

# Ardışık Flöresein ve İndosiyanin Yeşili Anjiyografi Sırasında Görülen Atipik Komplikasyonlar

Adem AKBULUT<sup>1</sup>, Ahmet AKMAN<sup>2</sup>, Gürsel YILMAZ<sup>2</sup>, Pınar AYDIN<sup>3</sup>

## ÖZET

Fundus flöresein anjiyografi (FFA) ve indosiyanin yeşili anjiyografi (İSYA) koryoretinal hastalıkların tanısında uzun süredir kullanılmaktadır. Flöresein ve indosiyanin yeşilinin intravenöz kullanımına bağlı çeşitli şiddette yan etkilere rastlanmaktadır. Son yıllarda İSYA'nın yaygın kullanıma girmesi ile FFA ve İSYA eşzamanlı uygulanmaktadır. Bu uygulama sırasında, intravenöz flöresein kullanımına bağlı görülen bulantı, kusma, hipotansiyon gibi klasik yan etkiler dışında bazı atipik komplikasyonlarda izlenmektedir. Kliniğimizde uygulanan eşzamanlı FFA ve İSYA'ler sırasında görülen atipik komplikasyonların yayınlanması amaçlanmıştır.

**ANAHTAR KELİMELELER** : Flöresein, indosiyanin yeşili, anjiyografi, komplikasyon.

## ATYPICAL COMPLICATIONS RELATED TO THE SIMULTANEOUSLY PERFORMED FLUORESCEIN AND INDOCYANINE GREEN ANGIOGRAPHIES

### SUMMARY

Fundus fluorescein angiography (FFA) and indocyanine green (ICG) angiography techniques have been used in the diagnosis of choroidal and retinal diseases. Several side effects related to the intravenous injection of fluorescein and indocyanine green dyes were presented before. With the frequent usage of ICG angiography in recent years, simultaneous FFA and ICG angiography became popular. Atypical complications other than the classical side effects of intravenous fluorescein injection like nausea, vomiting and hypotension can be observed during simultaneous FFA and ICG angiography. We present the atypical complications observed during simultaneous FFA and ICG angiography in our clinic. **Ret-vit 2001; 9 : 266 - 269.**

**KEY WORDS** : Fluorescein, Indocyanine green, angiography, complication.

## GİRİŞ

Flöresein anjiyografi (FFA) koryoretinal hastalıkların tanısında 30 yılı aşkın süredir kullanılmaktadır. Oftalmik literatürde flöreseine bağlı çeşitli yan etkiler bildirilmektedir. Bu

yan etkiler, hafif, orta derecede ve ciddi reaksiyonlar olarak sınıflandırılabilir<sup>1-6</sup>. Bulantı, kusma, kaşıntı, damar dışına sızıntı hafif reaksiyonlardır, genellikle tedavi gerektirmezler ve kısa sürede tamamen geçerler. Ürtiker, bayılma, diğer cilt döküntüleri, tromboflebit, pireksi, lokal doku nekrozu, sinir felci gibi orta derecede reaksiyonlarda tıbbi tedavi gerekebilir. Solunum, dolaşım ya da sinir sis-

1. Arşt.Gör.Dr., Başkent Ü.Tıp Fak.Göz Hastalıkları ABD.

2. Yrd.Doç.Dr., Başkent Ü.Tıp Fak.Göz Hastalıkları ABD.

3. Prof.Dr., Başkent Ü.Tıp Fak.Göz Hastalıkları ABD.

temini ilgilendiren larinks ödemi, bronkos-pazm, anafilaksi, tonik-klonik nöbet, myokard enfarktüsü ve arrest gibi reaksiyonlar ise acil tedavi gerektirirler.

İndosiyenin yeşili (İSY) suda çözünen trikarbosiyamid boyasıdır. İntravenöz enjeksiyonu takiben % 98 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Karaciğer hücrelerine alınıp değişmeden safraya atılır. Plazmadan kaybolma hızı 7.5mg/dak'dır. Uzun yıllar kardiyak output ölçümde kardiyologlar tarafından kullanılmıştır. Bu nedenle kullanımıyla ilgili geniş deneyim mevcuttur. İntravenöz indosiyenin yeşili, flöreseine göre daha güvenli ve daha tolere edilebilir bir boyadır.. ICG'nin 6-11 mg/kg arasındaki dozlarında genellikle toksik yan etkisi yoktur. Ancak nadiren huzursuzluk, bulantı-kusma ve ekstrasvazasyon gibi minör reaksiyonlar oluşabilir<sup>7-10</sup>.

Bu yazıda kliniğimizde oküler anjiyografi işlemleri sırasında görülen atipik yan etkilerin yayınlanması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1996 - Ocak 1999 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğinde uygulanan 1630 flöresein anjiyografi işleminden İSY anjiyografi ile eşzamanlı yapılan 301 oküler anjiyografik girişim değerlendirilmiştir.

Flöresein anjiyografi işlemi için % 10 luk 5 ml flöresein çözeltisi (Fluoresceite, Alcon, ABD) ön koldan 21G kelebek iğne ile hemşire ya da hekim tarafından verilmektedir. İndosiyenin yeşili anjiyografi gerektiğinde, flöresein anjiyografi bitiminde 25 mg indosiyenin yeşili (ICG-pulsion, pulsion, Almanya) 1,5 ml çözücü ile sulandırılarak aynı damar yolundan verilmektedir. Arkasından 3.5 cc serum fizyolojik puşe edilmektedir. Uygulamalar ön-

cesinde hastanın gıda-ilaç allerjisi olup olmadığı sorulmaktadır. İşlem yemekten en az 2 saat sonra uygulanmaktadır. İşlem sırasında gelişebilecek hipotansiyon, şok ve kardiyak arrest durumlarında resüsitasyon uygulanmasına olanak verecek ilaç, tıbbi ekipman, oksijen tüpü hazırda bulundurulmaktadır. Ayrıca, kardiyopulmoner resüsitasyon gerekebilecek durumlar için hastanenin kardiyopulmoner resüsitasyon ekibi anjiyografi odasına 2 dakika içinde ulaşabilecek şekilde organize edilmiştir. İlaç allerjisi öyküsü bulunan hastalara anjiyografi uygulanması gerektiğinde işlem sırasında anestezi doktoru hazır beklemektedir.

## OLGULAR

Ocak 1996 - Ocak 1999 tarihleri arasında 1630 anjiyografik işlem yapılmıştır. Bu girişimlerden 301 tanesinde FFA ve İSY anjiyografi ile eşzamanlı uygulanmıştır.

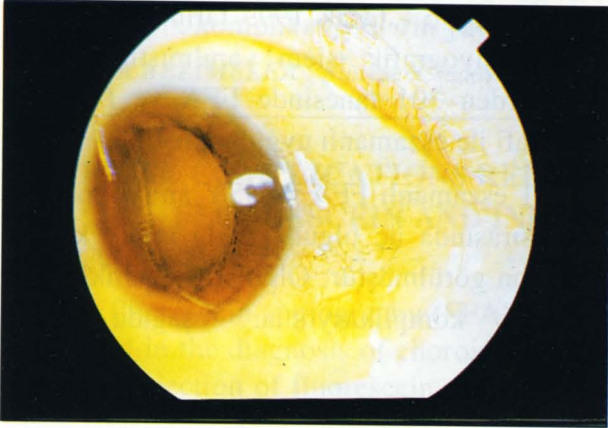
301 eşzamanlı FFA ve İSY anjiyografi işlemi sırasında üç olguda (%1) atipik komplikasyon görülmüştür: Olguların özellikleri ve görülen komplikasyonlar aşağıda özetlenmiştir.

**Olgu 1:** Koroidal neovasküler membran tanısı ile 55 yaşında erkek olguya önce flöresein anjiyografi uygulanmış, hemen arkasından yapılan indosiyenin yeşili anjiyografi sırasında, flöreseinin verilmesinden yaklaşık 30 dakika sonra, sağ göz üst kapakta ödem ve sarı renk değişikliği fark edilmiştir. Bilinen allerji öyküsü olmayan hastaya soğuk pansuman ve oral antihistaminik önerilmiş, ertesi günkü kontrolde ödem ve renk değişikliğinin tamamen kaybolduğu izlenmiştir.

**Olgu 2:** Koroidal neovasküler membran şüphesi olan 40 yaşında erkek hastaya FFA ve İSY anjiyografi uygulanmıştır. Flöresein enjeksiyonundan 15 dakika sonra ve hemen İSY enjeksiyonunu takip eden dönemde her iki göz-

de alt kadranda konjonktiva altına sarı renkte eksudasyon olduğu gözlenmiştir (Resim 1). Kemozise tedavi önerilmemiştir. 24 saat sonraki kontrolde kemozisin tamamen düzeldiği izlenmiştir.

**Olgu 3:** 50 yaşında erkek hastaya uygulanan eşzamanlı FFA ve İSY anjiyografi sırasında enjeksiyonun uygulandığı elin ekstansör yüzeyinde yeşil renkte ödem olduğu gözlenmiştir (Resim 2). Bu ödemin lokal boya ekstravazasyonuna bağlı olduğu düşünülmüştür. Dört gün sonraki kontrolde yeşil renkteki ödemin düzeldiği gözlenmiştir. Hastada doku nekrozu ya da tromboflebit gibi sekonder komplikasyon gelişimi izlenmemiştir.



**Resim 1.**

İkinci olguda görülen sarı renkteki konjonktiva ödemi



**Resim 2.**

Üçüncü olgudaki indosiyenin ekstravazasyonuna bağlı el sırtındaki ödem görünümü

## TARTIŞMA

Flöresein ve İSY anjiyografiler retinal ve korooidal hastalıkların patogenezinin aydınlatılmasında önemli bir yere sahiptirler. Teknolojideki gelişmeler dijital görüntüleme ve bilgisayar analizleri FFA ve İSY'nin kullanımını yaygınlaştırmıştır.

Sık görülen yan etkilerin temelinde allerjik olaylar yatmaktadır. Enjeksiyonla verilen boya hızla plazma proteinlerine bağlanır. Proteinlerin bağlanması vücutta haptent etkisi oluşturmakta ve bunlarda antikorlar ile temas ettiği zaman IgE'nin bağlı olduğu doku hücrelerinin sitoplazmasında bir enzim reaksiyonu meydana getirmektedir. Bu, reaksiyon mast hücrelerinden histamin ve diğer kemotaktik faktörlerin serbest kalmasına neden olur. Bunun sonucunda hafiften şiddetli reaksiyonlara kadar çeşitli sistemik yan etkiler görülebilmektedir. ICG ilk olarak 1936'da kullanılmış ve günümüzde karaciğer fonksiyonları, karaciğer kan akımı ve kardiyak outputun hesaplanmasında kullanılmaktadır. Son yıllarda dijital video sistemlerinin devreye girmesiyle oftalmolojik ICG kullanımı artmıştır<sup>7</sup>. İndosiyenin yeşili görülen yan etki oranlarına bakıldığında flöreseinden daha güvenilir gözükmektedir<sup>7</sup>. İSY ile bugüne kadar 2 tane ölüm vakası bildirilmiştir<sup>9</sup>.

İlk olgudaki kapak ödeminin sarı renk alması ancak indosiyenin yeşilinden etkilenmesi, indosiyenin yeşilinin yüksek oranda plazma proteinlerine bağlandığını, damar dışına sızmadığını, flöreseinin ise %40 oranında serbest halde bulunduğu için, damar geçirgenliğinin arttığı durumlarda çevre dokulara kolaylıkla geçebildiğini göstermektedir.

İkinci olgudaki kemozisinde sarı renkte olması yine sadece flöreseinin allerjik mediatörlerin etkisi ile geçirgenliği artan da-

marlardan sızmasına buna karşın plazma proteinlerine bağlı olan İSY'nin damar içinde kalmasına bağlıdır. Bu iki hastada görülen reaksiyonların bir başka sebebi olarak pupilla dilatasyonu için kullanılan tropikamid öne sürülebilir. Ancak sürekli takibimizde olan ve her muayenelerinde tropikamid uygulanan hastalarda sadece anjiyografi sırasında bu reaksiyonların ortaya çıkması ve daha sonraki tropikamid uygulamalarında reaksiyon izlenmemesi bu olasılığı azaltmaktadır.

Üçüncü olgudaki yeşil renkli el ödemi indosiyanın enjeksiyon sırasında ekstravaze olmasıyla ilgilidir. Özellikle İSY anjiyografi 25mg İSY kullanılarak uygulandığında kaliteli görüntü elde edilmesi boyanın hızla verilerek arkasından da serum fizyolojik puşe edilmesine bağlıdır. Bu işlem sırasında damar duvarının arterosklerotik hastalarda verilen ilacın basıncına dayanamaması yada enjeksiyon için kullanılan iğnenin tam olarak damar içinde olamaması gibi sebeplerle ekstravazasyon olabilmektedir. Özellikle flöreseinin ekstravazasyonları ağırlı olabilmekte ve dokuda nekroz oluşturabilmektedir. Olgumuzda İSY ekstravazasyonu sonrasında ağrı yada doku nekrozu yaşanmamıştır. Sadece ödem ve renk değişikliği hastayı rahatsız etmişse de dört gün içinde kendiliğinden ortadan kalkmıştır.

Olgularımızdaki oküler yan etkiler kısa sürede kaybolduklarından ve ek tedaviye gerek göstermediklerinden hafif derecede reaksiyon olarak gruplandırılmışlardır.

Bu komplikasyonları atipik görüntüleri ve ayrıca flöreseinin ve indosiyani yeşilinin farklı kimyasal özelliklerinin vurguluyabilmek için yayınlamayı uygun gördük.

## KAYNAKLAR

1. Yannuzzi LA, Rohrer MA, Tindel LJ, et al.: Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology* 1986;93:611-617.
2. Marcus D, Bovino J, William D. Adverse reactions during intravenous fluorescein angiography. *Arch Ophthalmol.* 1984;102:825-33.
3. Kwiterovich KA, Maguire MG, Murphy RP, et al.: Frequency of adverse systemic reactions after fluorescein angiography. Results of a prospective study. *Ophthalmology* 1991;98:1139-1142.
4. Obana A, Miki T, Hayashi K, et al.: Survey of complications of indocyanine angiography in Japan. *Am J Ophthalmol* 1994;118: 749 – 753.
5. Butner RW, McPherson AR: Adverse reactions in intravenous fluorescein angiography. *Annals of Ophthalmology.* 1983,151084-1086.
6. Atmaca LS: İndosiyanın yeşili videoanjiyografi. Ed: Kural G, Eldem B, Önal M, Duman S, Turaçlı E. Cansu K, Fırat E. TOD Ankara şubesi XIX Ulusal Oftalmoloji Kursu Bülteni: Görüntüleme yöntemleri. Şahin Matbaası, Ankara, Nisan 1999 p:114-30.
7. Hope-Ross M: ICG Dye: Physical and Pharmacologic properties. In: Yannuzzi LA, Flower R, Slakter J. Indocyanine green angiography. Mosby. St Louis 1997, p:46-49.
8. Garski TR, Staller BJ, Hepner G, et al.: Adverse reactions after administration of indocyanine green. *JAMA* 1978;240:635.
9. Hope-Ross M, Yannuzzi LA, Gragoudas ES, et al: Adverse reactions due to indocyanine green. *Ophthalmology* 1994;101:529-533.