

## Koroid Neovaskularizasyonlarının Flöresein ve İndocyanine Green Video - Anjiografide Flöresans Özellikleri

Solmaz AKAR <sup>1</sup>, Gülipek MÜFTÜOĞLU <sup>1</sup>, Şehirbay ÖZKAN <sup>2</sup>, Hüsnü GÜZEL <sup>1</sup>

### ÖZET :

Yaşa bağlı makula dejerensalarında gelişen koroid neovaskularizasyonlarının tanısında kullanılan intravenöz flöresein anjiografisinin (FFA) değeri büyük olmasına rağmen, olguların büyük bölümünde bu teknik yetersiz kalmaktadır. Çalışmamızda yaşa bağlı makula dejerensası olan 32 olguya FFA ya ilave olarak indocyanine green videoanjiografi ( ICG-V) uyguladık.Olguların sadece %12 sinde koroid neovaskularizasyon sınırları FFA ile belirlenebildi. ICG-V de ise 32 gözün %25'inde pigment epitel dekolmanı ve bu olguların da %6'sında fokal, %12'sinde geniş neovaskularizasyon odağı saptandı. Pigment epitel dekolmanının gözlenmediği %62 olgu irdelendiğinde ise % 25 fokal neovaskularizasyon, %37 geniş neovaskularizasyon odağı saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Yaşa bağlı makula dejerensası, drusen, flöresein anjiografi, "indocyanine green" anjiografi.

### SUMMARY

#### FLORESEIN AND INDOCYANINE GREEN VIDEO-ANGIOGROPHIC PROPERTIES OF CHOROID NEOVASCULARIZATIONS

Although intravenous fluorescein angiography is of great value the diagnosis of choroidal neovascularization (CNV) secondary to age-related macular degeneration, in the majority of cases the CNV is not well-delineated by this technique. We performed digital indocyanine-green videoangiography in addition to fluorescein angiography to 30 patients (32 eyes) with age related macular degeneration. Only 12% patients had well defined lesions on fluerescein angiography. On ICG videoangiographic examination in 25% of 32eyes with pigment epithelial detachments focal areas of neovascularization were noted in 6% eyes and larger areas of neovascularization in 12% eyes of 62% eyes with CNV without pigment epithelial detachment focal areas of neovascularization were noted in 25% and larger areas of neovascularization in 37% eyes. Ret-vit 1995; 3:367-70

**Key Words:** Age related macular degeneration, drusen, fluorescein angiography, indocyanine green angiography.

Yaşa bağlı makula dejerensalarında ortaya çıkan koroid neovaskularizasyonlarının tanısında kullanılan intravenöz flöresein anjiografisinin değeri büyük olmasına rağmen, birçok olguda üzerindeki sıvı, hemoraji veya pigment nedeni ile flöresansın blokajı ve Na-flöreseinin damar dışına sızması nedeni ile neovaskularizasyon odağının saptanmasında yetersiz kalabilmektedir.<sup>1,2,3</sup> Freund ve ark. %87 olguda flöresein anjiografisinin koroid neovaskularizasyon odağının saptanmasında yetersiz kaldığını, sadece %13 olguda sınırlı proliferan kapillerden ibaret odakların saptanabildiği bildirilmiştir.<sup>4</sup> Olguların büyük bir kısmında flöresein anjiografi ile fotokoagülasyon uygulayabilmemizi sağlayacak görüntü elde etmek mümkün değildir; koroid neovaskularizasyonu ya gizlidir veya sınırlar belirsizdir. İndocyanine green videoanjiografisinin ( ICG-V) kullanıma girmesi ile bugün koroid neovaskularizasyonlarının daha iyi görüntülenmesi sağlanmıştır. Bir trikarbocyanine boyası olan indocyanine greenin oftalmojide kullanımı yaklaşık 20 yıl önce olmasına rağmen, flöresansı düşük olması nedeni ile klinik kullanımını kısıtlı kalmıştır. Son yıllardaki görüntüleme teknolojisindeki gelişmeler neticesinde ICG görüntülerinin yüksek rezolüsyonu mümkün olmuş ve özellikle koroid neovaskularizasyonlarının tanısı amacı ile yaygın

1.İstanbul Ün. Cerrahpaşa Tıp Fak. Göz Hast ABD.Doç.

2. İstanbul Üni. Cerrahpaşa Göz Has. ABD. Profesörü

Yazışma Adresi :Doç.Dr. Solmaz AKAR

İstanbul Üni. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hasta ABD.

Aksaray, 34303 İSTANBUL

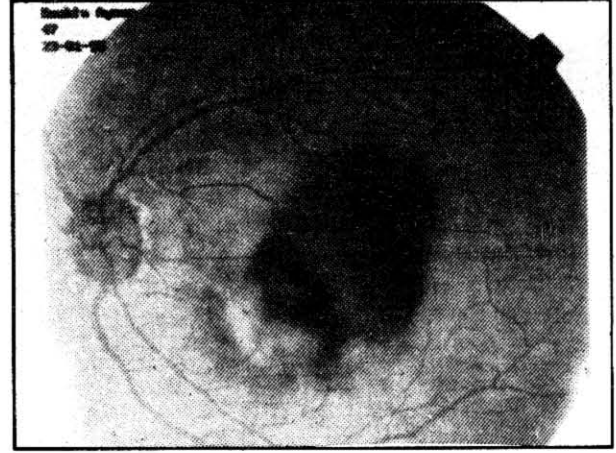
kullanıma başlanmıştır. ICG'in absorpsiyon (805nm) ve flöresansı (835nm) infrared spektrumundadır ve Na-Flöresein ile karşılaştırıldığında sıvı ve hemoraji varlığında transmisyonu çok daha fazladır. Ayrıca ICG oldukça büyük molekülü (775) olup %98'i albumin, globulin ve lipoprotein gibi plazma proteinlerine bağlanır. Bu özelliği nedeni ile damar içi boya retansiyonu Na- flöresein den fazladır ve dolayısı ile koriokapillaristen sızıp koroid dolaşımının incelenmesini engellemediği gibi, seröz pigment epitel dekolmanı altına da sızmaz. Bu nedenlerle kan, eksuda veya RPE dekolmanı altı koroid neovaskularizasyonlarının görüntülenmesi ICG ile mümkün olabilmektedir.

Çalışmamızda 32 yaşa bağlı makula dejenerasyonu sonucu koroid tanısı konmuş gözün flöresans özellikleri flöresein anjiyografi ve indocyanine anjiyografi incelendi. Flöresein anjiyografi ile saptanmayan neovasküler odağın ICG ile ortaya çıkartılıp çıkartılamayacağını araştırdık.

#### MATERYAL VE METOD :

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz hastalıkları Anabilim Dalı Retina Biriminde koroid neovaskularizasyon tanısı konmuş 30 olgunun 32 gözü çalışma grubumuzca oluşturmaktadır. Olguların 12'si kadın 18'i erkek olup, yaşları 56-90 (ort. 76) arası değişmekte idi.

Tüm olgulara görme keskinliği tesbiti, ön segment biyomikroskopisi, göz içi basınç ölçümü, indirekt oftalmoskopi, kontakt lens biyomikroskopisinden ibaret tüm oftalmolojik muayene yapıldı. Başka nedenlerle (ör. anjioid streak, travma, vs.) koroid neovaskularizasyonu gelişmiş gözler çalışma grubu dışında bırakıldı. Topcon TRC-90 IA fundus kamara kullanılarak renkli ve kırmızıda yoksun fotoğraflar alındı. Dijital ICG videoanjiyografi Topcon Image Net 1024 dijital görüntüleme sistemi ile çekildi. Pupilla dilatasyonu sonrası olgulara 25mg indocyanine green IV uygulandı. Retina ve koroid dolaşımı net görülene kadar 1-2 sn. ara ile sonra ilk 5 dakika 1'er dakika ara ile, daha sonra 3'er dakika ara ile 30-40 dakika süre ile resimler alındı. Seçilen görüntüler arşivleme ve analiz için optik diske kaydedildi. Tüm olgulara 5ml. %10 Na Flöreseinin IV verilmesiyle flöresein fotoğrafları alındı ve görüntüler Topcon Image Net 1024 dijital sisteme kaydedildi. Anjiyografilerin çekimi esnasında herhangi bir komplika-



Resim 1-a . Flöresein anjiyografi de pigment epitel dekolmanı ve şüpheli koroid neovaskularizasyon odağı

syonla karşılaşılmadı. FFA ve ICG verileri birbirleri ile karşılaştırılarak değerlendirildi gerektiğinde programı yardımı ile ICG videoanjiyogramlar FFA ve red free fundus fotoğrafları ile üst üste getirilerek değerlendirme yapıldı.

#### BULGULAR :

Görme keskinlikleri 0.5 mps. - 4mps. arası olan 30 olgunun 32 gözü dijital videoanjiyografi ve flöresein anjiyografi ile incelenmiştir. 4 olguda flöresein anjiyografide sınırları keskin neovaskularizasyon odağı saptanmıştır.

ICGV de neovaskularizasyona bağlı flöresans bulguları Yanuzzi ve ark. çalışmalarındaki benzer şekilde 2 ye ayrılarak belirtilmiştir.<sup>4</sup>

a) Fokal spot: 1 disk çapından küçük hiperflöresan odak

b) Plak: 1 disk çapından büyük hiperflöresan odak;

Flöresein anjiyografide neovaskularizasyon odağının tesbit edilmediği 28 (%87) olgunun;

\* 8 (%25) inde pigment epitel dekolmanı mevcut idi. ICG de 2 olguda PED altında neovaskularizasyon odağı saptanmadı. Geri kalan 6 olgu (%18) ICG ile incelendiğinde bunların 2 (%6) sinde aktif spot, 4 (%12) ünde plak şeklinde hiperflöresan odak saptandı.

\* 20 (%62) sinde ise pigment epitel dekolmanı mevcut değildi. ICG ile incelendiğinde bunların 8 (%25) inde fokal spot, 12 (%37) sinde plak şeklinde hiperflöresan odak saptandı. Aktif spot 4 olguda birden fazla odak şeklinde tesbit edildi.

5 (%15) olguda ise plak üzerinde 1 veya



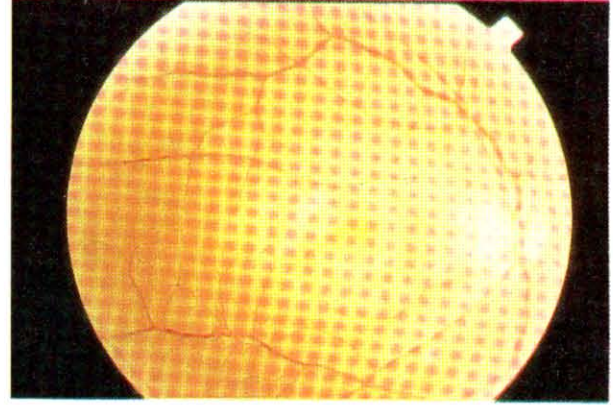
Resim 1-b .Indocyanine green anjiyografide spot şeklinde koroid neovaskularizasyonuna ait flöresans

daha fazla fokal spot saptanmıştır. Ayrıca fokal spotların çoğunlukla fovea avasküler zon dışında oluştuğunu, plakların ise subfoveal yerleşim gösterdiği gözlemlendi. Olgularımıza ait renkli fundus resimleri ve anjiyografiler (flöresein ve indocyanine green) resim 1 ve 2 de görülmektedir.

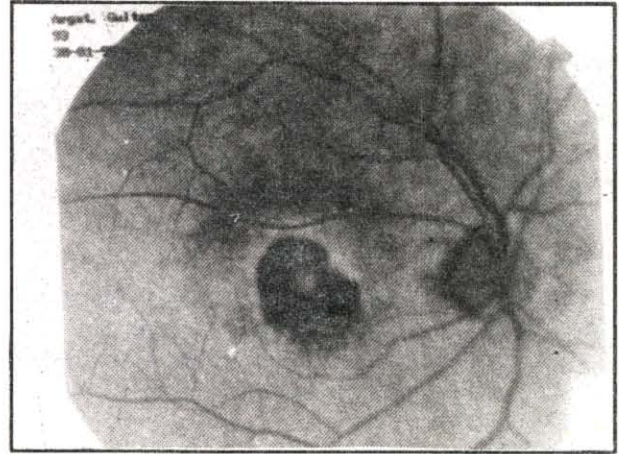
#### TARTIŞMA :

Yaşa bağlı makula dejeneresansların eksüdatif (veya neovasküler) tipi 50yaş üzerindeki kişilerde merkezi görme kaybının başta gelen nedenlerindedir. Bugün kabul edilmiş tek tedavisi olan fotokoagülasyon tedavisi birçok olguda neovaskularizasyon odağı sınırları kesin ortaya çıkarılmadığından uygulanamamaktadır.<sup>2,3,4</sup> Çalışmalarda eksüdatif makulapatinin flöresein anjiyografi ile incelendiğinde sadece % 13 gözde fotokoagülasyon tedavisine imkan tanıyacak şekilde lezyonların ortaya çıkarabildiği bildirilmektedir.<sup>3,5</sup>

Bugün yeni geliştirilmiş görüntüleme sayesinde flöresein anjiyografide gizli kalmış neovaskularizasyon ortaya çıkarılabilmektedir. Bu daha çok seröz ve hemorajik makula dekolmanı mevcudiyetinde geçerlidir. Olgularımızdan pigment epitel dekolmanı olmayan 20 olguda fokal hiperflöresan odaklar saptanmıştır. Bu bölgeler flöresein anjiyografide üzerlerindeki hemoraji veya bulanık sıvı nedeniyle saptanmayan bölgeler idi. Ayrıca ICG nin yüksek oranda proteine bağlanması flöresein anjiyografideki benzemeyen şekilde neovaskularizasyon bölgesinde konsantrasyon artışına neden olmaktadır.



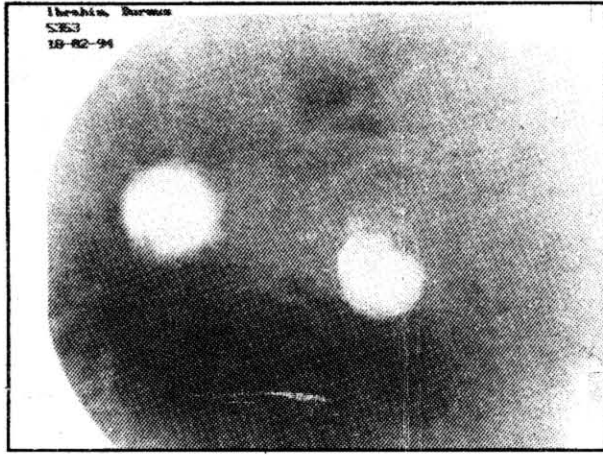
Resim 2-a. Renkli fundus fotoğrafında koroid neovaskularizasyon şüphesi



Resim 2-b. Flöresein anjiyografide genç koroid neovaskularizasyon odağı.

Guyer ve ark. ICG anjiyografide tespit edilen plakların neovaskularizasyon odağı olduğunu bildirmiş.<sup>3</sup> Chang ve ark. ise yaptıkları histopatolojik çalışmada bu plağın neovaskularizasyon odağı olduğunu doğrulamıştır.<sup>6</sup>

Koroid neovaskularizasyonlarının laser tedavisi başarısı % 50 den fazla değildir.<sup>5,7</sup> Buna göre flöresein anjiyografi sonucu saptanan klasik koroid neovaskularizasyonlarının tedavisi ile eksüdatif yaşa bağlı makula dejenerasyonların sadece % 7 sinde başarı elde edilmektedir. Yanuzzi ve ark. ilk ön çalışmalarında ICG V sonrası yapılan laser tedavisi ile başarılarının % 23 oranında artabileceğini bildirmişlerdir. Aynı yazarlar tedaviyle elde edilen başarının vaskularize pigment epiteli dekolmanı olgularında %43, pigment epi-



Resim 2-c . Indocyanine green anjiyografide spot şeklinde koroid neovaskülarizasyonuna ait flöresans.

tel dekolmanı olmayan olgularda ise % 66 olarak bildirmişlerdir.<sup>4</sup> Buna göre PED olmayan koroid neovaskülarizasyonlarının ICG-V sonrası laser tedavisi ile başarı şansı en yüksek grubu oluşturmaktadır. Başka bir çalışmada Regillo ve ark. ICG-V ile neovaskülarizasyon saptadıkları olgularda laser tedavisi başarı şansını % 63 olarak bildirmişlerdir.<sup>8</sup> ICG- V, flöresein anjiyografi yerine geçecek bir metod değildir. Birbirlerini tamamlayıcı testlerdir. Na flöreseinin özellikleri nedeniyle klasik ve sınırlı tip koroid neovaskülarizasyonları tanısında, ICG- V ise gizli kalmış neovaskülarizasyonların görüntülenmesinde üstünlükleri vardır. Atmaca ve arkadaşları flöresein anjiyografide anormal damarların varlığından şüphelenilen veya hiç neovasküler membran tesbit edilmeyen 37 gözün hepsinde ICG videoanjiyografi ile gizli koroid neovaskülarizasyonunu tespit ettiklerini bildirmişlerdir.<sup>9</sup> Olgularımızdan tespit ettiğimiz sonuçlar şüpheli koroid neovaskülarizasyonların yaklaşık 1/3 üne ICG- V sonrası kolaylıkla laser tedavisi uygulayabileceği fokal spot saptanabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak ICG anjiyografinin koroid neovaskülarizasyonun retina hemorajisi ile örtüldüğü durumlarda, ve pigment epitel dekolmanı varlığında, flöresein anjiyografik yöntemle üstünlük taşıdığı ortaya çıkmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Ho AC Yanuzzi LA, Guyer DR, et al: Intraretinal leakage of indocyanine green dye. *Ophthalmology* 1994; 101: 534-41
2. Yanuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, et al: Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularisation. *Retina* 1992; 12: 191- 23
3. Guyer DR, Yanuzzi LA, Slakter JS, et al : Digital indocyanine green videoanjiyography of occult choroidal neovascularisation. *Ophthalmology* 1994; 101: 1727 - 37
4. Yanuzzi LA, Hopc- Rose M, Slakter JS, Guyer DR, et al : Analysis of vascularised pigment epithelial detachments using indocyanine green videoangiography *Retina* 1994; 14: 99 -113
5. Freund KB, Yanuzzi LA, Sorenson JA : Age- related macular degeneration and choroidal neovascularisation. *Am J Ophthalmol* 1993; 115: 786 -91
6. Chang T, Freund B, Green WR, Yanuzzi LA: Clinicopathologic correlation of indocyanine-green angiography of occult choroidal neovascularisation. *Retina* 1994; 14: 114- 24
7. Sorenson JA, Januzzi LA, Slacters S, et al : A pilot study of indocyanine occult choroidal neovascularisation in age related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 473- 79
- 8- Regillo CD, Benson WE, Maguire JJ, et al : Indocyanine green angiography and occult choroidal neovascularisation. *Ophthalmology* 1994; 101: 280- 8
- 9- Atmaca LS, Baticioğlu F, Atmaca P: Yaşa bağlı makula dejenerasansında koroid neovaskülarizasyonunun indocyanine green videoanjiyografisi. *Ret -Vit* 1995; 3:54- 59.