

Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonunda Fundus Fluoresein Anjiyografi ve İndosiyanın Yeşil Videoanjiyografi Bulgularının Karşılaştırılması

Comparison of Fluorescein Angiography and Indocyanine Green Videoangiography Finding in age Related Macular Degeneration

Zerrin BAYRAKTAR¹, Hakan AKALAN², Ziya KAPRAN³, Tuğrul ALTAN¹, Nur ACAR¹,
Yaprak Banu ÜNVER¹, Canan Aslı UTİNE²

ÖZET

Amaç: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) olgularında floressein anjiyografi (FA) ve indosiyanın yeşil videoanjiyografi (İSYVA) bulgularını karşılaştırmak.

Materyel ve Metod: Çalışmaya YBMD bulunan 52 hastanın 94 gözü alındı. Tüm gözlere aynı gün veya en fazla üç gün ara ile FA ve İSYVA uygulandı. Bulgular iki ayrı retina uzmanı tarafından ayrı ayrı değerlendirildi. FA ve İSYVA bulguları kıyaslanarak subretinal neovasküler membran (SRNVM) tanısını koymada İSYVA'nin hangi gözlerde faydalı olduğu saptanmaya çalışıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $72,74 \pm 8,61$ yıl olarak bulundu. FA'de 31 gözde drusen, 14 gözde klasik SRNVM, 27 gözde okkült SRNVM, 22 gözde okkült + klasik SRNVM tanısı kondu. İSYVA'de 29 gözde lezyon saptanmadı, 45 gözde plak, 20 gözde mikst lezyon saptandı, tek başına hot spot saptanmadı. 84 gözde (% 89,37) SRNVM açısından FA ve İSYVA bulguları uyumlu bulundu. İSYVA yardımı ile FA ile fotokoagülasyon endikasyonu konmayan 5 (% 5,32) göze lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulandı.

Sonuç: YBMD'na bağlı gelişen SRNVM olgularında FA ve İSYVA bulguları genellikle birbiri ile uyumludur. Lazer fotokoagülasyonu için uygun olan küçük bir hasta grubunu ayırtmak için İSYVA yararlı olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, floressein anjiyografi, indosiyanın yeşil videoanjiyografi.

SUMMARY

Purpose: To compare fluorescein angiography (FA) and indocyanine green videoangiography (ICGVA) findings in patients with age related macular degeneration (ARMD).

Materials and Methods: 94 eyes of 52 patients with ARMD enrolled into the study. FA and ICGVA were performed in the same day or maximum three days interval. Findings were evaluated by two different retinal specialists. By comparing FA and ICGVA findings, we tried to find out the type of patients in which ICGVA would be useful for diagnosis of SRNVM.

Results: Mean age of patients was 72.74 ± 8.61 years. FA revealed drusen in 31 eyes, classic SRNVM in 14 eyes, occult SRNVM in 27 eyes, occult and classic SRNVM in 22 eyes. In ICGVA; no abnormality was present in 29 eyes, while plaque was observed in 45, mixed lesions in 20 eyes. No cases of isolated hot spot was found. For the diagnosis of SRNVM, 4 eyes FA and ICGVA findings were similar in 84 eyes (89.37%). Indication for laser photocoagulation was performed in 5 (5.32%) eyes which were not considered to be eligible for treatment based on FA findings.

Conclusion: FA and ICGVA findings were usually similar in cases of ARMD with SRNVM. ICGVA could be useful for identification of a small percentage of cases eligible for laser treatment.

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

Ret - Vit 2005: 13 : 53 - 56

1- Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Uzm. Dr.

2- Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Asis. Dr.

3- Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Doç. Dr.

Geliş Tarih : 15/07/2004

Kabul Tarihi : 25/08/2004

GİRİŞ

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) gelişmiş ülkelerde ileri yaşta santral görme azalmasının en önemli nedenidir¹. Subretinal neovasküler membranla (SRNVM) birlikte giden yaş formu daha az görülmele birlikte bu formda görme kaybı daha fazla olmaktadır^{2,3}.

Floressein Anjiografisi (FA), YBMD tanısında ve tedavisinde kullanılan en önemli görüntüleme yöntemidir⁴. Ancak yoğun kanama, eksuda veya pigment varlığında sınırları tam olarak değerlendirilemeyen klasik membranlar veya okkült membranların tanısında son yıllarda İndosiyenin Yeşil Videoanjiografi (İSYVA) de kullanıma giren bir tanı yöntemidir^{5,6}.

Bu çalışmada amacımız FA ve İSYVA bulgularını karşılaştırarak her iki yöntemin YBMD tanısındaki yerini irdelemektir.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya hastanemizin Retina Kliniği'nde FA ve İSYVA uygulanan 52 hastanın 94 gözü alındı.

YBMD tanısı: 50 yaş üzerinde retinasında pigment epiteli atrofisi, drusen, subretinal kanama ve/veya eksuda, SRNVM, subretinal skar dokusu, areoler atrofi, bulunan; fundusunda miyopik dejenerasyon, stri anjioid, oküler histoplazmoz, üveit gibi hastalıklara ait patoloji bulunmayan, travma öyküsü olmayan ve lezyonları iki taraflı olan hastalarda YBMD tanısı kondu.

YBMD tanısı alan hastalardan SRNVM varlığı veya şüphesi olan (konfluent drusen), bir gözünde subretinal skarı olup diğer gözünde yumuşak drusenli olan hastalara FA ve İSYVA uygulandı. Her iki test aynı gün ya da üç günden daha fazla olmayan aralarla uygulandı.

FA uygulaması ve değerlendirilmesi: FA, intravenöz 5 cc % 10'luk sodyum floressein verilerek geniş pupilladan Zeiss FF 450 plus IR fundus kamera ve Visupac 451 görüntüleme sistemi kullanılarak uygulandı. Tüm hastaların erken, orta ve onbeşinci dakika geç dönem FA'leri alındı. FA bulguları MPS' nin (Macular Photocoagulation Study) belirlediği kriterlere göre sınıflandırıldı.

Erken fazda hipofloresan olup geç fazda boyanma gösteren tek veya birleşik lezyonlar konfluent drusen/drusenoid,

FA'nın erken fazında periferi hipofloresan halka ile çevrelenmiş; orta ve ileri fazda gittikçe floresansı artan ve sınırları genişleyen hiperfloresan lezyonlar klasik SRNVM,

Floressein enjeksiyonundan 1-2 dakika kadar sonra hiperfloresan olarak izlenen ve floresansı artmakla birlikte çok yoğun olmayan, sınırları çok keskin olmayan lezyonlar (fibrovasküler PED) ve geç fazlarda ortaya çıkan kaynağı tam olarak belirlenemeyen sızıntıya bağlı oluşan hiperfloresan bölgeler okkült SRNVM,

Hem okkült hem klasik komponenti olan lezyonlar klasik+okkült olarak tanımlandı.

Tüm lezyon fovea merkezinin 200 µm dışında yerleşmişse ektrafoveal, lezyonun bir kısmı veya kanama ve/veya eksuda fovea merkezinde olmayıp merkez ile 200 µm arasında ise jukstafoveal, fovea merkezine ilerlemişse subfoveal olarak değerlendirildi⁴.

İSYVA uygulaması ve değerlendirilmesi: İSYVA görüntüleri 25 mg indosiyenin yeşili içeren 2 cc sıvı ön kol veninden verilip ardından 5 cc serum fizyolojik enjeksiyonu yapılarak geniş pupilladan Zeiss FF 450 plus IR fundus kamera ve Visupac 451 görüntüleme sistemi kullanılarak elde edildi. İlk saniyelerde alınan görüntüler dışında beşinci dakika, onuncu dakika ve otuzuncu dakika görüntüleri alındı.

İSYVA'de orta ve geç fazda görünen, bir disk alanını geçmeyen lezyonlar hot spot (sıcak nokta),

Daha geç fazda belirginleşen ve bir disk çapından büyük lezyonlar plak olarak,

Her iki lezyon tipinin bulunduğu hastalar mikst lezyona sahip hastalar,

Lezyon saptanmayan hastalar lezyonsuz olarak değerlendirildi⁷.

Tüm anjiyografiler iki ayrı retina uzmanı tarafından değerlendirildi. İki uzman arasında tanı farklılığı bulunan anjiyografiler üçüncü bir uzman tarafından tekrar değerlendirildi.

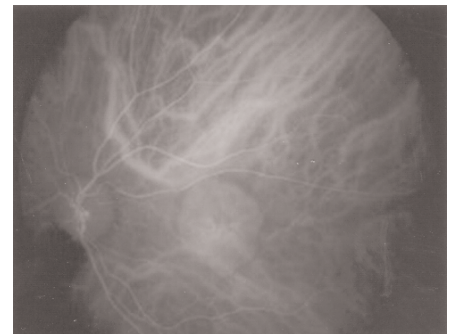
Kaç tane hastada FA'de lezyon saptanıp İSYVA'de lezyon saptanmadığı, kaç hastada FA'de lezyon saptanmazken İSYVA'de lezyon saptandığı belirlendi. FA bulgularına göre lazer tedavi kriterlerine uymayan, ancak İSYVA'de hot spot tanısı alarak sıcak lazer tedavisi uyguladığımız göz sayısı saptandı.



Resim 1A: Sol gözde makülada gri subretinal membran.



Resim 1B: Orta faz FA'da klasik membran.



Resim 1C: Orta faz İSYVA'de plak.

BULGULAR

Hastaların 28'i (% 54) kadın, 24'ü (% 46) erkek, yaş ortalaması $72,74 \pm 8,61$ yıldır (52-97 yaşları arasında). Görme keskinliği ortalama $0,26 \pm 0,22$ (Snellen eşeline göre görme keskinliğinin Log MAR değerine çevrilerek alınan ortalama) olarak bulundu.

Aynı seansta FA ve İSYVA uygulanan göz sayısı 53 (% 56,38), farklı seanslarda FA ve İSYVA uygulanan göz sayısı 41 (% 43,62) idi.

FA bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

İSYVA bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir.

FA bulguları	Sayı	Yüzde (%)
Druzenoid	31	32,97
Klasik SRNVM	14	14,90
Okkült SRNVM	27	28,73
Klasik+Okkült SRNVM	22	23,40
Toplam	94	100

Tablo 1. Hastaların FA bulguları.

İSYVA bulguları	Sayı	Yüzde (%)
Lezyonsuz	29	30,85
Plak	45	47,87
Hot spot	0	0
Mikst	20	21,28
Toplam	94	100

Tablo 2. Hastaların İSYVA bulguları.

FA'de drusen/druzenoid tanısı alan 31 gözün 25'i (% 80,65) İSYVA'de lezyonsuz olarak tanımlandı. Diğer 6 gözün 5'inde (% 16,12) plak, 1'inde (% 3,23) mikst lezyon saptandı. FA'de klasik membran tanısı alan 14 gözün 9'unda (% 64,29) plak, 5'inde (% 35,71) mikst lezyon saptandı, FA'de klasik lezyon tanısı alıp İSYVA'de lezyon saptanmayan hasta olmadı.

FA'de okkült membran tanısı konan 27 gözün 18'inde (% 66,66) İSYVA'de plak, 5'inde (% 18,52) mikst lezyon saptanırken 4'ünde (% 14,82) lezyon saptanmadı. FA'da okkült + klasik membran tanısı alan 22 gözün 13'ünde (% 59,09) İSYVA'de plak, 9'unda (% 40,90) mikst lezyon saptandı.

Sonuçta 4 (% 4,25) gözde FA'de okkült membran tanısı konmasına rağmen İSYVA'de herhangi bir lezyon saptanmadı, 6 (% 6,38) gözde FA'de membran tanısı konmazken (drusen veya drusenoid tanısı) İSYVA'de plak saptandı.

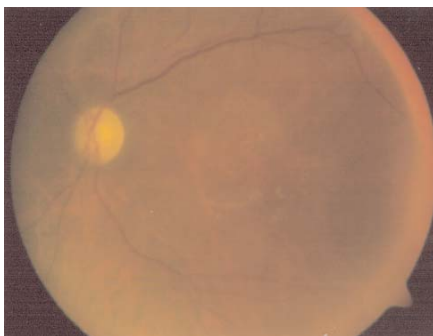
Gözlerin 84'ünde (% 89,37) FA ve İSYVA bulguları uyumluyken 10 gözde (% 10,63) İSYVA FA tanısını değiştirdi.

FA'de saptanan membranların 2'si (% 3,17) ektrafoveal, 6'sı (% 9,52) jukstafoveal ve kalan 56'sı (% 88,88) subfovealdi. Subfoveal membran saptanan gözlerin İSYVA incelemelerinde 5 gözde (% 5,32) mikst lezyon ve ektrafoveal hot spot saptandı. Geniş subfoveal membran saptanan ve MPS kriterlerine göre lazer fotokoagülasyon tedavisine uygun olmayan bu 5 gözde, İSYVA yardımı ile saptanan ektrafoveal hot spot bölgesine lazer fotokoagülasyonu uygulandı.

TARTIŞMA

İleri yaşta santral görme kaybının en önemli nedeni olan yaş tipte YBMD tedavisi günümüzde halen önemli bir problem olarak devam etmektedir¹. YBMD'de yıllardır ve halen en önemli tanı yöntemi olan FA'nin yanında son yıllarda İSYVA yardımcı bir yöntem olarak kullanıma girmiştir^{3,4}. Bilindiği gibi FA'de floresseinin kan, eksuda, melanin tarafından bloke edilmesi bazı membranlarda kesin sınırların belirlenmesinde engel oluşturmaktadır⁸. İSYVA'de kullanılan indosiyanın serum proteinlerine yüksek oranda bağlanıp koryokapillaristen az sızması ve çekim sırasında uzun dalga boylu ışığın kullanılması bazı membranların tanısı ve sınırlarının belirlenmesinde yardımcı olmaktadır⁹.

Bilindiği gibi klasik neovasküler membranların tanısı FA ile kolayca yapılmakta ve FA bulguları birçok retina uzmanı tarafından hatasız değerlendirilebilmektedir. Ancak okkült SRNVM'in tanımında ve lezyon özelliklerinin belirlenmesinde deneyimli retina uzmanları arasında dahi bazı tanı farklılıkları olabilmektedir¹⁰. Bu noktada okkült membranların tanısında İSYVA yardımcı olmaktadır^{11,12,13}. Bizim çalışmamızda; total olarak bakıldığında hem FA'de hem de İSYVA'de membran saptanan gözlerin birbiri ile uyumu % 90 olarak bulunmuştur. Klasik membranlarda hem FA'de hem de İSYVA'de membran tanısı konmuş ve



Resim 2A: Sağ göz makülada pigment epitel atrofisi ve muhtemel subretinal membran.



Resim 2B: Geç faz FA'da sağ subfoveal okkült membran.



Resim 2C: Geç faz İSYVA'da subfoveal plak.

iki yöntem birbiri ile tam olarak uyumlu bulunmuştur. Yani FA'de klasik membran tanısı alan tüm gözlerde İSYVA'de da membran gösterilmiştir. Ancak FA'de okkült membran tanısı konan bazı gözlerde İSYVA'de membran lehine bir bulguya rastlanmamıştır. Bunun nedeni FA'nin hatalı yorumlanması mı yoksa İSYVA'de membran tanısının konamaması mıdır? Yapılan kadavra çalışmalarında FA'de okkült membran tanısı konan gözlerde histopatolojik olarak membranlar gösterilmiştir¹⁴. Yine İSYVA ile membran tanısı konan gözlerde histopatolojik olarak membranlar gösterilmiştir¹⁵. Bu çalışmaların ışığında FA'de okkült membran tanısını koymak daha subjektif bir yöntem olarak kabul edilirse, bu tür membranların tanısında İSYVA'nin daha doğru sonuç verdiğini söyleyebiliriz.

Yine çalışmamızda FA'de drusen/drusenoid tanısına rağmen İSYVA'de membran tanısı konulmasının FA'nin değerlendirilmesindeki bir hatadan veya FA'de erken membranların görülememesinden kaynaklandığı sonucuna varabiliriz. FA'de drusen tanısına rağmen anormal İSYVA oranı % 11' lere varabilmektedir¹⁶.

Günümüzde ektrafoveal yerleşimli SRNM tedavisinde lazer fotokoagülasyonu tartışmasız ilk seçilecek tedavi yöntemidir. Ancak ne yazık ki bu tedavi kriterine uyan membran oranı % 13 ile % 26 olarak bildirilmektedir¹⁷. Bazı subfoveal membranlarda ya da okkült membranlarda İSYVA'de saptanan ektrafoveal hot spotların lazer fotokoagülasyonu tedavisi yukarıda belirtilen fotokoagülasyonu tedavi endikasyonunu arttırmıştır^{6,18}. Bizim serimizde FA ile lazer fotokoagülasyonu endikasyonu konmayıp İSYVA'de ektrafoveal hot spot saptanıp lazer fotokoagülasyonu uygulanan göz oranı % 5,3 olarak bulunmuştur. Literatür ile kıyaslandığında serimizde İSYVA ile konan ek lazer fotokoagülasyonu oranı düşüktür. Bunun nedeni serimizde tek başına hot spot saptanmaması ve hot spot ile plağın birlikte olduğu mikst lezyonlarda hot spotun büyük çoğunlukla subfoveal yerleşimli olmasıdır.

Sonuç olarak YBMD'da FA ve İSYVA bulgularının gözlerin çoğunda birbiri ile uyumlu olduğunu söyleyebiliriz. Klasik membranların tanısında FA bulguları genellikle yeterlidir ancak konfluent druzeni olan gözlerde ve okkült membran saptanan gözlerde İSYVA tanıda yardımcıdır. İSYVA, FA'de okkült membran veya drusenoid tanısı alan gözlerle uygulanmalıdır. İSYVA, SRNVM'ın fotokoagülasyonu tedavisinde düşük oranda da olsa yardımcı olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Klein R, Klein BEK, Linton KLP: Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 933-943.
2. Green WR, Wilson DJ: Choroidal neovascularisation. *Ophthalmology* 1986; 93: 1169-1176.
3. Bressler NM, Bressler SB, Fine SL: Age related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 1988; 32: 375-413.
4. Macular Photocoagulation Study Group: Subfoveal neovascular lesion in age related macular degeneration: guidelines for evaluation and treatment in macular photocoagulation study. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1242-1257.
5. Yanuzzi LA, Hope-Ross M, Slakter JS et al: Digital indocyanine videoangiography and choroidal neovascularization. *Retina* 1992; 12: 191-223.
6. Slakter JS, Yanuzzi LA, Sorenson JA et al: A pilot study of indocyanine green videoangiography-guided laser photocoagulation of occult CNVM in ARMD. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 465-472.
7. Guyer DR, Yanuzzi LA: Occult choroidal neovascularization. In Yanuzzi LA, Flower RW, Slakter JS: *Indocyanine green angiography* Mosby Year Book, Inc. St Louis, 1997, P: 159-78.
8. Archer D, Krill AF, Newell FW: Fluorescein studies of normal circulation. *Am J Ophthalmol* 1970; 69: 543-554.
9. Hayashi K, Delaey JJ: Indocyanine green angiography of choroidal neovascular membranes. *Ophthalmologica* 1985; 190: 20-39.
10. Kaiser RS, Berger JW, Williams GA, et al.: Variability in fluorescein angiography interpretation for photodynamic therapy in age related macular degeneration. *Retina* 2002; 22: 683-690.
11. Atmaca LS, Batioglu F, Atmaca P: ICG videoangiography of occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75: 44-47.
12. Atmaca LS, Batioglu F, Atmaca P: Yaşa bağlı maküla dejeneresansında koroid neovaskülarizasyonunun indosiyenin yeşili videoanjiografisi. *Ret-Vit.* 1995; 3: 54-59.
13. Müftüoğlu G, Akar S, Özkan Ş, ve ark.: Koroid neovaskülarizasyonlarının florescein ve indosiyenin yeşil videoanjiografi floresans özellikleri. *Ret-Vit* 1995; 3: 367-382.
14. Bressler SB, Silva JC, Bressler NM et al: Clinicopathologic correlation of occult choroidal neovascularization in age related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1992; 100: 827-832.
15. Chang TS, Freund KB, de la Cruz et al: Clinicopathologic correlation of choroidal neovascularization detected with digital indocyanine green videoangiography. *Retina* 1994; 14: 114-124.
16. Hanutsaha P, Guyer DR, Yanuzzi LA et al: Indocyanine green videoangiography of drusen as possible predictive indicator of exudative maculopathy. *Ophthalmology* 1998; 105: 1632-1636.
17. Ciulla TA, Danis RP, Harris A: Age-related macular degeneration : a review of experimental treatments. *Surv Ophthalmol* 1998; 43: 134-146.
18. Atmaca LS, Batioglu F, Atmaca P: Evaluation of choroidal neovascularization in age- related macular degeneration with fluorescein and indocyanine green videoangiography. *Ophthalmologica* 1996; 210: 48-51.