysis. *Ophthalmologica* 2014;231(4):204-210
- 15 Breukink MB, Mohr JK, Ossewaarde - Van NA, *et al.* Half - dose photodynamic therapy followed by diode micropulse laser therapy as treatment for chronic central serous chorioretinopathy: evaluation of a prospective treatment protocol. *Acta Ophthalmol* 2016;94(2):187-197
- 16 Smreetschnig E, Ansari - Shahzadei S, Hagen S, *et al.* Half - fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2013; 33(2):316-323
- 17 Lai FH, Ng DS, Bakthavatsalam M, *et al.* A Multicenter Study on the Long - term Outcomes of Half - dose Photodynamic Therapy in Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2016;170:91-99
- 18 吴艺君,许根贵,莫荔,等.半剂量 PDT 治疗 45 岁以上中心性浆液性脉络膜视网膜膜病变疗效观察. *国际眼科杂志* 2017; 17 ( 11 ) : 2101-2104
- 19 Kim KS, Lee WK, Lee SB. Half - dose photodynamic therapy targeting the leakage point on the fluorescein angiography in acute central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Am J Ophthalmol* 2014; 157 ( 2 ) : 366-373
- 20 Shin MC, Lim JW. Concentration of cytokines in the aqueous humor of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 2011; 31 ( 9 ) : 1937-1943
- 21 Lee ST, Adelman RA. The treatment of recurrent central serous chorioretinopathy with intravitreal bevacizumab. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27(6):611-614
- 22 Semeraro F, Romano MR, Danzi P, *et al.* Intravitreal bevacizumab versus low - fluence photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56(6):608-612
- 23 Bae SH, Heo JW, Kim C, *et al.* A randomized pilot study of low - fluence photodynamic therapy versus intravitreal ranibizumab for chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2011; 152 ( 5 ) : 784-792
- 24 Kurup SK, Oliver A, Emanuelli A, *et al.* Low - dose methotrexate for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a retrospective analysis. *Retina* 2012;32(10):2096-2101
- 25 Behar - Cohen F, Zhao M. Corticosteroids and the retina: a role for the mineralocorticoid receptor. *Curr Opin Neurol* 2016;29:49-54
- 26 Zhao M, Célérier I, Bousquet E, *et al.* Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest* 2012; 122:2672-2679
- 27 Cakir B, Fischer F, Ehken CB. Clinical experience with eplerenone to treat chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:2151-2157
- 28 Rahimy E, Pitcher JD 3rd, Hsu J, *et al.* A randomized double - blind placebo - control pilot study of eplerenone for the treatment of central serous chorioretinopathy ( ECSELSIOR ) . *Retina* 2018;38:962-969
- 29 Nelson J, Saggau DD, Nielsen JS. Rifampin induced hepatotoxicity during treatment for chronic central serous chorioretinopathy. *Retin Cases Br Rep* 2014;8(1):70-72
- 30 Steinle NC, Gupta N, Yuan A, *et al.* Oral rifampin utilisation for the treatment of chronic multifocal central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2012;96(1):10-13
- 31 Dietrich KC. Fighter Pilot with Recurrent Central Serous Chorioretinopathy. *Aerosp Med Hum Perform* 2016;87(10):901-905
- 32 Grieshaber MC, Staub JJ, Flammer J. The potential role of testosterone in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2007; 91 ( 1 ) : 118-119
- 33 Forooghian F, Meleth AD, Cukras C, *et al.* Finasteride for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2011;31(4):766-771
- 34 Moisseiev E, Holmes AJ, Moshiri A, *et al.* Finasteride is effective for the treatment of central serous chorioretinopathy. *Eye ( Lond )* 2016;30(6):850-856
- 35 Rahbani - Nobar MB, Javadzadeh A, Ghojzadeh L, *et al.* The effect of Helicobacter pylori treatment on remission of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Mol Vis* 2011;17:99-103
- 36 Zavoloka O, Bezditko P, Lahorzhevskaya I, *et al.* Clinical efficiency of Helicobacter pylori eradication in the treatment of patients with acute central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254(9):1737-1742