

Drusenin İndocyanin Green Anjiografide Floresans Özellikleri ve Koroid Perfüzyonu İle İlişkisi

Solmaz AKAR¹, Gülipek MÜFTÜOĞLU¹, Şehirbay ÖZKAN², Hüsnü GÜZEL¹

ÖZET:

Senil makula druseni olan 16 olgunun 23 gözü indocyanine green anjiografi ile drusenin floresans özellikleri ve koroid perfüzyonu açısından incelenmiştir. %86 olguda senil drusen bölgelerinde koroid "indocyanine green" flöresansı bloke olurken, çok ufak drusen bulgu verilmiştir (%14). Hiç bir olguda koroid perfüzyonunda bozukluk tespit edilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: "Indocyanine green " anjiografi, drusen, koroid perfüzyonu.

SUMMARY

FLORESCENCE CHARACTERISTICS DRUSEN IN INDOCYANINE GREEN ANGIOGRAHY AND ITS RELATION TO CHOROIDAL PERFUSION

Using indocyanine green angiography in 23 eyes of 16 patients the florescence characteristics of senile drusen their correlation with choroidal perfusion were investigated. Most senile drusen (%86) blocked choroidal indocyanine green fluorescence. only very small drusen could not be visualized using indocyanine green (%14). Impaired choroidal hypofluorescens was not detected. Ret-vit 1995; 3:393-6

Key Words: Indocyanine green angiography, drusen, choroidal perfusion.

Yaşa bağlı makula dejeneresansları 65 yaş ve üzerindeki yetişkinler arasında körlüğün başta gelen nedenlerindedir. Komplikasyonlarından biri olan retina altı neovaskülarizasyonlarının tedavisi güç olup, laser tedavisi ile de beklenen sonuç elde edilememiştir.¹ Son yıllarda yapılan çalışmalar da bu nedenle patogeneze yönelik olmuş ve yaşa bağlı makula dejeneresanslarının son yıllarda yapılan sınıflamasındaki neovasküler olmayan dönemin bir komponenti olan drusen üzerine dikkat çekilmiştir.^{2,3}

Anjiografik görünümüne göre drusen ikiye ayrılmaktadır. Sert drusende pencere defektine benzer şekilde koroid zemin flöreseinin floresansı izlenmekte, yumuşak drusende ise erken floresansta blokaj olup geç boyanma ortaya çıkmaktadır. Drusenin anjiografik görünümü Bruch's membranındaki lipid içeriğine göre değişmektedir. Nötral lipidler hidrofobik olup boyanmaya mani olurken, fosfolipid ve proteinler boyanmayı arttırmaktadırlar. Buna göre sert

drusende boya yumuşak drusene göre daha çok birikir.^{1,4,5}

Yaşa bağlı makula dejeneresanslarının nedeni halen bilinmemekte patolojik çalışmalarda koriokapillaris, Bruch's membranı ve retina pigment epiteli kompleksinde değişimler ve nörosensoryel retinada sekonder tutulma saptanmış ancak primer odağın pigment epiteli mi yoksa koriokapillaris mi olduğu tespit edilememiştir.^{6,7} Son senelerde birçok çalışmalarda koriokapillaris hasarından bahsedilmekte ve Bruch's membranında kalınlaşmanın sekonder olduğu bildirilmektedir. Flöreseinin ile yapılan çalışmalarda koriokapillaris dolma defekti %26 olarak verilmektedir.⁸ Fakat bu yöntemde kullanılan mavi ışığın pigment epiteli ve xanthophyll tarafından absorpsiyonu nedeniyle sonuçlar tartışmalı kalmıştır.

Bu problem bugün, yaklaşık 20 yıl önce kullanıma sokulmuş olan ancak flöresansı düşük olması (flöreseinin floresansının %4 ü) nedeniyle klinik kullanımı kısıtlı kalmış ancak son senelerde teknolojiye ilerleme ile yeniden gündeme gelmiş bir trikarbocyanine boyası olan indocyanine green (ICG) 'nin kullanılması

1. Doç. Dr. İstanbul Ü. Cerrahpaşa T. F. Göz Has. ABD

2. Prof. Dr. İstanbul Ü. Cerrahpaşa T.F. Göz Has. ABD.

ile ortadan kalkacaktır. Görüntüleme teknolojisindeki ilerlemeler ile ICG görüntülerinin yüksek rezolüsyonu mümkün olmaktadır. ICG videoanjiografi 1024 dijital görüntüleme sisteminin ICG kamerasına kombine edilmesi ile yapılmıştır. Absorpsiyon (805nm) ve floresansı (835nm) infrared spektrumunda olması nedeni ile ışığın en fazla %10'u RPE tarafından absorbe olabilmektedir. Ayrıca büyük moleküldür (775) ve %98'i plazma proteinlerine bağlıdır.^{9,11} Bu nedenlerle üzerinde melanin ve ksantofil pigmentine rağmen floresansı çok artmış, inceleme kolaylaşmıştır.

Çalışmamızda indocyanine green anjiografide drusenin floresans özelliklerini inceleyip, koriokapillaris tabakası ile ilişkisini saptamaya çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM:

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Birimine başvuran makula drusenini tanıyan 16 olgunun 23 gözü çalışma grubumuzu oluşturmuştur. Olguların 5'i kadın 11'i erkek olup yaşları 66-80 (ortalama 70) arası değişmektedir.

Her olguya genel oftalmolojik ve indirekt oftalmoskopi ve Goldmann kontakt lensi ile slit lamp biyomikroskopisini içeren retina muayenesi uygulandı. 35 ve 50 derece fundus fotoğrafları Topcon-50 IA fundus kamera ile çekildi. Diğer gözleri neovasküler dönemde yaşa bağlı makula dejeneresansı olan olguların tek gözleri çalışma grubuna katıldı.

Dijital ICG videoanjiografi (ICGV) Topcon Image Net H 1024 dijital görüntüleme sistemi ile çekildi. Absorpsiyon 805nm, floresans 835nm de olan uyarıcı ve bariyer filtreler kullanıldı. Her olguda pupilla dilatasyonu sonrası ICGV için 25mg indocyanine green (Cardio Green) 5ml kendi çözücüsü ilave edildikten sonra IV uygulandı. Retina ve koroid dolaşımı net görülene kadar 1-2sn ara ile, sonra ilk 5dak. 1'er dakika ara ile daha sonra 3 dakika aralar ile 30-40 dakika süre içerisinde resimler alındı.

Görüntülerin kalitesi yüksek rezolüsyonlu monitörden takip edilip gerektiğinde flaş entansitesi değiştirildi. Daha sonra seçilen görüntüler arşivleme ve analiz için optik diske kaydedildi. Tüm olgulara ilaveten flöresein anjiografi çekildi. Bu amaçla 5ml %10 sodyum flöreseinin IV enjeksiyonundan sonra flöresein fotoğrafları alındı ve seçilen görüntüler Topcon

Image Net 1024 dijital sisteme kaydedildi. Anjiografiler esasında hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi. FFA ve ICG verileri tüm fazlarda ayrı ayrı ve birbirleri ile karşılaştırılarak değerlendirilme yapıldı.

BULGULAR:

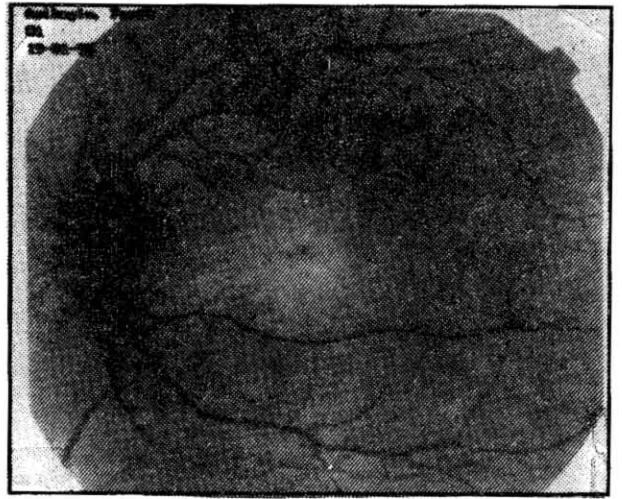
Çalışma grubumuzdaki makula drusenli olgularının görme keskinlikleri 2/10-10/10 arası gözlenmiştir. Arka kutupta oftalmoskopik ve flöresein anjiografik olarak 5 olguda sert drusen, diğerlerinde ise yumuşak drusen veya her iki tip drusenin kombinasyonu tespit edilmiştir. 5 olguda ise konfluen drusen saptanmıştır.

Flöresein anjiografide ufak, sert drusende erken floresans, büyük, yumuşak drusende ise geç floresans ve boyanma ortaya çıkmıştır.

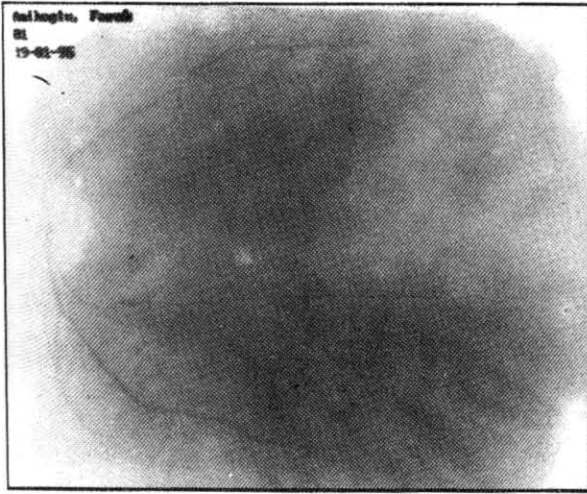
Indocyanine green anjiografide drusenin çoğu koroid floresansını değişen derecelerde bloke etmiştir (%86). Bu blokajın genişliği ve süresi ise drusenin boyutuna göre değişmiştir. 1,2

Çok ufak drusen ise ICG'de bulgu vermemiştir (%14). Büyük drusen floresansı tüm anjiografik prosedür boyunca bloke ederken, küçük drusene bağlı blokaj sadece geç fazlarda saptanmıştır. Bu floresans özelliği ile FFA ve funduskopik görünüm arası ilişki tespit edilmiştir.

Tüm anjiogramlar koroid perfüzyonu açısından incelenmiş ve hiç birisinde perfüzyonda lokalize bir gecikme saptanmamıştır. %21 oranında venöz fazda gözlenen



Resim 1. Flöresein anjiografide arka kutupta yumuşak drusen



Resim 2. Indocyanine green anjiografide yumuşak drusen odağına uyan bölgede koroid flöresansında blokaj.

hafif hipofloresan odaklanmış, fundusgörünümü ile mukayese edildiğinde konflüen drusen ve /veya pigment epiteli- Bruch membranı kalınlaşma odaklama uyduğu tespit edilmiştir.

TARTIŞMA:

YBMD'nun nedeni bilinmemektedir. Patolojik değişimler koriokapillaris Bruch's membranı RPE de ve sekonder olarak nörosensoryel retina- da olmaktadır. Ancak primer odak tartışılmalıdır. Bruch's membranında ortaya çıkan drusen yaşa bağlı makula dejeneresansının gelişimini başlatan bir oluşumdur. Pauleikhoff pigment epiteli metabolizmasında yaşa bağlı değişimler neticesi Bruch's membranı normal yapısının bozulduğunu ve lipid birikimi neticesi drusenin geliştiğini bildirmiştir .⁴

Drusen ile ilgili son yıllarda tartışılan bir konuda sert drusen floresein flöresansın pencere defekti mi yoksa yoksa boyanın birikimine mi bağlı olduğudur. Bunun ayrılmasında indocyanine green boyasının faydası büyüktür. Koroid damarları flöreseini sızdırıp, indocyanine greeni sızdırmadığından sert drusen flöresansının pencere defektine mi yoksa floresein birikimine mi ait olduğunu mukayese yaparak ortaya koymak mümkündür. Çalışmamızda drusen görünümünün ICG ve Flöresein uygulamasından sonra farklı olduğunu saptadık. Drusenin çoğu ICG floresansını bloke etmektedir. Bu blokaj

erken mi yoksa geç safhada mı olacağı drusenin boyutuna bağlı olarak değişmiştir. ICG'deki blokaj floresein anjiografideki erken flöresansın drusen içine boya birikimine bağlı olduğunu göstermektedir. Scheider ve ark. drusen olgularında %89 oranında ICG sonrası koroid blokajı saptamışlardır.¹

Yaşa bağlı makula dejeneresansı olgularında flöresein ile yapılan çalışmalarda koriokapiller tıkanıklık ve neticesinde Bruch's membranında kalınlaşmanın meydana geldiği bildirilmiştir .⁸. Staurenghi ise FFA ile ilgili çalışmasında koroid dolma defektini sert drusen olgularında %19.1, yumuşak drusen olgularında %50 olarak saptamış ve bunu koroid bozukluğundan çok Bruch's membranı boyanma ve permeabilite değişikliğine bağlamıştır.¹⁵ Ancak flöresein koroid incelenmesi için uygun bir boya olmadığından sonuç oldukça tartışılmalıdır. Koroid dolaşımını incelemek amacı ile yaptığımız ICG anjiografide erken dönemde koriokapiller tabakada perfüzyon defekti saptamadık. Geç safhada bazı olgularda saptanan floresansta zayıflama muhtemelen pigment epiteli- Bruch's membranı kompleksinin kalınlaşmasına bağlı flöresein blokajına bağlıdır. Scheider ve ark. yaptıkları çalışmada koroid perfüzyonunda bozukluk saptamamışlar, %33 oranında gözledikleri koroid hipofloresansını konflüen drusen ve/veya pigment epiteli Bruch's membranı kompleksi kalınlaşmasına bağlamışlardır.

Her ne kadar çalışmamızın sonucunda ilk tutulan tabakanın pigment epitelinin olma ihtimalinin fazla olduğunu vurgulasakda, kesin bir sonuç için in vivo ve vitro bir çok çalışmaların sonuçları ile ve elde edilen ICG bulgularının birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Scheider A, Neuhauser L: Fluorescence characteristics of drusen during indocyanine-green angiography and their possible correlation with choroidal perfusion. German J Ophthalmol 1992;1:328-34
2. Albert DM, Jakobiec F A, Robinson(ed): Principles and Practice of Ophthalmology. WB Saunders Co. Philadelphia London 1994; ch 65.
3. Bressler NM, Silva J C, Bressler S b, Fine S L, Green W R: Clinicopathologic correlation of drusen and retinal pigment epithelial abnormalities in age related macular degeneration. Retina 1994;14:2,136-42
4. Neely KA, Bressler NM, Bressler SB: Clinical characteristic, epidemiology and natural history of age related

macular degeneration. *Ophthalmology Clinics of North America*. Stamper RL (ed), p. 1993: 291-306

5. Pauleikhoff D, Steinmetz R, Marshall J, Ghasson S, Wessing ACB: Determinants of deposits in Bruch's membrane image related maculopathy. *Invest Oph.* 32:711, 1991.

6. Loeffler KV, Ts MOM: Pathogenetic dynamics of age related macular disease at the choroid-retinal pigment epithelium photoreceptor complex. *Ophthalmology Clinics of North America*. Stamper RL(ed), 1993;345-58

7. Sarks SH, Sarks JP : Age related macula degeneration: a trophic form: In *Retina*. Ryan SJ (ed). ch64, 1989.

8. Pauleikhoff D, Chen J C, Chisholm JH, Bird AC : Choroidal perfusion abnormality with age related Bruch's membrane change. *Am J Ophthalmol* , 1990;109:211-7

9. Guyer DR, Yanuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA,

Ross MH, Orlock DR: Digital indocyanine-green videoangiography of occuli choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1994;101:101727-37

10. Ho AC, Yanuzzi LA, Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA, Orlock DA: Intravitreal leakage of indocyanine-green dye. *Ophthalmology* , 1994;101:3,534-41

11. Guyer DR, Yanuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, Orlock DA: Indocyanine-green videography and choroidal neovascularization: *Medical and Surgical Retina*. Lewis H., Ryan SJ(eds). Mosby St Louis. Baltimore ch.3, 1994.

12. Pauleikhoff D: Drusen in Bruch's membrane. *Ophthalmologica* , 1992;89:363-86

13. Staurengi G, Bottoni F, Lonati C, Autelitono A, Orzalesi N: Drusen and choroiodal filling defects. *Ophthalmologica* , 1992;205:178-86