

OFTALMOLOJİDE ANJİOGRAFİ

FUNDUS FLOROSEİN ANJİOGRAFİ

Floresans , belirli moleküllerin kısa dalga boyu ile uyarılmaları sonrası uzun dalga boyunda ışık enerjisi yayma (emisyon) özelliğidir.

Fundus florosein anjiografi (FFA) ,florosein boya maddesinin yardımıyla kan segmentini belirgin hale getirerek damar sistemi içindeki sıvı dinamiğini ve doku perfüzyonunu görüntüleme yöntemidir.

Sodyum florosein ,suda çözünür ,molekül ağırlığı 376,27 olan kompleks organik bir moleküldür.% 60-80 oranında albumine bağlanır.Aköz solüsyonunda sarı-kırmızı renk alır.Florosein exitasyon mavi dalga boyu 465-490 nm de , emisyon ise sarı-yeşil dalga boyu 520-530 nm de olur.Bu aradaki geniş frekans anjiografi sırasında fotoğrafik filtrelerden yayılmada yardımcıdır. Kameradan çıkan beyaz ışık yalnızca mavi ışığı geçiren filtreden (exiting filtre)geçtikten sonra retinaya çarpar,florosein uyarılır ve yeşil ışık salınır. Pupilden geçerek filme kaydedilir. Filme gelen mavi ışığı engelleyen bariyer filtredir.

YÖNTEM

Pupil dilate edildikten sonra antekubital venden %10 luk 5cc sodyum florosein hızla verilir. Opak ortamlı gözlerde %25 lik 3cc solüsyon ile daha iyi görüntü elde edilir. Oral florosein ,iv enjeksiyonda zorluk olan ,kontrendike olan hastalarda %10 luk floroseinin portakal suyu ile karışımından elde edilen %1-2 lik solüsyon kullanılarak uygulanır. 50 kg ve altında 1 gr ,50 kg üzerindeki hastalarda maximum 2gr verilir.Florosein piki 30 dk da olur.1-2 saat sonra IV uygulama ile benzer kan düzeyleri elde edilir.

IV uygulamadan 10 sn sonra koroidde florosein görülmeye başlar. 5-25 sn lik süre içinde 1 sn aralıklarla fotoğraflar çekilir. Florosein göze oftalmik arter yoluyla gelir. Kısa posterior arter yoluyla koroidal sirkülasyona geçer. Santral retinal arter yoluyla dolaşıma geçer. Primer olarak böbrek ve karaciğerden 24-48 saat sonra elimine edilir.

Toksisite hafif ,orta, ağır olabilir.belirti ve bulgular:

Hafif :

Bulantı ,kusma

Orta :

Vücut ısısında artma

Senkop

Tromboflebit

Sinir paralizisi

Lokal doku nekrozu

Ağır :

Laringeal ödem

Bronkospazm

Anaflaksi

Sirkulatuar şok

Miyokard infarktı

Fetal komplikasyon rapor edilmemekle beraber bir çok hekim gebelerde kullanımdan kaçınmaktadır. Yanuzzi ve ekibi 220.000 anjiografide 1 ölüm vakası rapor etmişlerdir.

NORMAL KİŞİLERDE FFA GÖRÜNÜMÜ

FLOROSEİN FAZLARI

1-Kol -retina zamanı

Boyanın antekubital venden sonra optik disk santralinde santral retinal arterde görünmesine kadar geçen zamandır. Ortalama 7-14 sn sürer.

2-Prearterial faz

Florosein koroidal sirkülasyona veya silioretinal damarlara ulaştığında meydana gelir. Ancak albinolar dışında koroidal dolaşım normalde görülmez. Bunun nedeni :

a-koriyokapillaris gerçek vasküler yapılardan değil extraselüler yapılarla birbirinden ayrılmış sinüzoid tarzında vasküler yapıdadır ve hızla dolar.

b-RPE ,diffüz bir filtre görevi görerek floroseini maskeler.

Önce makula temporal bölgesinde floresans görülür. Farklı zamanlarda farklı koroidal alanlara boya ulaştığından parçalı koroidal dolma normaldir. Ancak bu zamanın 3 sn den uzun olması patolojiktir. Diabetik retinopati bulgusudur.

3-Arteriel faz

Koroidde ilk görüldüğü andan 0.5- 1 sn sonra florosein optik disk ortasında santral arterde görülür. Önce temporal arterler sonra nasal arterler dolar. Arteriel dolmanın gecikmesi arter tıkanıklığını gösterir.

4-Arterio-venöz faz

Kapiller faz da denir. Arteriel fazdan sonra 1-2 sn içinde meydana gelir. Önce peripapiller kapiller yatak ,sonra sırayla perifoveal kapiller halka ,genel kapiller yatak dolar. Venüllerde florosein önce kenar kısımlarda ortaya çıkar. Buna venöz laminer akım denir. Daha sonra venüller diffüz şekilde dolarlar.

5-Venöz faz

3 aşamalıdır

a- Erken venöz faz : Lameller venöz akımla başlar. Arterer ve kapillerler dolar. Bu faz arterial fazdan 3 sn sonradır.

b- Orta venöz faz :Venlerin hemen dolmaya başladığı zamandır. Venlerin arterlerden daha hiperfloresans olduğu devreye ulaştığı zaman vendeki boyanın yoğunluğu atar.

c- Geç venöz faz : Arterlerin tamamen boşaldığı venlerin tamamen dolduğu zaman başlar. Arteriel fazdan 5-20 sn sonra meydana gelir.

6-Resirkülasyon fazı

Resirkülasyon enjeksiyondan sonra birkaç dakika içinde başlar. Florosein tüm dolaşımı katederek göze gelir. 5-10dk sonra florosein tüm kan volümüne eşit olarak dağılır.Böylece arterler ve venlerde hafif bir hiperfloresans oluşur.

7-Geç florosein geçişi

15.ci dakikada gözlenir. Optik sinir başı ,sklera, koroidin derin tabakalarındaki extravasküler alanda kalan florosein ile karakterizedir.

FLORESANS DEĞİŞİMİ

HİPERFLORESANS

Olmaması gereken yerde floresans bulunması veya normalden fazla bulunmasıdır. 3 ana nedeni vardır :

a- patolojik vasküler yapılardan kaynaklanan hiperfloresans

b- sızıntı hiperfloresansı

c- enjeksiyon öncesi floresans

Pencere defekti

Retina pigment epitelinin çeşitli nedenlerle atrofiye uğraması sonucu koroid floresansının görünür hale gelmesiyle oluşur. Nedenleri :

1-Retina pigment epitel atrofi ;

- edinsel
- fotokoagülasyona bağlı
- diatermiye bağlı
- kriyopeksi sonucu
- toksikiteye bağlı
- travmaya bağlı
- tümöre bağlı
- inflamatuvar

2-Retinal hole

3-Drusen

4-Retina dekolmanı

5-Anjioid streak

6-Konjenital RPE yetmezliği

A-Patolojik vasküler yapılara ait :

1-koroid kaynaklı

- a-Subretinal neovaskularizasyondan kaynaklanan hiperfloresans
- b-Tümoral neovaskularizasyondan kaynaklanan hiperfloresans
- c-Korioretinal anostomozlar

2-retina kaynaklı

- a-Intraretinal mikroanjiopatiler
- b-retina neovaskularizasyonları
- c-Makro ve mikroanevrizmalar
- d-Telenjektaziler
- e-Retina tümörlerine ait neovaskularizasyonlar
- f-Hamartomlar

3-optik disk kaynaklı

- a-Disk neovaskularizasyonları
- b-Vasküler dilatasyon
- c-Hamartom
- d-Tümörler

B-Sızıntı Hiperfloresansı

Patolojik vasküler yapılar veya permabilitesi bozulmuş normal vasküler yapılardan kaynaklanır.

1-Retina kaynaklı olanlar

a-Kistoid

Kistoid aralıklar genellikle makula bölgesinde ,ışınal tarzda dizilirler. Uzun süren makular ödemlerde kistoid aralıklar genişler ,birleşir. Hiperfloresans çiçek tarzında görülür.Nedenleri:

- venöz tıkanma
- arteryal hipertansiyon
- retina telenjektazileri
- makroanevrizma
- retina tümörleri

- epiretinal gliozis
- üveitis
- retinitis pigmentoza
- diabetik retinopati
- ön segment cerrahi müdahaleleri
- b-Nonkistoid

Kistoid yapılarda toplanmayan doku içi sıvı birikimidir. Kistoid makula ödeme neden olan tüm hastalıklarda görülebilir.

2-Koroid kaynaklı sızıntı hiperfloresansı

- a-Sensöriyal retina dekolmanı
- b-RPE dekolmanı

3-Vitreus kaynaklı sızıntı hiperfloresansı

- a-inflamasyonlar
- b-vitreus neovaskülarizasyonları
- c-vitreusa uzanan tümörler

4-Optik disk kaynaklı sızıntı hiperfloresansı

- a-fizyolojik hiperfloresans
- b-disk vasküler yapılarında tıkanma
- c-disk druseni
- d-optik pit
- e-disk kolobomu
- f-skar dokusu
- g-disk ödemi
- h-inflamasyon

C-Enjeksiyon öncesi floresans

1-Otofloresans

- Optik disk druseni
- Hamartom

2-Psödofloresans

- Sklera eksudaları
- Retina skar dokusu
- Yabancı cisimler
- Myelinli lifler

Normalde floresans vermeyen dokunun başka bir oküler dokunun floresansını yansıtması sonucu ortaya çıkar.

HİPOFLORESANS

Floroseinin bir bölgede görülmemesidir.İki ana nedeni vardır :

A-Vasküler hipofloresans

1-retina vasküler yapılarından kaynaklanan

- santral retinal arter tıkanıklığı
- retinal arter dal tıkanıklığı
- santral retinal ven tıkanıklığı
- retinal ven dal tıkanıklığı

Klasik hipofloresansın ortaya çıkması için arterde tam bir oklüzyon olmalıdır.Bu olgularda retrograt bir florese dolması söz konusudur.

2-Kapiller yataktan kaynaklanan

- diabetik retinopati
- radyasyon retinopatisi
- retina vasküler damar tıkanmaları
- orak hücreli anemi
- koroid vasküler tıkanıklıkları
- Eales hastalığı
- Coats hastalığı
- fotokoagülasyon

3-Koroid vasküler yapılarından kaynaklanan

-koroid vasküler oklüzyonu

- fizyolojik dolma defekti
- Behçet hastalığı
- pigment epitelyopatiler
- kollajen doku hastalıkları

4-Optik sinir vasküler yapılarından kaynaklanan hipofloresans

B-Blokaj hipofloresansı

1-Preretinal nedenler

- saydam vasatlardan kaynaklanan
- gliozis
- myelinli sinir lifleri
- preretinal hemoraji

2-İntraretinal nedenler

- hemorajiler
- pigment birikimi
- sert eksudalar
- melanositoma

Bu grup hipofloresans koroid ve retina floresansının engellenmesi sonucu ortaya çıkar.

3-Subretinal blokaja bağlı

- subretinal hemorajiler
- ödem
- inflamasyon
- pigment birikimi
- eksudalar

4-Farklı depozitlere bağlı

- flek retina
- vitelliform dejenerasans
- fundus albipunktatus

İNDOSİYANİN YEŞİLİ ANJİOGRAFI

İndosiyanın suda çözülen trikarbosiyanid boyasıdır. Spektrumun infrarede yakın olan bölümündeki ışığı absorbe eder. (max 790nm) ve floresans verir. (max emisyon 835 nm). ICG, uzun dalga boylarında aktivasyon gösterdiğinden infrared ışık ile uyarıldığında floresans gözlenebilir. Bu ışığın avantajı sadece RPE ve makuladaki ksantofilideğil retina altı seröz sıvı ,kan ,eksuda ve vitreus kanamasını da geçebilmesidir. ICG ,plazma proteinlerine

%98 oranda bağlanır.bu nedenle floreseinin aksine koriyokapilleristen sızmaz. Bu sayede koroid damarları daha iyi incelenebilir. ICG anjiografi ile subretinal neovasküler membran ve diğer koroid vasküler yapısına ait anomaliler görülebilir.

ICG ,6-11 mg dozda kullanıldığında toksik etkisi yoktur. Solüsyon 2mlt antekubital venden bolus enjekte edilir.Takiben izotonik glukoz veya serum fizyolojik hızla verilmelidir.Yan etkileri

Hafif : bulantı, kusma

Orta :ürtiker ,senkop,cilt döküntüleri, ateş ,lokal doku nekrozu,sinir felci

Ağır : bronkospazm ,laringospazm, anafaksi, şok, myokard infarktüs, arrest, tonik klonik kasılmalar.En ciddi yan etki uygulamadan 48 saat sonra görülebilen ölümdür.

ICG anjiografi 3 evrede değerlendirilir :

-Erken evre

İlacın enjeksiyonundan büyük retinal damarların dolumuna kadar geçen süredir. Floresans ilk olarak arka kutupta enjeksiyondan 15-20 sn sonra görülür. Arterlerin dolması 1-2 sn sürer. (arter evresi)Takiben makulanın temporalindeki venler dolar. (erken ven evresi) Daha sonra ven dolaşımı belirginleşir.(geç ven evresi)

-Orta evre

Zerkten 2-3 dakika sonra arterlerdeki floresans azalır,venler daha parlak olur.ICG nin koriyokapillerden sızmasına bağlı yaygın floresans izlenir.Bu evrede koroid neovaskülarizasyonu en belirgindir.

-Geç evre

30-40 dk sonra ,ICG tüm damarlardan boşalır. ICG nin serbest kısmı koriyokapillerden sızar ve bruch membranı boyanır.

FFA İLE ICG ANJİOGRAFİ NİN KARŞILAŞTIRILMASI

Temel olarak 3 fark bulunur

1-FFA da makula koyu ,ICG de parlaktır.Bu ,RPE nin şeffaflaşp koroidi bloke etmemesine bağlıdır.

2-FFA da koroid enjeksiyondan 15-20 sn sonra izlenirken ICG anjiografide 30 dk sonraya kadar yaygın olarak izlenir. Bu serbest indosiyanınin damar dışına çok yavaş sızmasına bağlıdır.

3-FFA nın geç evresinde disk boyanarak hiperfloresans görünürken ICG de disk boyanmaz hipofloresanstır.

HİPOFLORESANS

A-Floresans blokajı

1-pigment

Retina ,RPE, ve koroiddeki pigmentasyona bağlı blokaj sonucu (koroid nevüsü,melanoma, pigmentli nedbe dokusu melanositoma)

2-kanama

Kanamalar erken ve geç dönemde blokaj yapar.

3-Myelinizasyon ,eksuda ,nedbe, seröz sıvı, lipid, inflamatuarinfiltrasyon, gliozis, fibrozis,(seröz PED, diskiform nedbe, birdshot, multifokal koroidit)

B-Dolma defekti

- 1-Damar tıkanıklığı
retina ya da koroidde olabilir.
- 2-Atrofi(patolojik miyopi)

HİPERFLORESANS

- 1-Yalancı floresans
- 2-Floresansın geçişi
 - RPE de incelme veya kayıp
 - Sklerada incelme
- 3-Anormal damarlar
 - Koroidde (neovaskülarizasyon)
 - Retinada (retinal arter makroanevrizma)
- 4-Sızıntı (geç hiperfloresans)
 - Diskte (Vogt Koyanagi Harada)
 - Damarsal(diabetik makula ödemi,koroid hemanjiomu)
- 5-RPE (santral seröz korioretinopati,anjioid streaks)

YAŞA BAĞLI MAKULA DEJENERESANSI

Drusen ,ICG anjiografide FFA dan farklı olarak floresans boyanan doku miktarına bağlı olarak artar. Bruch membrana drusende eklenince ICG floresansı çevre dokulara göre daha belirginleşir. Anjiografinin erken ve orta evresinde başlayıp ,geç evrede belirsizleşen hiperfloresans izlenir.

Seröz pigment epitel dekolmanı (PED), FFA da erken dönemde başlayan ve geç dönemde yoğunluğu artan ,PE altı sızıntıya bağlı ,parlak , düzgün sınırlı hiperfloresans izlenirken ,ICG de koroid damarlarının blokajına bağlı hipofloresans görülür.

Koroid neovaskülarizasyonu,(CNV), FFA da erken safhada sınırları dantela şeklinde başlayan hiperfloresans ,geç safhada sızıntıya bağlı belirsizleşen neovasküler membranlar aşikar neovaskülarizasyonlardır.ICG de debenzer bulgular gözlenir. Neovaskülarizasyonu belirgin bir hipofloresan alanın çevrelemesi ve floresein floresansının ICG e göre daha fazla olması nedeniyle ,aşikar neovaskülarizasyonları FFA da daha belirgin olarak izlenir.

Retina pigment hücrelerinin hipertrofi veya proliferasyonu , Bruch membranında proliferatif artıklar, retina altı kanama ve pigment epitel dekolmanı ile birlikte bulunan neovasküler membranlar FFA da belirgin olarak görülemezler. Bunlar gizli neovaskülarizasyonlardır. Bu neovaskülarizasyonlar ICG de daha iyi izlenebilir.ICG ile 2 tipi belirlenmiştir

a-Birinci tip seröz PED ile birlikte olmayan pigment epiteli altında damar proliferasyonu olup vaskülarize RPE olarak adlandırılır.FFA nın erken döneminde minimal ,retina altı hiperfloresans ,geç dönemde pigment epitel altı dokuda düzensiz boyanma izlenir. ICG de anormal damarlarda erken dönemde hiperfloresans ve geç dönemde belirginleşen yavaş ve minimal boyanma (inaktif gizli CNV) görülür.

b-İkinci tip seröz PED ile birlikte olan neovaskülarizasyonlardır. Vaskülarize PED olarak adlandırılır. ICGA de seröz ve vaskülarize PED nı ayırt etmek mümkündür. Seröz kısım hipofloresanken ,neovaskülarizasyon hiperfloresan olarak izlenir. FFA da bunu ayırmak mümkün değildir. FFA da PED nın hem seröz hem de damarlı kısmında geç hiperfloresans ve sızıntı vardır.

Tekralayan koroid neovaskularizasyonları laser sonrası ilk 3 ayda ortaya çıkan görme kaybının en önemli nedenidir. ICGA ile laserin yeterli olup olmadığını ,klinik ve FFA ile belirlenemeyen tekrarlayan CNV larını göstermek mümkündür.

PATOLOJİK MİYOPİ

Koroid neovaskularizasyonları miyopik toplumun % 5-10 da görülebilmektedir. FFA da erken evrede hiperfloresans ,geç evrede sızıntı izlenir. Neovasküler membranların değerlendirilmesinde FFA daha üstünse de makulada kanama ve pigmentasyon varlığında ICGA gereklidir.

ANJİOİD STREAKS

Tanı ,izlem ve koroid neovaskularizasyonunun saptanmasında FFA önemlidir. Yaygın pigment epitel değişiklikleri varsa ,Bruch membran çatlakları oftalmoskopik olarak görülebildiği halde FFA da görülemeyebilir. Makulada kanamanın varlığı koroid neovaskularizasyonun saptanmasını güçleştirebilir. Bu durumda floreseinden farklı özellikleri nedeniyle ICGA yardımcı bir tanı yöntemidir.

ICGA ,Bruch membran çatlaklarında farklı floresans özellikleri gösterir.Çatlakların bir kısmı hiper bir kısmı ise hipofloresans gösterir. Portakal kabuğu görüntüsü ICGA ile daha belirgin ve yaygındır. Arka kutupta yaygın hipofloresan noktalar olarak izlenir.

ARKA ÜVEİTLER

Arka segment inflamasyonlarında koroidin değerlendirilmesi FFA ile mümkün değildir. Behçet hastalığında retina dolaşımı etkilenerek hem arter hem de venleri tutan vaskülit oluşur. Retinada ödem ,eksudasyon , vitreus kanaması oluşabilir.Bu olgularda FFA da disk ve retina damarlarından olan sızıntıya bağlı hiperfloresan izlenir. ICGA de disk sızıntısı olan olguların bazılarında disk üzerinde hiperfloresan alanlar izlenir.

Aktif korioretinitlerde ICGA ile elde edilen bulgular oftalmoskopi ve FFA ya üstündür. Aktif inflamasyon ,ICGA de lezyonun olduğu alanda koroid floresansın blokajına bağlı hipofloresan iken ,FFA da hiperfloresan izlenir. Aktif olmayan korioretinitlerde koroiddeki atrofi ve nedbenin görünümü ICGA ile daha belirgindir.

SANTRAL SERÖZ KORİYORETİNOPATİ (SSKR)

SSKR de ICGA ,lezyonun aktivitesinin belirlenmesi ve koroidin hastalığın patogeneziindeki rolünü belirlemede FFA ya göre çok daha üstündür.

FFA nın erken evresinde RPE den sızıntıya bağlı fokal hiperfloresan görülür. Geç evrede boya ,duyu epitel dekolmanı altında birikir.,ancak dekolmanın sınırını aşamaz.

SSKR de floresein ile görülen sızıntı noktaları ICGA ile de saptanır.ICGA ile yapılan çalışmalarda sızıntı noktalarının çevresinde yaygın hiperfloresans izlenmiştir.Bu bulgular koroid geçirgenliğinin arttığını göstermektedir. SSKR li olguların normal olan diğer gözlerinde de FFA ile saptanamayan benzer bulgular saptanmıştır. Buu çalışmaların ışığında SSKR nin birincil olarak koroidden kaynaklanan bir hastalık olduğu ,retina pigment epitelinin ikincil olarak tutulduğu sonucuna varılmıştır.Sonuçta ICGA SSKR nin değerlendirilmesinde FFA yı tamamlayan bir tanı yöntemidir.

MAKULA DİSTROFİSİ

FFA da RPE tam olarak kaybolmadıkça ve atrofik saha çok büyük olmadıkça koriyokapilleris değerlendirilemez.Floresin lezyon kenarında mevcut koriyokapillerden sızacağından atrofinin gerçek büyüklüğünün belirlenmesi zordur.

ICGA de ise moleküllerin büyüklüğü nedeniyle sızıntı olmadığından lezyon gerçek büyüklüğünde tesbit edilir.

MAKROANEVİRİZMA

Devamlı kayıt yapıldığından sıklıkla pulsasyon gözlenir. Kıvılcığı ışığın kan ve pigmenti geçebilmesi ,fundusun daha iyi değerlendirilebilmesini sağlar.ICG nin yavaş sızması da anevrizmanın gerçek büyüklüğünü belirler.

KOROİD NEVÜSÜ

FFA da pigmentin koroid floresansını bloke etmesi nedeniyle lezyonun sınırlarını görmek zordur. ICGA de ise lezyon tümüyle hipofloresans olduğundan sınırları ve gerçek büyüklüğü belirgindir.

MALİGN MELANOM

Melanomların çoğunda floresin anjiyografi arter-ven evresinde benekli hiperfloresans,geç ven evresinde yaygın boyanma izlenir.Floresans paterni tümör üzerindeki RPE nin durumu ile yakından ilişkilidir.RPE atrofisi olanlarda hiperfloresans ,lipofuksin pigmenti varlığında ise hipofloresans vardır.Bruch membranı aşan büyük tümörlerde aynı anda retina ve koroid damarlarının izlendiği "çift dolaşım paterni "izlenir.

Az pigmentli ve çok damarlı tümörler hiperfloresandır. Tümöre ait damar yapısı ICGA ile belirgin olarak izlenir. Pigmentli tümörler ise anjiyografinin tüm evrelerinde hipofloresandır.

Konservatif olarak tedavi edilmiş malign melanomların takibinde anormal koroid damarları ICGA ile değerlendirilir., ancak patognomonik değildir.

KAYNAKLAR

- 1 -Temel Göz Hastalıkları
- 2 -T.O.D XIX Ulusal Oftalmoloji Kursu 1999-Nisan
- 3 -Duane 's Ophthalmology

Dr Elif Doğuş 19.12.2001

Danışman

Doç Dr Zerrin Kapıcıoğlu